

ANALES MEDICOS



PUBLICACION OFICIAL DE LA SOCIEDAD MEDICA
CONCEPCION - TALCAHUANO

Volumen 25

N° 1

1988

27. JUL 1968

ANALES MEDICOS

Fundada en 1924

Publicación Oficial de la Sociedad Médica Concepción Talcahuano



DIRECTORIO

Presidente: Dra. Encarnación Sáenz B.

Vicepresidente: Dr. Rubén Bermúdez O.

Pastpresidente: Dr. Hernán Sotomayor L.

Secretaria: Dra. Annemarie Fahrenkrog C.

Tesorero: Dr. Mario Anselmi M.

Directores: Dr. Guido Bancalari B.

Dr. Fernando Bello M.

Dr. Rodrigo Benavides C.

Dr. Eduardo Caffarena A.

Dra. Carmen Hernández V.

Dr. Eduardo Luck T.

Dr. Marcelo Medina V.

Dra. María Antonieta Muñoz U.

Dr. Carlos Sáez P.

Editores: Dra. Carmen Hernández V.

Dra. Encarnación Sáenz B.

COMITE CIENTIFICO ASESOR

Dr. Guido Bancalari B.
 Dr. Rubén Bermúdez O.
 Dr. Fructuoso Biel C.
 Dr. Juan Donoso M.
 Dr. Alberto Gyhra S.
 Dr. Alfredo Hoffman S.
 Dr. Marcelo Medina V.
 Dr. Abel Olmos C.
 Dr. Jorge Pino R.
 Dr. John Pomeroy F.
 Dr. René Riquelme M.
 Dr. Hernán Sotomayor L.
 Dr. Mario Wilckens Z.

Suscripción:

Valor para Alumnos de Medicina y Médicos Becarios .. \$ 1.200 anuales
 Valor para Médicos \$ 3.000 anuales
 Enviar Cheque cruzado a Sociedad Médica Concepción - Talcahuano
 Casilla 1537 - Concepción, Chile.

I N D I C E

TRABAJOS ORIGINALES

| | Pág. |
|---|------|
| Leucemia aguda del adulto. Drs.: Jorge Gajardo N.; Guido Bancalari B. y Pablo Olmos C. | 7 |
| Anticuerpos contra antígenos nucleares extractables en enfermedades del tejido conectivo. Drs.: Gonzalo Zuloaga M.; Encarnación Saenz B.; Carmen Hernández V. Srtas.: Rosa Catalán S. y Laura Borzone T. | 16 |
| Experiencia de 28 meses en hemodiálisis crónica en la ciudad de Concepción. Drs.: Cecilia Gómez S.; Jorge Munzenmayer B. y Annemarie Meyer S. | 22 |
| Rendimiento de la citología como método de diagnóstico en tumores. Dr. José Schalper P. Florentina Henríquez. Erika Leiva, Jessica Medel y Paulina Moreno | 31 |

MEDICINA AL DIA

| | |
|---|----|
| Bloqueadores del canal de calcio (I). Dr. Marcelo Medina V. | 36 |
| Multirresistencia a drogas antineoplásicas. Dr. Guido Bancalari B. | 45 |

HISTORIA DE LA MEDICINA

| | |
|---|----|
| Conferencia "Dr. Osvaldo Eichel Caulier". Prof. Dr. Ivar Hermansen P. | 48 |
| "Hoy es un día para recordar, un año para no olvidar". Dr. Hernán Sotomayor L. | 53 |

| | |
|---------------------------|----|
| REVISTA DE REVISTAS | 58 |
|---------------------------|----|

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

I.—Trabajos Originales.

— Se aceptarán sólo trabajos inéditos referidos a temas médicos o quirúrgicos tanto del área clínica como de ciencias básicas.

— Deberán ser enviados escritos a máquina tamaño carta a doble espacio con un margen lateral izquierdo de 3 cm., acompañado de una fotocopia, las tablas gráficas o figuras deberán ser entregadas en hoja aparte. Las tablas escritas a máquina con la numeración correspondiente, y el título en el borde superior, los gráficos o figuras dibujados por un profesional en papel diamante y en lo posible no mayor de 10 cms.

— La primera hoja debe señalar:

- 1) Título del trabajo.
- 2) Nombre de los autores, apellido paterno e inicial del materno.
- 3) Nombre de la o las instituciones que patrocinan el trabajo.

Los autores que no sean médicos deben llevar asterisco y en el borde inferior señalar a qué profesión pertenece (o alumno de alguna carrera).

— Introducción, deberá ser breve y señalar solamente aquellos antecedentes atinentes a la hipótesis que se pretende probar, el objetivo del trabajo debe ser claro.

— Material y método, debe determinar claramente la población a estudiar y el grupo control. Las técnicas y métodos empleados deben ser explicados cuando no sean de uso frecuente, en caso contrario basta la cita bibliográfica. Debe también señalar el método estadístico utilizado.

— Resultados, deben tener una secuencia lógica y no incluir comentarios, no repetir todos los datos entregados por las tablas, sólo destacar los más relevantes.

— Discusión, destacar sólo los aspectos nuevos e importantes que aporte el trabajo, no repetir detalladamente los resultados, relacionar las conclusiones con otros estudios relevantes haciendo la cita bibliográfica.

II.—Medicina al día, casos clínicos u otros artículos pueden adoptar otros formatos que deberán ser aprobados por los editores y no deberá sobrepasar las 10 páginas.

III.—Los trabajos deben ser enviados a Editores Anales Médicos, Sociedad Médica Concepción - Talcahuano, Casilla 1537 - Concepción, Chile.

E D I T O R I A L

El Directorio de la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano ha querido interpretar el sentir de sus asociados respecto a contar nuevamente con nuestra revista. Debemos recordar que "ANALES MEDICOS" llegó a ser una publicación relevante con figuración en el Index Medicus. Sabemos que en nuestra región se efectúa investigación clínica y básica valiosa que merece su comunicación y difusión. Es por ello que reiniciamos la publicación de "ANALES MEDICOS" y la entregamos a nuestra comunidad pidiendo a nuestros colegas su colaboración, ya que sólo con el apoyo de cada uno de nosotros seremos capaces de proyectarla como una revista médica trascendente no solamente a nivel regional sino nacional.

TRABAJOS ORIGINALES



LEUCEMIA AGUDA DEL ADULTO

Experiencia de 10 años en el Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción

DRS.: JORGE GAJARDO N.; GUIDO BANCALARI B. y PABLO OLMOS C.

RESUMEN

Considerando el hecho de que en nuestra región no existe un estudio previo sobre las leucemias agudas del adulto, aunque sí se ha reportado la experiencia en niños, hemos revisado en forma retrospectiva algunas variables de tipo clínico, epidemiológico y de laboratorio de 63 casos consecutivos de leucemia aguda del adulto, diagnosticadas en la sección de Hematología del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción, entre Enero del año 1976 y Enero de 1986.

Se utiliza para la clasificación de los casos, los criterios de la comisión F.A.B., comprobándose una distribución semejante a la descrita por la literatura. Se comprueba por una parte, una proporción baja de formas hiperleucocitarias y por otra una alta frecuencia de formas tumorales asociadas a una sobrevida, tanto para las leucemias granulocíticas como también las linfoides, francamente por debajo de lo comunicado en las estadísticas extranjeras.

INTRODUCCION

Las leucemias agudas son neoplasias hematológicas que se caracterizan por la acumulación de células inmaduras de la serie blanca con un fracaso simultáneo de la hematopoyesis normal. Las células malignas surgen habitualmente de la médula ósea y se diseminan a la sangre y a otros órganos como el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos. Se reconocen habitualmente dos formas de leucemia aguda, la linfocítica aguda (LAL) y la mieloide agu-

da (LAM) también llamada leucemia aguda no linfocítica.

A partir de 1977 se ha empleado con mayor frecuencia la clasificación propuesta por la comisión FAB (1) lo que ha permitido una mayor uniformidad en los criterios utilizados para identificar los diferentes tipos de leucemia y el análisis comparativo de sus frecuencias y resultados terapéuticos. Esta comisión de expertos franceses, ingleses y americanos propuso clasificar a las leucemias agudas de tipo linfático en tres subtipos: L1 o linfoblás-

Departamento de Medicina. Sección Hematología.
Hospital Guillermo Grant Benavente.
Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

tica del niño, L2 o linfoblástica del adulto y L3 o leucemia linfoblástica de tipo Burkitt y a las de tipo mielóide en 6 subtipos: M1 o mieloblástica sin maduración, M2, o mieloblástica con maduración, M3 o leucemia aguda promielocítica, M4 o mielomonocítica, M5 o monocítica y M6 o eritroleucemia, en cuya diferenciación además de los criterios morfológicos se recomendaba el empleo de criterios citoquímicos y determinaciones de los niveles de lisozima sérica. De esta forma, considerando que la reacción de las mieloperoxidadas o del negro Sudán son positivos en todas las leucemias de tipo mielóide, permitiendo especialmente establecer la diferencia entre los subtipos L2 y M1, y que, las estearasas no específicas son positivas en la mayoría de las formas monocíticas, mielomonocíticas pero que en los monocitos, promonocitos y monoblastos esta reacción es inhibida por la adición de fluoruro de sodio, se podría complementar satisfactoriamente la clasificación morfológica con estos procedimientos citoquímicos con el objeto de establecer de manera segura la clasificación de cada caso en particular, hecho de la máxima importancia si se consideran las diferencias de pronóstico y de manejo terapéutico que las diferentes leucemias agudas tienen.

Posteriormente en 1985 el mismo grupo internacional propuso agregar a los 6 tipos de leucemias mieloides, el tipo M7 o leucemia megacarioblástica (2) estableciendo a la vez nuevas recomendaciones para el diagnóstico diferencial de los síndromes mielodisplásicos con las eritroleucemias y de éstas con otras formas de leucemia mieloblástica así como también para distinguir de manera más objetiva las formas M1 y M2 y entre M2 y M4 (3). Pese a ello y aún utilizando las técnicas citoquímicas que sin duda han significado un positivo avance en el diagnóstico diferencial de las leucemias agudas, el problema no parece resuelto en todos los casos.

Merecen comentarse también los espectaculares avances logrados a partir de

1947 en el manejo de las leucemias agudas tanto mediante el empleo de las medidas de reanimación hematológica con las modernas terapias antiblasticas en uso que han permitido cambiar el pronóstico e incluso en niños con LA obtener sobrevividas libres de enfermedad a los 5 años superiores al 50% (4).

La letalidad media anual atribuida a las leucemias agudas es de 3 a 5 casos por 100.000 habitantes (5). Las formas agudas linfoblásticas predominan en los niños (80% de los casos), siendo menos frecuente en personas mayores de 16 años y generalmente han sido asociados a un pronóstico más pobre en estos últimos pacientes (5).

La leucemia aguda es la forma más frecuente de cáncer en los niños y ocupa el noveno lugar en los adultos, siendo la incidencia anual de 6 por 100.000 habitantes en EE.UU. donde se producen cada año alrededor de 12.000 nuevos casos (6).

Estas consideraciones y el hecho de que en nuestra región no existe un estudio anterior sobre las leucemias agudas del adulto, aunque si se ha reportado la experiencia en niños, nos ha inducido a revisar en forma retrospectiva algunas variables de tipo clínico y epidemiológica de nuestros casos de leucemia aguda del adulto en los últimos 10 años.

MATERIAL Y METODO

La información fue obtenida de las fichas clínicas de pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción entre el 1º de Enero de 1976 y el 1º de Enero de 1986, controlados en la Sección de Hematología de dicho Hospital. Los pacientes proceden de diversos puntos de la VIII Región, concentrándose el mayor número de ellos en la ciudad de Concepción y sus alrededores. El diagnóstico de leucemia aguda fue efectuado por el cuadro clínico, hemograma, mielograma y estudios citoquímicos, específicamente reacción de mieloperoxidasa y ne-

gro Sudán. Existe un número significativo de enfermos perdidos de seguimiento por un período mayor a 3 meses, lo que dadas las características de la enfermedad y el hecho de ser este Hospital el único centro encargado del manejo de estos pacientes en la VIII Región, fueron declarados como fallecidos, incluyéndose estos en el universo de pacientes.

El número total de pacientes estudiados fue de 63.

Se analizaron variables de tipo epidemiológico, de tipo clínico interesando fundamentalmente la pesquisa de algún tipo de tumoración (hepatomegalia - adenomegalia - esplenomegalia) y la presencia de infecciones agregadas. También se analizan algunas variables como recuento de glóbulos blancos y blastos al momento del ingreso. Se efectuó un análisis de la sobrevida de los pacientes utilizando el método de tablas de supervivencia (7).

Para el análisis de las curvas de supervivencia, se tomaron en consideración tres hechos:

1º.—Las curvas dan la probabilidad de sobrevivir el período siguiente que tienen los pacientes en un momento determinado.

2º.—La primera parte de la curva es la que tiene el mayor valor estadístico, debido al menor número de casos que existen al final de ella.

3º.—Los pacientes que no concurren a sus controles durante tres meses consecutivos fueron considerados como fallecidos, dadas las características de la enfermedad como fuera comentado previamente.

RESULTADOS

En relación a la distribución geográfica de nuestros pacientes observamos que el mayor número de enfermos provenía de la ciudad de Concepción, 45% del total de los casos (28 de los 63).

En la Tabla I podemos apreciar que los pacientes se distribuyen en edades que van desde los 16 hasta los 105 años, exis-

TABLA I
LEUCEMIA AGUDA: DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES
POR EDAD Y SEXO.

| Edad (años) | Hombres n | Mujeres n | Total n | % |
|-------------|-----------|-----------|---------|-------|
| 16 — 30 | 24 | 11 | 35 | 55.4 |
| 31 — 45 | 7 | 6 | 13 | 20.6 |
| 46 — 60 | 3 | 6 | 9 | 14.2 |
| 61 — 75 | 2 | 3 | 5 | 7.8 |
| 76 — 90 | 0 | 0 | 0 | 0.0 |
| 91 — 105 | 0 | 1 | 1 | 1.5 |
| T O T A L | 36 | 27 | 63 | 100.0 |

TABLA II
DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN TIPO DE LEUCEMIA
AGUDA Y SEXO.

| | Hombres n | Mujeres n | Total n | % |
|------------------|--------------|--------------|------------|-------|
| L. Mieloblástica | 21 | 18 | 39 | 61.9 |
| L. Linfoblástica | 14 | 8 | 22 | 34.9 |
| No Clasificada | 1 | 1 | 2 | 3.1 |
| TOTALES | 36 | 27 | 63 | 100.0 |

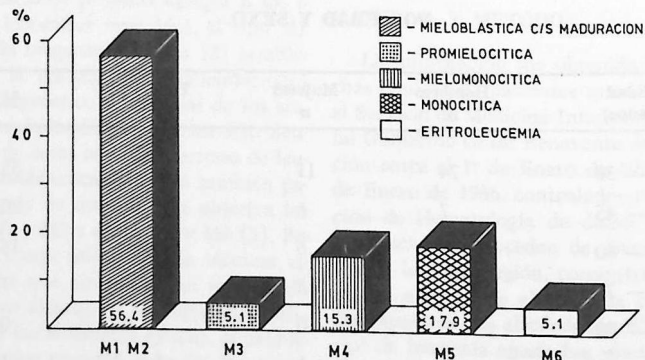
tiendo una mayor incidencia de leucemia aguda entre los 16 y los 30 años de edad, 55.4% (35 casos) con predominio del sexo masculino. Entre los 16 y los 45 años de edad se ubica más del 75% de los casos.

Del número total de enfermos, 61.9% (39 casos), correspondió a leucemias mieloblásticas y 34.9% (22 casos) a leucemias

linfoblásticas, con un 3.1% en el que la clasificación definitiva no fue posible con los medios a nuestro alcance. No se comprobaron diferencias significativas entre ambos sexos y el tipo de leucemia aguda, pero se observó un discreto predominio de las formas linfoblásticas en el sexo masculino. Tabla II.

Gráfico 1

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES SEGUN
SUBTIPOS DE LEUCEMIA MIELOBLASTICA (*)



* Según clasificación F.A.B

Como se muestra en el Gráfico N° 1, los subtipos de leucemia mieloblástica más frecuente según la clasificación FAB fueron las formas M1 y M2 con 54.4% siguiendo en frecuencia de M5 con 17.9% y luego la forma M4 con un 15.3%; las formas M3 y M6 resultaron en nuestra revisión francamente menos frecuente, de los 14 casos que tenían estudios citoquímico, 11 eran peroxidadas positivas y 3 casos eran Sudán positivos; en seis enfermos tanto el Sudán como las peroxidadas resultaron positivas debiendo hacerse notar que otros 3 enfermos tenían bastones de Auer en la microscopía de luz.

En la Tabla III se ve la distribución de los pacientes según el tipo de leucemia y el recuento de blastos circulantes en el momento de ingreso, pudiendo observarse que la mayor proporción de enfermos tenía menos de 10.000 elementos inmaduros

TABLA III

RECUESTO DE BLASTOS EN SANGRE
PERIFERICA EN PACIENTES CON
LEUCEMIA AGUDA. (n = 57)

| Miles Cél/mm3 | L.M.A. | L.L.A. |
|------------------|--------|--------|
| 0 | 9 | 3 |
| 1 | 16 | 6 |
| 5 | 5 | 3 |
| 10 | 1 | |
| 20 | 1 | 3 |
| 40 | 2 | 1 |
| 60 | 2 | 1 |
| 80 | 1 | 1 |
| 90 | | |
| 100 | | 2 |
| 290 | | |

por mm3 y especialmente menos de 5.000 por mm3; sólo dos pacientes tenían alrededor de 290.000 blastos por mm3 en la sangre periférica al momento del ingreso. La Tabla IV muestra la distribución de pacientes según el recuento de leucocitos al ingreso.

La Tabla V muestra la frecuencia de presentación de leucemias agudas del adulto en 10 años, señala que el mayor número de nuevos casos se presentó en los años 1977 con 7 pacientes, 1983 con 9 pacientes y 1984 en el que hubo 10 casos.

TABLA IV

DISTRIBUCION SEGUN RECUENTO DE
G. B. INICIAL EN PACIENTES CON
LEUCEMIAS AGUDAS. (n = 63)

| Miles Cél/mm3 | L.M.A. | L.L.A. |
|------------------|--------|--------|
| 0 | 17 | 7 |
| 10 | 11 | 4 |
| 20 | 2 | 2 |
| 30 | 1 | 1 |
| 40 | 1 | 3 |
| 50 | 3 | 1 |
| 60 | 1 | |
| 70 | | 1 |
| 80 | 1 | 1 |
| 90 | 1 | 1 |
| 100 | 1 | 1 |
| 100 | 1 | |
| 100 | 2 | |
| 500 | | |

TABLA V
DISTRIBUCION DEL NUMERO DE CASOS DE LEUCEMIA
AGUDA EN 10 AÑOS.

| Año | Nº de Casos | % | Año | Nº de Casos | % |
|------|-------------|-------|------|-------------|-------|
| 1976 | 4 | 6.34 | 1981 | 5 | 7.93 |
| 1977 | 9 | 14.28 | 1982 | 6 | 9.52 |
| 1978 | 4 | 6.34 | 1983 | 9 | 14.28 |
| 1979 | 6 | 9.52 | 1984 | 10 | 15.80 |
| 1980 | 6 | 9.52 | 1985 | 4 | 6.34 |

Nº Total de casos: 63.

TABLA VI
FRECUENCIA DE PRESENTACION DE VISCERO - ADENOMEGALIA
EN PACIENTES CON LEUCEMIAS AGUDAS.

| | LLA.(22) | % | L.M.A.(39) | % | TOTAL | % |
|----------------|----------|------|------------|------|-------|------|
| Adenomegalia | 18 | 81.8 | 12 | 30.0 | 30 | 49.1 |
| Hepatomegalia | 14 | 63.6 | 11 | 29.2 | 25 | 40.0 |
| Esplenomegalia | 13 | 59.0 | 8 | 20.0 | 21 | 34.4 |

El promedio anual general es de 6.3 pacientes anuales.

Finalmente analizamos la frecuencia de aparición de adenopatías y visceromegalia en ambos tipos de leucemias comprobándose tal como lo demuestra la Tabla VI que el 81.8% de las leucemias linfoblásticas presentaron adenopatías a su ingreso y que el 90.9% de ellas podían ser catalogadas como "tumoraes", ya sea por la presencia de adenomegalia aislada o asociada a hépato-esplenomegalia. En cambio sólo el 30% de las leucemias mieloblásticas presentaron adenopatías y un 53.8% de ellas pudo ser catalogada como tumoral. Si se analiza el conjunto de leucemias, se observa que el 49.1% tuvo adenopatías, el 40% hepátomegalia y el 34.4% esplenomegalia.

Finalmente debemos hacer mención de la alta frecuencia con la que nuestros pacientes presentaron algún tipo de infección comprobada durante su evolución intrahospitalaria, 65% (41 casos).

El sistema más constantemente comprometido resultó ser el árbol respiratorio con 28.5% (18 casos), seguido de infecciones del tracto urinario en 11.7% (7 casos). En relación con agentes etiológicos 87.8% (36 casos), correspondieron a infecciones bacterianas y sólo 4 a infecciones de tipo viral debiendo destacarse que prácticamente el 100% de los pacientes mostró en algún momento de su evolución signos de candidiasis oral.

DISCUSION

La distribución de nuestros pacientes

según edad y sexo está en general de acuerdo con lo reportado por la literatura internacional, tanto para las leucemias linfoblásticas como mieloblásticas (8, 9).

El discreto predominio del sexo masculino que se observa bajo los 30 años de edad, se hace menos evidente posteriormente. Sin embargo debe tenerse presente que entre nuestros enfermos el número de casos después de esta edad disminuye considerablemente.

En relación con la distribución según el tipo de leucemia, las estadísticas extranjeras entregan datos similares a los encontrados en nuestro estudio, dando aproximadamente un 70% para las leucemias mieloblásticas y un 30% para las linfoblásticas (8, 10), distribución perfectamente opuesta a la observada en las leucemias agudas del paciente menor de 15 años (11) y que probablemente constituye un primer factor en la tajante diferencia pronóstica de la leucemia infantil con respecto a la del adulto. No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos y el tipo de leucemia; sin embargo, observamos un ligero predominio de las formas linfoblásticas en el sexo masculino. Este último hecho es concordante con lo descrito por Baccarani en un estudio de 293 pacientes con leucemia linfoblástica (12). Cabe mencionar al respecto que aparentemente también el pronóstico de la leucemia linfoblástica es ligeramente mejor en los pacientes de sexo femenino que en los hombres (13 - 14).

En cuanto a la distribución de los diferentes subtipos de leucemia aguda mielóide, la forma M4 tiene una menor frecuencia de presentación en nuestra experiencia que en la reportada por Burns y Whittaker (15, 16) en tanto que las formas M5 aparecen en nuestra estadística con una frecuencia mayor. Probablemente esta diferencia pueda ser atribuida a que no contamos con determinaciones de lizosima sérica y tinción de estearasas que son de ayuda en la adecuada identificación de las formas de estirpe monoblástica.

En cambio los otros subtipos de leucemia mieloblástica tiene en nuestra experiencia, frecuencias semejantes a las descritas en el extranjero (17).

En relación con la distribución de pacientes según el recuento de leucocitos inicial, se ha descrito que aquellos que tienen menos de 25.000 células por mm³ presentan remisiones más durables que aquellos que tienen al ingreso recuentos leucocitarios superiores a esta cifra y que tanto la duración de la remisión completa como también la posibilidad de supervivencia libre de enfermedad a 5 años son inversamente proporcionales al recuento de leucocitos (12). En este sentido llama la atención que el grupo de pacientes analizados, una significativa proporción, 60.3% (38 casos) tenía en el momento del diagnóstico, menos de 10.000 leucocitos por mm³ observándose este hecho con mayor nitidez en el grupo de leucemias mieloblásticas en las que 70% (28 casos) iniciaron su afección con menos de 10.000 leucocitos por mm³.

Según algunas publicaciones (18) la frecuencia de aparición de adenopatías en las leucemias agudas es de alrededor del 25%, la que en nuestra revisión alcanzó a un 49.1%. Hubo un alto porcentaje de aparición de algún tipo de tumoración, especialmente en las leucemias linfoblásticas. Este hecho que quizás podría ser atribuido a consulta demasiado tardía en los enfermos, se contraponen, sin embargo, con las cifras más bien reducidas de leucocitos comentados precedentemente.

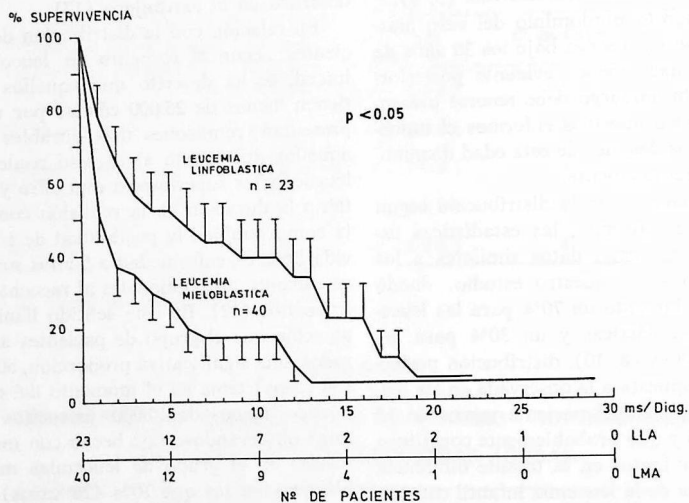
En relación a la incidencia de infección de nuestros pacientes, debe reconocerse que no se efectuó pesquisa de otros gémenes como, neumocystis carinii, citomegalovirus, etc., probablemente por la evolución corta de los pacientes o bien por nuestras deficiencias diagnósticas.

ANALISIS DE LAS CURVAS DE SUPERVIVENCIA.

Como se observa en el Gráfico Nº 2, del número total de casos de leucemia lin-

Gráfico 2

PRONOSTICO DE SUPERVIVENCIA EN LEUCEMIAS AGUDAS DEL ADULTO
(1976 - 1985)



oblástica, sólo el 50% tiene posibilidad de seguir vivo al período posterior a los primeros 6 meses de evolución, y luego la supervivencia disminuye en forma gradual hasta los 15 meses en que sólo quedan 2 casos vivos. Fueron incluidos en este análisis los pacientes que habiendo ingresado al hospital fallecen a las pocas horas de ingreso, lo que indudablemente se refleja en la brusca caída inicial de las curvas de supervivencia.

En el caso de las leucemias mieloblásticas el pronóstico es aún peor debido a que precozmente en el primer mes existe ya un 50% de pacientes que fallecen y otro 50% con posibilidad de seguir vivo en el período siguiente. Luego hay una caída gradual en la posibilidad de seguir vivo en el período siguiente, hasta los 11 meses.

Entre ambas curvas hay sin duda una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico con P menor a 0.05. Aún cuando las posibilidades de supervivencia

son mejores para la leucemia linfoblástica, nuestros enfermos tienen una supervivencia francamente inferior a la reportada por las publicaciones extranjeras, lo que puede ser atribuido entre otros factores a la consulta tardía de los pacientes y a la falencia de medicamentos e infraestructura hospitalaria adecuada.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bennett J.M., Catovsky, Danil M., et al: "Proposals for the classification of the acute leukemia". Br J of Haematol. 1976; 33: 451 - 458.
- 2) Bennett J.M., Catovsky D., Daniel M.: "Criteria for the diagnosis of acute leukemia of megakaryocyte lineage (47)". Ann Intern Med 1985; 103: 460 - 462.
- 3) Gralnik H., Galton D., Catovsky D., et al: "Classification of acute leukemia". Ann Intern Med 1977; 87: 740 - 753.
- 4) Wintrobe M., Richard G., Boggs D., et al: "Acute Lymphoblastic leukemia". En Clinical Hematology Eight Edition 1981; 1507 - 1531.
- 5) Sans J., Sabrefeu, Wossener S.: "Introducción al estudio de las leucemias. Leucemias agudas. Clasificación. Eritremia aguda. Mielofibrosis agudas". Hematología Clínica. 1982; 413 - 427.

Leucemia aguda del adulto. Dr. J. Gajardo et al

- 6) Stein J., Peter Gale R.: "Leucemias agudas". Editores. 1979; 9: 247 - 261.
- 7) Colton T.: "Estadística en Medicina". Salvat Editores. 9: 247 - 261, 1979.
- 8) Hart J., George S., Frei E., et al: "Prognostic significance of pretreatment proliferate activity in adult acute leukemia". Cancer 1977; 39: 1603 - 1617.
- 9) Camplin R., Elashoff R., Petergale R., et al: "Prolonged survival in acute Myelogenous leukemia without maintenance chemotherapy". The Lancet. 1984; 1: 894 - 895.
- 10) Barnes S., Sattler F., Ballard J.: "Perirectal Infections in acute leukemia". Ann Intern Med 1984; 100: 515 - 518.
- 11) William J., Beutler E., Erslev A. and Rundles W.: "Hematology". Second Edition. McGraw - Nill Boox, Company. 1977; 811.
- 12) Baccarani M., Corbell G., Amadori S.: "Adolescent and adult acute Lymphoblastic leukemia. Prognostic features and outcome of therapy. A study of 293 patients": Blood in 363 children with acute Lymphocytic leukemia 1982; 60: 677 - 684.
- 13) Simone J., Verzosa M., Rudy J.: "Prognosis in 363 children with acute Lymphocytic leukemia". Cancer 1975, 36: 2099 - 3108.
- 14) Hardisty R., Hemkay and Peto J.: "Effects of varying radiation Schedule C. cyclophosphamide treatment and duration of treatment in acute Lymphoblastic leukemia". Br Med J 1978; 2: 787 - 791.
- 15) Whittaker J., Presenstein, Sheila T., et al: "Long survival in acute myelogenous leukemia: On international collaborative study". Br Med J 1981; 282: 692 - 695.
- 16) Patricks Burns C., Armikje J.: "Analysis of the presenting features of adults acute leukemia". Cancer 1981; 47: 10.
- 17) Cassileth P.: "Adult acute no Lymphocytic leukemia". The Medical Clinics of North America. 1984; 68: 675 - 695.
- 18) Leninert J. Th., Burns P. and Wiltse C.: "Prognostic significance influence of pretreatment characteristics in adult acute lymphoblastic leukemia". Blood 1980; 56: 510 - 515.

Nuestros agradecimientos a la Sección de Hematología del Hospital Grant Benavente de Concepción. Facultad de Medicina - Universidad de Concepción.

ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENOS NUCLEARES EXTRACTABLES EN ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO.

DRS.: GONZALO ZULOAGA M.; ENCARNACION SAENZ B.;

CARMEN HERNANDEZ V. SRTAS.: ROSA CATALAN S.* y LAURA BORZONE T.**

RESUMEN

Se estudiaron ochenta y seis sueros provenientes de igual número de pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoidea (AR), Esclerosis Sistémica Progresiva (ESP) y Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC), además, de cuarenta y nueve controles en busca de los anticuerpos anti antígenos nucleares extractables anti Sm, anti RNP, anti Ro y anti La, mediante el método de inmunodifusión doble en agarosa. No se encontraron anticuerpos en los controles. Anti Sm se encontró sólo en LES (17%). Anti RNP se encontró en el 100% de EMTC, 43% de LES, 11,8% de ESP y 7,1% de AR. Los anti Ro en 43% de LES, 16,6% de EMTC y en 14,3% de AR. Anti La en 26% de LES y 5,9% de ESP. Se encontró correlación positiva entre anti Sm y anti RNP con respecto a la actividad clínica del LES. También se observó asociación significativa entre anti Sm con vasculitis y nefropatía. No se encontró correlación clínica entre los otros anticuerpos y manifestaciones clínicas del LES. Sólo en LES se detectaron tres o más anticuerpos simultáneos, en el 25% de las muestras positivas.

INTRODUCCION

Una de las características de las enfermedades del mesénquima es la presencia de diversos autoanticuerpos dirigidos contra diferentes antígenos de origen nuclear (1, 2). El primer descubrimiento en este campo aconteció en el año 1948, cuan-

do Hargraves et al. (3) describen el fenómeno de la célula del Lupus. Posteriormente y hasta la fecha, han continuado identificándose numerosos anticuerpos, algunos de los cuales son de utilidad para el diagnóstico y control de algunas mesenquimopatías como LES ESP, EMTC y otras (1, 2, 4).

* Químico Farmacéutico.

** Tecnólogo Médico.

Sección Reumatología Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción.
Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.

Anticuerpos contra antígenos nucleares. Dr. G. Zuloaga M. et al

Uno de los grupos de autoanticuerpos, que tienen importancia en el estudio de estas afecciones, es aquel dirigido contra una serie de proteínas no histonas de carácter ácido y Ribonucleoproteínas, conocidos como anticuerpos contra antígenos nucleares extractables y que se denominan ENAs (extractable nuclear antigen) (2, 4, 5, 6).

Los más estudiados de este grupo, son el anti Sm, anti Ro, anti RNP y anti La.

Los objetivos de este trabajo fueron determinar la incidencia de los anticuerpos anti Sm, anti RNP, anti Ro y anti La en diferentes mesenquimopatías. También nos interesó observar las posibles relaciones entre estos anticuerpos, la actividad clínica y las diferentes manifestaciones del LES.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 86 sueros provenientes de igual número de pacientes, controlados en la Sección de Reumatología del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción, durante el período comprendido entre Enero de 1984 y Diciembre de 1985. De estos sueros, 28 correspondieron a AR, 17 a ESP, 6 a EMTC y 35 a LES. Todos cumplían con los criterios de la Asociación Americana de Reumatismo (ARA) (7, 8, 9).

De las 28 AR, 26 eran mujeres y 2 hombres, con una edad promedio de $55 \pm 10,1$ años (rango: 34 a 71 años) y un tiempo promedio de evolución al momento del estudio de $9,1 \pm 6,5$ años (rango 23 a 26 años). De los 17 pacientes con ESP, 16 eran mujeres y 1 hombre, con una edad promedio de $42 \pm 10,3$ años (rango 23 a 63 años) y un tiempo promedio de evolución al momento del estudio de $9,6 \pm 8,1$ años (rango 1 a 34 años). De los 6 pacientes con EMTC, 5 eran mujeres y 1 hombre, con una edad promedio de $33,5 \pm 10,9$ años (rango 14 a 49 años) y un tiempo promedio de evolución al momento del estudio de $4,5 \pm 1,6$ años (rango 2 a 7 años). De los 35 pacientes con LES, 34 eran mu-

jes y 1 hombre, con una edad promedio de $33,4 \pm 10,6$ años (rango 15 a 55 años) y un tiempo promedio de evolución al momento del estudio de $4,9 \pm 4,5$ años (rango 3 meses a 15 años).

Todos los pacientes con LES presentaban 4 ó más criterios de la ARA para el diagnóstico (7). Al momento del estudio 20 de los LES se catalogaron como activos y 15 como inactivos. Los criterios de actividad fueron la presencia de: a) nefropatía activa, definida como proteinuria persistente mayor de 0,5 grs. en 24 horas y/o hematurias, cilindros hemáticos, granulosis y mixtos con o sin repercusión funcional; b) compromiso del Sistema Nervioso Central, manifestado por sicosis, convulsiones o déficit neurológico central, o c) dos o más de las siguientes manifestaciones: poliartritis, poliserositis, miocarditis, fiebre, eritema facial, vasculitis cutánea, anemia hemolítica, leucopenia persistente (recuento menor de $4.000 \times \text{mm}^3$), linfopenia persistente (recuento menor de $1.500 \times \text{mm}^3$), trombocitopenia persistente (recuento menor de $100.000 \times \text{mm}^3$) y/o VHS elevada.

Como grupo control se utilizaron los sueros de 36 donantes del Banco de Sangre del Hospital Guillermo Grant Benavente. De estos 20 eran mujeres y 16 hombres, con una edad promedio de $30,3 \pm 7,8$ años (rango 20 a 48 años). También se incluyeron los sueros de 13 pacientes con glomerulonefritis aguda post estreptocócica.

La presencia de los anticuerpos anti ENAs se investigó mediante el método de inmunodifusión doble en agarosa. La placa de doble difusión se preparó con agarosa al 0,4% en placas de Petri, las que se mantuvieron en cámara húmeda y a temperatura ambiente. Se efectuaron lecturas a las 48, 72 y 96 horas buscando las líneas de identidad-no identidad con los sueros de referencia conocidos. Los sueros de pacientes y controles se estudiaron en diluciones desde suero entero hasta 1/1280. Los anticuerpos anti Sm, anti RNP

y anti La se determinaron usando como fuente antigénica el extracto fresco de timo de ternero y para la determinación del anti Ro se usó como fuente de antígeno del extracto fresco de bazo humano.

Para los análisis estadísticos se usó la Prueba Chi Cuadrado (10) considerándose como criterio de significancia estadística una $p < 0.05$.

RESULTADOS

De los 49 controles ninguno presentó anticuerpos anti ENAs.

Se encontraron anticuerpos anti Sm en el 17% de los pacientes con LES, con títulos desde 1/2 hasta 1/40. No se encontró a ningún título en las otras mesenquimopatías estudiadas (Tabla I).

Los anticuerpos anti RNP, con títulos desde suero entero hasta 1/640 se detectaron en el 43% de los LES. En el grupo de AR, se detectaron sólo a suero entero en el 7,1% de los casos. En el grupo de ESP se encontraron a títulos desde suero entero hasta 1/640, en el 11,8% de los casos. Los valores más altos se encontraron en los pacientes con EMTC, con títulos entre 1/20 y 1/1280, en el 100% de los casos.

Los anticuerpos anti Ro, con títulos desde suero entero hasta 1/28, se encontraron en el 43% de los pacientes con LES. En el grupo de pacientes con AR se encontraron en el 14,3%, con títulos desde suero hasta 1/16. En los pacientes con EMTC se detectaron en el 16,6% a título de 1/20. No se encontraron anti Ro en los pacientes con ESP. El anticuerpo anti La se detectó en el 26% de los LES a títulos entre suero entero y 1/160. En los pacientes con ESP se encontró en el 5,9% de los casos. No se detectaron estos anticuerpos en los grupos de AR y EMTC.

Al efectuar el análisis de los anticuerpos anti ENAs, en los grupos de LES activos e inactivos se observó una correlación positiva estadísticamente significativa entre los anti Sm ($p < 0,025$) y anti RNP ($p < 0,025$) con la actividad de la enfermedad. Esta correlación no fue significativa para los anticuerpos anti Ro y anti La.

Los resultados de la relación entre los anti ENAs y las manifestaciones clínicas de los pacientes con LES activos, demuestran que el anticuerpo anti Sm tiene una correlación positiva estadísticamente significativa respecto a la presencia de vasculitis ($p < 0,005$) y nefropatía ($p < 0,05$). No se encontraron otras correlaciones

TABLA I

INCIDENCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTI SM, ANTI RNP, ANTI RO Y ANTI LA SEGUN DIAGNOSTICO.

| Mesenquimopatías | Anticuerpos | | | | | | | |
|------------------|-------------|----|-----|------|----|------|----|-----|
| | Sm | | RNP | | Ro | | La | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| LES (n=35) | 6 | 17 | 15 | 43 | 15 | 43 | 9 | 26 |
| A. R. (n=28) | 0 | 0 | 2 | 7,1 | 4 | 14,3 | 0 | 0 |
| ESP (n=17) | 0 | 0 | 2 | 11,8 | 0 | 0 | 1 | 5,9 |
| EMTC (n=6) | 0 | 0 | 6 | 100 | 1 | 16,6 | 0 | 0 |

Anticuerpos contra antígenos nucleares. Dr. G. Zuloaga M. et al

TABLA II

PRESENCIA DE ANTIENAS SIMULTANEOS SEGUN PATOLOGIA

| | Número aENAs LES | | A. R. | | ESP | | EMTC | |
|--------|------------------|-----|-------|-----|-----|-----|------|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Uno | 10 | 42 | 6 | 100 | 1 | 50 | 5 | 83 |
| Dos | 8 | 33 | 0 | 0 | 1 | 50 | 1 | 17 |
| Tres | 5 | 21 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Cuatro | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 24 | 100 | 6 | 100 | 2 | 100 | 6 | 100 |

clínicas para este anticuerpo.

Respecto a los anticuerpos RNP, anti Ro y anti La no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas con las manifestaciones clínicas de los LES activos.

La incidencia de anti ENAs presentados simultáneamente y detallados según patología, muestra que en el grupo de pacientes con LES se encontraron dos o más anticuerpos simultáneos en 14 de 24 pacientes con anticuerpos anti ENAs positivos, correspondiendo al 58,4%. En los otros grupos se encontraron solamente 1 a lo más 2 anti ENAs simultáneos. Sólo en los pacientes con LES se encontraron 3 ó más anticuerpos simultáneos, correspondiendo al 25% de las muestras positivas (Tabla II).

DISCUSION

El hallazgo de anticuerpos anti ENAs exclusivamente en mesenquimopatías, determina su importancia en el diagnóstico de este grupo de enfermedades.

En los LES estudiados, al igual que en reportes previos (5, 6, 11) encontramos que los anti Sm son específicos de esta patología, aunque su frecuencia de aparición es relativamente baja, 17% en nuestra serie y entre 10 a 30% en otras, (2, 1,

11, 12, 13), lo cual los hace importantes en el diagnóstico diferencial. Observamos también una relación entre anticuerpos anti Sm, actividad clínica, presencia de nefropatía y vasculitis, datos que son concordantes con lo publicado (14, 15, 16). La incidencia de RNP fue semejante a la obtenida por otros autores (2, 8) y su presencia se correlacionó con actividad clínica, al igual que lo reportado por Houtman (17). Sin embargo no encontramos relación entre anti RNP y manifestaciones clínicas, aunque se le ha asociado previamente con Síndrome de Raynaud (17, 18, 19). Los anticuerpos anti Ro y anti La se observaron con una frecuencia semejante a lo reportado (2, 4, 7, 11, 13) y no encontramos relación entre su presencia y actividad del LES, ni con síntomas específicos. Debemos sí destacar que no investigamos en nuestros pacientes Síndrome de Sjögren asociado, con el cual se relacionan los anticuerpos anti Ro y anti La (2, 12, 20). Esta misma observación es válida para nuestras Artritis Reumatoideas. De acuerdo a nuestros resultados, la presencia de tres o más anti ENAs simultáneos es altamente sugerente de LES.

En el 100% de las EMTC estudiadas se encontró anti RNP a título elevado, lo cual no es de extrañar ya que este anticuerpo

define a la enfermedad (19, 22).

En las AR encontramos baja incidencia de anti RNP, semejante a lo previamente reportado (7) y pareciera no tener importancia diagnóstica. Constatamos también en este grupo de pacientes la presencia de anticuerpos anti Ro, no observándose anti La.

La ESP tiene en nuestra serie una baja frecuencia de anti ENAs, sólo encontramos ocasionalmente anti RNP y anti La, lo que estaría de acuerdo con otros autores (12, 13, 24).

En conclusión, creemos que la determinación de anti Sm, anti RNP, anti Ro y anti La es de valor en el diagnóstico diferencial de las mesenquimopatías. En algunos casos, como el anti Sm en el LES puede ser un marcador de la enfermedad y en otros como el anti RNP a títulos altos definiría a la EMTC.

Los anticuerpos anti Sm y anti RNP parecerían tener relación con la actividad clínica del LES, encontrándose además una asociación entre anti Sm con la presencia de vasculitis y nefropatía. Por último la presencia en un paciente de tres o más anti ENAs simultáneos sería altamente sugerente de LES.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Nakamura, R. M. and Tan, E. M.: Recent progress in the study of autoantibodies to nuclear antigens. *Hum Pathol* 1978; 9: 85 - 91.
- 2) Tan, E. M., et al: ANAs in Systemic Rheumatic disease. Diagnostic significance. *Post Grad Med* 1985; 78: 141 - 148.
- 3) Hargraves, M. M., et al: Presentation of two bone marrow elements: the "tart" cell and the "LE" cell. *Proc. Mayo Clinic* 1948; 23: 25 - 28.
- 4) Nakamura, R. M. and Tan, E. M.: Autoantibodies to non histone nuclear antigens and their clinical significance. *Hum Pathol* 1983; 14: 392 - 400.
- 5) Harmon, C. E.: Antinuclear antibodies in autoimmune disease. Significance and Pathogenicity. *Med Clin North Am* 1985; 69: 547 - 563.

- 6) Mc Carty, G. A.: Autoantibodies and their relation to Rheumatic diseases. *Med Clin North Am* 1986; 70: 237 - 261.
- 7) Tan, E. M., et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271 - 1277.
- 8) Masi, A. T., et al: Preliminary criteria for the classification of Systemic sclerosis (Scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581 - 590.
- 9) Ropes, M. W., et al: Diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1958; 9: 175 - 180.
- 10) Haber, A. and Runyon, R. P.: Estadística General. Editado por Fondo Educativo Interamericano, 1973; 260 - 274.
- 11) Notman, D. D., et al: Profiles of Antinuclear Antibodies in systemic rheumatic disease. *Ann Intern Med* 1975; 83: 464 - 469.
- 12) Guzmán, L., et al: Importancia de diversos anticuerpos anti antígenos nuclear solubles en el diagnóstico de afecciones del tejido conectivo. *Rev. Med. de Chile*, 1983; 111: 904 - 908.
- 13) Fritzler, M. J. and Kinsella, T. D.: The Crest Syndrome: A Distinct Serological entity with Anticentromere Antibodies. *Am J Med* 1983; 69: 520 - 526.
- 14) Barada, F. A., et al: Antibodies to Sm in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1981; 24: 1236 - 1244.
- 15) Beaufils, M., et al: Clinical significance of anti Sm Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *Am J. Med* 1983; 74: 201 - 205.
- 16) Kurata, N., et al: The correlation of antibodies to nuclear ribonucleoprotein (RNP) and nuclear acidic protein (Sm) with nephritis in patients with systemic lupus erythematosus. *Contrib Nephrol* 1978; 9: 17 - 24.
- 17) Houtman, P. M., et al: Quantitation of antibodies to ribonucleoprotein by ELISA: relation between antibody levels and disease activity in patients with connective tissue disease. *Clin Exp Immunol* 1985; 62: 696 - 704.
- 18) Tan, E. M.: Special antibodies for the study of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 753 - 756.
- 19) Sharp, G. C., et al: Association of antibodies to Ribonucleoprotein and Sm antigens with mixed connective tissue disease, systemic

lupus erythematosus and other rheumatic diseases. *N Engl J Med* 1976; 295: 1149 - 1154.

- 20) Tan, E. M.: Autoantibodies to nuclear antigens (ANA). Their immunobiology and medicine. *Adv Immunol* 1982; 33: 167 - 215.
- 21) Alspaugh, M. A., et al: Differentiation and characterization of autoantibodies and their antigens in Sjögren's Syndrome. *Arthritis Rheum* 1976; 19: 216 - 222.
- 22) Isenberg, D. A., et al: Predictive value of

SS-B precipitating antibodies in Sjögren's Syndrome. *Br Med J* 1982; 284: 1738 - 1740.

- 23) Sharp, G. C., et al: Mixed connective tissue disease an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen. *Am J Med* 1972; 52: 148 - 159.
- 24) Rojas, C., et al: Anticuerpos Anticentrómero y otros anticuerpos antinucleares en la Esclerosis Sistémica Progresiva. *Rev. Méd. Chile*, 113: 409 - 414.

EXPERIENCIA DE 28 MESES EN HEMODIALISIS CRONICA EN LA CIUDAD DE CONCEPCION.

DRS.: CECILIA GOMEZ S.; JORGE MUNZENMAYER B.; ANNEMARIE MEYER S.

Se revisaron las fichas clínicas de 30 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, sometidos a hemodiálisis crónica intermitente en la ciudad de Concepción, por un período de 28 meses.

El grupo estaba compuesto por 23 pacientes no diabéticos (12 hombres y 11 mujeres), con un promedio de edad de 41,3 años y 7 pacientes diabéticos (6 hombres y 1 mujer), con una edad promedio de 47,85 años. El motivo de ingreso más frecuente fue el síndrome urémico, con o sin compromiso cardiovascular, observándose con el procedimiento una franca mejoría de los parámetros clínicos y bioquímicos en ambos grupos de pacientes. Las complicaciones fueron de mayor frecuencia y severidad en el grupo de pacientes diabéticos (70,3% del total de complicaciones), destacando las de tipo cardiovascular, infecciosas y oftalmológicas. Durante el período de observación hubo una sobrevida de 86,7%, ya que fallecieron 4 pacientes no diabéticos, 3 de causa cardiovascular y 1 por una hemorragia intracerebral. El resto de los pacientes logró reincorporarse a una vida prácticamente normal, en el 96,7% de los casos.

Se concluye que la hemodiálisis crónica intermitente es un buen método de sobrevida para los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, ya sea como tratamiento indefinido o como preparación para un trasplante renal.

Hasta hace algunos años, los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (I.R.C.T.) iban irremediadamente a la muerte en un plazo de semanas o meses. El pronóstico para ellos ha cambiado desde la introducción del riñón artificial por Kolff en 1943 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 20, 24). Posteriormente a partir de la década del 60, su uso se hizo más masivo en algunas partes, como EE.UU. y países europeos (8,

9, 10, 11), fundamentalmente por la mejoría en los accesos vasculares, que culmina con la introducción de la fístula arterio-venosa interna por Cimono y Brescia en 1966 (12, 13, 26, 27), que permite abordajes repetidos a la circulación.

Entre las innumerables aplicaciones de la hemodiálisis crónica (H.D.C.), es sin lugar a dudas, la insuficiencia renal crónica terminal la más importante, ya sea

Departamento de Medicina.
Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Experiencia de 28 meses en hemodiálisis. Dra. C. Gómez S. et al.

como tratamiento definitivo o complementario al trasplante renal (3, 18, 19, 23, 25, 30, 32).

El objetivo del presente trabajo es comunicar la experiencia de H.D.C. en la ciudad de Concepción, en pacientes portadores de I.R.C.T. Se compara entre un grupo de pacientes nefrópatas diabéticos y no diabéticos, evaluando su comportamiento clínico, bioquímico, sobrevida, calidad de vida y complicaciones.

MATERIAL Y METODO

Se analizaron retrospectivamente las fichas clínicas de 30 pacientes en I.R.C.T. sometidos a H.D.C. intermitente por un período de 28 meses.

El grupo estuvo compuesto por 23 pacientes no diabéticos, 12 hombre y 11 mujeres, con un rango de edad entre 18 y 65 años y un promedio de 41,30±13,66 años y 7 pacientes diabéticos, 6 hombres y 1 mujer, con un rango de edad entre 36 y 57 años y con un promedio de 47,85±7,65 años. Tenían un tiempo promedio de diabetes clínica de 19,7 años.

El estudio etiológico de la I.R.C.T. se hizo mediante los antecedentes clínicos, exámenes de laboratorio, radiológicos y/o estudio histopatológico.

En total se efectuaron 3.900 hemodiálisis, de las cuales el 71,47% (2.787 procedimientos) fueron en pacientes no diabéticos y el 28,53% en el grupo diabético. Los enfermos se dializaron 3 veces por semana, con una duración de 4 - 4,5 horas por sesión, con máquinas Travenol RSP Canester con filtro capilar y convertidor de presión negativa y máquinas Gambro AK - 10. (16).

En cada sesión se les sometió a control de peso y presión arterial de pre y post-dialisis.

Mensualmente se les practicó control de exámenes de hematocrito, electrolitos plasmáticos, B.U.N. y antígeno de superficie de hepatitis B. Cada dos meses se determinó colesterolemia, glicemia, (excepto en diabéticos), bilirrubinemia, proteíne-mia con relación albúmino-globulina, fos-

fatasa alcalinas, transaminasas GOT y GPT, calcemia, fosfemia, creatininemia y ferremia (11, 12, 23, 35).

El acceso vascular de elección fue la fístula arteriovenosa radiocefálica interna del antebrazo no dominante (12, 26, 27, 29). Del total de pacientes, 16 tenían un acceso vascular funcionando al momento de ingresar al programa y a los 14 restantes se les practicó un acceso vascular transitorio (catéter de Shaldon, catéter subclavio o shunt externo).

La calidad de vida se evaluó según la escala de rehabilitación de Karnofsky (17).

Los datos fueron almacenados y procesados en un computador Digital DEC 1091, mediante la fórmula de análisis estadístico general "STP". Como medida de distribución de muestras se utilizó el promedio y la desviación standard. Para la comparación de resultados se aplicó el test de Student para muestras independientes.

RESULTADOS

La permanencia de los pacientes en H.D.C. fue variable, fluctuando entre 1 y 28 meses, lo que dependió de varios factores, tales como traslado de pacientes a otros centros de diálisis, trasplante renal o del fallecimiento durante el período de observación. Hubo dos pacientes no diabéticos que estuvieron durante todo el período y un paciente diabético permaneció 26 meses, como se observa en la Tabla I.

TABLA N° I

TIEMPO DE PERMANENCIA EN DIALISIS

| Tiempo en diálisis (meses) | No diabéticos | Diabéticos | Total |
|----------------------------|---------------|------------|-------|
| 0 - 4 | 23 | 7 | 30 |
| 5 - 8 | 15 | 7 | 22 |
| 9 - 12 | 6 | 4 | 10 |
| 13 - 16 | 6 | 4 | 10 |
| 17 - 20 | 5 | 2 | 7 |
| 21 - 24 | 3 | 1 | 4 |
| 25 - 28 | 2 | 1 | 3 |

Las patologías renales que llevaron a los pacientes a la I.R.C.T. se detallan en la Tabla II, destacando una gran variedad de enfermedades renales, tanto primarias como secundarias.

A la enfermedad renal de base, se asoció frecuentemente otro tipo de patología, como se señala en la Tabla III. Entre ellas cabe destacar la hipertensión arterial con una frecuencia muy alta de un 90%, la cardiopatía coronaria y la obesidad. Algunos pacientes presentaron dos o más patologías asociadas.

Las condiciones de ingreso de los pacientes a H.D.C. fueron muy variables, ya que 18 lo hicieron en síndrome urémico, 2 pacientes en edema agudo pulmonar por hipervolemia, 2 con una I.R.C. avanzada, pero sin llegar a síndrome urémico y los 8 pacientes restantes llegaron metabó-

licamente compensados por provenir de otros centros de diálisis.

Los parámetros bioquímicos de control efectuados interdiálisis, se muestran en la Tabla IV, sin que se observe diferencias significativas entre ambos grupos. No se presentaron fluctuaciones importantes de la glicemia de prediálisis ($1,42 \pm 0,32$ gr %₁₀₀) y postdiálisis ($1,56 \pm 0,39$ gr %₁₀₀) en los pacientes diabéticos, a pesar de que el líquido de diálisis tiene una concentración de glucosa de 2,5 gr/%₁₀₀. Solamente hubo alzas moderadas y transitorias de la glicemia, relacionadas a cuadros infecciosos y en un caso por administración de esteroides.

El peso de pre y postdiálisis, así como sus fluctuaciones, se señalan en la Tabla V, no observándose una diferencia esta-

TABLA N° II

DIAGNOSTICOS DE LAS PATOLOGIAS RENALES.

(Clínico, de laboratorio y/o histológico)

| | |
|---|-----------|
| 1.—Nefropatía Diabética | 5 (16.6) |
| 2.—Glomerulonefritis crónica* | 4 (13.3) |
| 3.—Enfermedad renal poliquística | 2 (6.6) |
| 4.—Glomerulonefritis extracapilar* | 2 (6.6) |
| 5.—Otros diagnósticos | 8 (26.6) |
| a) Pielonefritis crónica | 1 |
| b) Nefroangioesclerosis* | 1 |
| c) estenosis pieloureteral* | 1 |
| d) Nefropatía congénita | 1 |
| e) Nefropatía de la artritis reumática* | 1 |
| f) Nefropatía úrica | 1 |
| g) Rechazo de trasplante renal* | 1 |
| h) Nefrocalcinosis* | 1 |
| 6.—No clasificados | 9 (30.0) |
| TOTAL | 30 |

* Biopsia o estudio histopatológico renal post-quirúrgico.

TABLA N° III

PATOLOGIA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA.

| | |
|----------------------------------|-----------|
| 1.—Hipertensión arterial | 27 (90.0) |
| 2.—Cadiopatía coronaria | 4 (13.3) |
| 3.—Obesidad | 4 (13.3) |
| 4.—Síndrome nefrótico activo | 1 (3.3) |
| 5.—Secuela de A. V. E. | 1 |
| 6.—Osteítis fibroquística | 1 |
| 7.—Hiperlipidemia | 1 |
| 8.—Gota | 1 |
| 9.—Artritis reumatoidea | 1 |
| 10.—Hiperparatiroidismo primario | 1 |
| 11.—Sinusitis crónica | 1 |
| 12.—Epilepsia | 1 |
| 13.—Ceguera congénita | 1 |

Experiencia de 28 meses en hemodiálisis. Dra. C. Gómez S. et al

TABLA N° IV

EXAMENES DE LABORATORIO PERIODO INTERDIALITICO

| | Total de pacientes | No diabéticos | Diabéticos |
|----------------------|--------------------|---------------|-------------------|
| Acido úrico | 10.02 ± 1.39 | 10.73 ± 1.61 | 7.82 ± 1.22 NS |
| B.U.N. | 85.40 ± 27.63 | 78.85 ± 20.90 | 105.07 ± 37.12 NS |
| Calcio | 8.42 ± 0.69 | 8.36 ± 0.65 | 8.57 ± 0.85 |
| Creatinina | 11.03 ± 3.64 | 11.27 ± 4.11 | 10.32 ± 1.63 |
| Fósforo | 5.41 ± 0.92 | 5.55 ± 1.00 | 4.98 ± 0.47 NS |
| Glicemia Predial. | 1.06 ± 0.28 | 0.99 ± 0.31 | 1.42 ± 0.32 |
| Glicemia Postdial | | | 1.56 ± 0.39 |
| Osmolalidad efectiva | 288.53 ± 7.14 | 286.75 ± 6.83 | 293.64 ± 5.68 NS |
| Potasio | 4.76 ± 0.55 | 4.72 ± 0.55 | 4.88 ± 0.57 |
| Sodio | 138.61 ± 2.96 | 138.20 ± 3.14 | 139.80 ± 2.10 |

TABLA N° V

COMPORTAMIENTO DEL PESO EN LA PRE Y POSTDIALISIS

| | Total de pacientes | No diabéticos | Diabéticos | P |
|--------------|--------------------|---------------|------------------|---|
| Prediálisis | 63.81 ± 13.84 | 61.05 ± 12.15 | 72.48 ± 16.18 | |
| Postdiálisis | 61.88 ± 13.64 | 59.25 ± 11.99 | 70.15 ± 16.24 | |
| Descenso | — 1.98 ± 0.61 | — 1.83 ± 0.60 | — 2.43 ± 0.41 NS | |
| Ascenso | + 1.92 ± 0.72 | + 1.84 ± 0.62 | + 2.43 ± 0.48 NS | |

dísticamente significativa entre ambos grupos de enfermos.

La hipertensión arterial se presentó en el 90% de los pacientes con I.R.C.T. al momento de ingresar al programa y requirió de terapia hipotensora. Al finalizar el estudio, el 22% de los pacientes logró suspender dicha terapia y en el resto la hipertensión se hizo de más fácil manejo. La Tabla VI muestra las variaciones que experimentó la presión arterial durante

el período dialítico, observándose un descenso tanto para la presión sistólica como para la diastólica en ambos grupos de pacientes.

Existe un claro predominio de las complicaciones en el grupo de pacientes diabéticos, destacando principalmente las de tipo cardiovascular, infecciosas y oftalmológicas. Ver Tabla VII.

Entre las complicaciones cardiovasculares, hubo algunas como las arritmias su-

TABLA N° VI

COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL (PA)

| | PA SISTOLICA | | PA DIASTOLICA | | P |
|--------------------|----------------|----------------|----------------|--------------|------------------|
| | Prediálisis | Postdiálisis | Prediálisis | Postdiálisis | |
| Total de Pacientes | 154.87 | 17.28 | 141.90 ± 19.11 | 93.99 ± 8.91 | 85.09 ± 10.71 NS |
| No diabéticos | 152.96 | 18.07 | 140.96 ± 21.10 | 93.80 ± 9.86 | 84.76 ± 12.01 NS |
| Diabéticos | 161.15 ± 13.65 | 144.97 ± 13.67 | 94.64 ± 5.18 | 86.15 ± 4.87 | NS |

TABLA N° VII

TIPO Y EPISODIOS DE COMPLICACIONES

| Complicaciones | NUMERO DE EPISODIOS | | | | | |
|------------------|---------------------|------|------------|------|-------|-------|
| | No diabéticos | | Diabéticos | | Total | |
| | N° | % | N° | % | N° | % |
| Cardiovasculares | 7 | 36.8 | 25 | 55.6 | 32 | 50.0 |
| Endocrinas | 4 | 21.1 | 5 | 11.1 | 9 | 14.1 |
| Infecciosas | 0 | 0.0 | 5 | 11.1 | 5 | 7.8 |
| Oftalmológicas | 0 | 0.0 | 4 | 8.9 | 4 | 6.3 |
| Neuromusculares | 8 | 42.1 | 0 | 0.0 | 8 | 12.5 |
| Otras | 0 | 0.0 | 6 | 13.3 | 6 | 9.3 |
| T O T A L | 19 | 29.7 | 45 | 70.3 | 64 | 100.0 |

praventriculares, principalmente flutter y fibrilación auricular paroxísticos, que se presentaron durante el procedimiento o a su término y requirieron de reposición de volumen y/o terapia anti-aritmica específica. El edema agudo pulmonar por hipertensión arterial o por hipervolemia se observó predominantemente en pacientes diabéticos.

La susceptibilidad a las infecciones fue claramente mayor y de gran severidad en el grupo diabético, lo que obligó

a la hospitalización de ellos, presentándose dos casos de gangrena necrotizante, dos con neumopatía aguda y un paciente con una sepsis.

Las complicaciones oftalmológicas que ocurrieron exclusivamente en los pacientes diabéticos, estuvieron en estrecha relación con la retinopatía diabética y la hipertensión arterial.

De los 14 pacientes en quienes se practicó un acceso vascular transitorio, uno presentó como complicación un flegmón

inguinal que se resolvió con antibióticos. Posteriormente a todos ellos se les hizo una fístula arterio-venosa, de las cuales se complicaron dos: un paciente que presentó una trombosis que fue necesario resolver quirúrgicamente y otro paciente con un síndrome de robo arterial.

Por tratarse de una población heterogénea, tanto en patología como en edad, el destino que ha tenido cada uno de los pacientes ha sido diferente, como se puede ver en la Tabla VIII. Los enfermos que permanecieron en hemodiálisis indefinida, corresponden a aquellos pacientes que presentan contraindicación para un trasplante renal. Los pacientes trasladados a otros centros de diálisis fue por razones de cambio de resistencia.

Durante los 28 meses en que se desarrolló el estudio, se observó que el grado de rehabilitación de los pacientes fue satisfactorio, ya que el 96,7% de ellos desarrolla en la actualidad una vida activa y útil y sólo un paciente requiere de terceras personas para su cuidado, como se puede observar en la Tabla IX.

La mortalidad fue de un 13,3%, es decir, fallecieron 4 pacientes, siendo la causa más frecuente la patología cardiovascular, ya que dos pacientes lo hicieron por edema agudo pulmonar y otro por un infarto agudo del miocardio. El cuarto paciente fallecido fue por una hemorragia

intracerebral masiva. La muerte de estos pacientes ocurrió entre el primer y cuarto mes de incorporados al programa.

La sobrevida actuarial después de 28 meses de observación es del 86,7%.

DISCUSION

Hasta hace un década, el criterio de selección de los pacientes que se podían incorporar a un programa de H.D.C. era más estricto, no aceptándose pacientes mayores de 65 años ni diabéticos (1, 23). En esta revisión se incluye un número importante de pacientes diabéticos, en un porcentaje que en otros centros de diálisis nacionales. Su compensación clínica y metabólica no difiere en forma significativa de la de los pacientes nefrópatas no diabéticos. Esto demuestra que no debiera negarse esta posibilidad terapéutica a este grupo de pacientes que representan un alto porcentaje dentro de los nefrópatas crónicos terminales.

La mayoría de los pacientes ingresó al programa de H.D.C. descompensados en síndrome urémico, con riesgo vital y alteración severa de los parámetros bioquímicos. Durante su estadía en diálisis crónica se observa una corrección de los parámetros de laboratorio y clínicamente una franca mejoría de su estado general, con ascenso ponderal, mejor tolerancia al

TABLA N° VIII

DESTINO DE LOS PACIENTES

| | No diabéticos | Diabéticos | Total |
|---|---------------|------------|-------|
| 1.—Hemodiálisis crónica en programa de trasplante | 6 | 2 | 8 |
| 2.—Hemodiálisis crónica intermitente indefinida | 4 | 4 | 8 |
| 3.—Trasplantados | 5 | 1 | 6 |
| 4.—Traslado a otro centro | 4 | 0 | 4 |
| 5.—Fallecidos | 4 | 0 | 4 |
| | 23 | 7 | 30 |

TABLA Nº IX

GRADO DE REHABILITACION SEGUN ESCALA DE KARNOFSKY

| Grado de actividad física | No diabéticos | | Diabéticos | | Total | |
|----------------------------------|---------------|-------|------------|-------|-------|-------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| A.—Sin problemas | 19 | 82.6 | 2 | 28.6 | 21 | 70 |
| B.—Normal parte del día | 4 | 17.4 | 4 | 57.1 | 8 | 26.7 |
| C.—Apto para cuidado de sí mismo | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| D.—Cuidado especial | 0 | 0.0 | 1 | 14.3 | 1 | 3.3 |
| E.—Hospitalización | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| T O T A L | 23 | 100.0 | 7 | 100.0 | 30 | 100.0 |

ejercicio, buena ingesta calórica-proteica y desaparición total de los síntomas urémicos.

En los pacientes diabéticos se observa un mayor ascenso de peso en el período interdialítico, dado probablemente por el aumento de la osmolalidad por la hiperglicemia, que estimula osmorreceptores e induce mayor sed en estos pacientes. El ascenso de peso interdialítico refleja retención hidrosalina, a pesar de estar los pacientes con indicación de restricción de ingesta de líquidos. El descenso de peso durante la diálisis, se debe a la extracción de agua y solutos y es uno de los parámetros que refleja la efectividad de la hemodiálisis.

La presión arterial experimentó un descenso durante la diálisis en ambos grupos de enfermos, lo que refleja que la hipertensión en estos pacientes es preferentemente de tipo volumen dependiente.

Cabe destacar que las complicaciones en el grupo de pacientes no diabéticos son muy bajas, comparable a lo observado en otros centros de diálisis, lo que se debe probablemente a la mejor condición metabólica y nutritiva de estos pacientes. El 70,3% del total de complicaciones se presentó en el grupo de pacientes diabéticos, destacando las de tipo

cardiovascular, tales como arritmias y edema agudo pulmonar hipervolémico o por hipertensión arterial. Esto puede estar relacionado por un lado a una mayor ingesta de líquido de estos pacientes en el período interdialítico y por otro a labilidad cardiovascular por neuropatía autonómica.

Las complicaciones infecciosas fueron de gran severidad entre los pacientes diabéticos, especialmente las de extremidades inferiores, lo que obligó a su hospitalización por periodos variables.

Las complicaciones oftalmológicas que se presentaron exclusivamente entre los pacientes diabéticos se vieron agravadas probablemente por el efecto de la heparina, utilizada durante la diálisis, sobre la retina, provocando sangramiento de microaneurismas intraoculares.

Como el período de observación fue relativamente corto para este tipo de procedimientos, sólo 28 meses, no se llegó a observar complicaciones tardías de la hemodiálisis, tales como demencia dialítica, problemas derivados de la intoxicación por aluminio u otra patología neurológica. (41, 42, 43, 44, 45)

La sobrevida observada de un 86,7% a los dos años, está dentro de lo aceptado mundialmente (39, 40), debiendo recordar además que los dos pacientes falleci-

dos por edema agudo pulmonar eran potencialmente recuperables de haber recibido atención médica oportuna.

En definitiva, estos métodos de sustitución de la función renal, a los que se recurre cuando los riñones del paciente se encuentran totalmente destruidos, salvando a los pacientes de una muerte inminente, representan una verdadera revolución en el campo de la terapéutica nefrológica. No cabe duda que todavía puede progresarse más, pues hay variados problemas que resolver, pero ya suman muchos los pacientes que se benefician de la H.D.C., permitiéndoles no sólo sobrevivir, sino que como ha expresado Jean Hamburger, "lograr vivir una vida plena, total, normal, abierta a todas las felicidades". (23)

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Draucker, W.; Parson, J. F.: Sustitución de la función renal por diálisis. Editorial Jims S. A. Barcelona, 1982.
- 2.—Kolff, W. J.: The artificial kidney - past, present and future. *Circulation* 15:285, 1957.
- 3.—Hampers, C. L. y Shupak, E.: Hemodiálisis prolongada. Editorial Científico Médica. Barcelona, 1970.
- 4.—Kolff, W. J.: First clinical experience with the artificial kidney. *Ann Intern Med* 62: 608, 1965.
- 5.—Murray, G.; Delorme, E. and Thomas, N.: Development of and artificial kidney. *Arch Surg* 55:505, 1947.
- 6.—Murray, G.; Delorme, E. and Thomas, N.: Artificial kidney. *Jama* 137:1596, 1948.
- 7.—Kolff, W. J.: Dialysis in treatment of uremia. *Arch Intern Med* 94:142, 1954.
- 8.—Scribner, B. N.; Buri, R.; Caner, J. E. Z. et al: The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. *Trans Am Soc Art Organs* 6: 114, 1960.
- 9.—Bull, G. M.; Joeques, A. M. and Lowe, K. G.: Conservative treatment of anuric uremia. *Lancet* 2:229, 1949.
- 10.—Shaldon, S.; Chiandussi, L. and Higgs, B.: Hemodialysis by peritoneum catheteriza-

tion of the femoral artery and vein with regional heparinization. *Lancet* 2: 857, 1961.

- 11.—Merril, I. P.; Schupak, E.; Cameron, E. et al: Hemodialysis in home. *JAMA* 190: 468, 1964.
- 12.—Brescia, J. M. et al: Chronic hemodialysis using venopuncture and a surgically created arterio-venous fistula. *N Engl J Med* 275: 1089, 1966.
- 13.—May, J.; Tiller, D.; Johnson, J. et al: Saphenous vein arterio-venous fistula in regular dialysis treatment. *N Engl J Med* 280: 770, 1969.
- 14.—Siddiqui, J. Y.; Fitz, A.; Lawton, R. et al: Causes of Death in patients Receiving Long Term hemodialysis. *JAMA* 212: 1350, 1970.
- 15.—De Leeuw, N. K. M. and Blaustein, A.: Studies of blood passed through and artificial kidney. *Blood* 4:653, 1949.
- 16.—Alwall, N.: Historial Perspective on the Development of Artificial Organs. Gambrö AB Education Department. Lund Suecia. 1985.
- 17.—Gutman, R. A.; Stead, W. W. and Robinson, R. R.: Physical activity and employment status of patients on maintenance dialysis. *N Engl J Med* 304:309, 1981.
- 18.—Gutman, R. A.: Characteristics of long-term (14 years) survivors of maintenance hemodialysis. *Nephron* 33:111, 1983.
- 19.—Stange, P. V.; Sumner, A. T.: Predicting treatment costs and life expectancy for end-stage renal disease. *N Engl J Med* 298: 372, 1978.
- 20.—Cid, F.: Reflexiones sobre historia de la Medicina. Salvat. Barcelona, 1974.
- 21.—Hess, F. C.: Química Simplificada. Compañía General de Ediciones, S. A. México, D. F., 1973.
- 22.—Santamaría, F.: Curso de Química General. Tomos I y II. Editorial Universitaria. Santiago, 1972.
- 23.—Hamburger, J.; Crosnies, J. and Grunfeld, J. P.: "Nefrología", Tomo 2. Ediciones Toray S. A. Barcelona, 1981.
- 24.—Wolf, A. V.; Remp, D. G.; Kiley, J. E.: Artificial kidney function: kinetics of hemodialysis. *J Clin Invest* 30: 1062, 1951.
- 25.—Sarre, H.; Heinze, V.: La hemodiálisis extracorpórea y sus posibilidades actuales.

- Boehringer Ingelheim Informa. Alemania, 1966.
- 29.—Wilson, S. E.; Stabile, B. E.; Williams, R. A. et al: Current status of vascular access techniques. *Surg Clin North Am* 62: 531, 1982.
- 27.—Del Castillo, D.; Aljama, P.: Accesos vasculares para hemodiálisis. *Nefrología*, 4:172, 1984.
- 28.—Sánchez-Crespo, M.: Métodos de depuración extrarenal. *Medicine Nefrología y Urología (V) Idepsa*, Madrid, 1986.
- 29.—Wilson, S. E. et al: Current status of vascular access techniques. *Surg Clin North Am*, 62:531, 1982.
- 30.—Morales, J.; James, E. et al: Influencia de diferentes políticas transfusionales en los resultados del trasplante donante vivo relacionado que comparten un halotipo. *Rev Med Chile* 113: 1170, 1985.
- 31.—Haber y Runyon: *Estadística General. Fondo Educativo Interamericano S. A. México*, D. F., 1973.
- 32.—Caralaps, A.; Masramon, J.; Figuerola, D. y cols.: Trasplante de riñón a un enfermo con diabetes mellitus. *Revista Clínica Española*, 154:6, 1979.
- 33.—Al-Kudsi, R. R.; Daugirdas, J. T.; Ing, T. S et al: Extreme hyperglycemia in dialysis patients. *Clinical Nephology* 17: 5, 1982.
- 34.—Enmet and Narins; *Medicine* 56:38, 1977.
- 35.—Brancaccio, D. et al: Minimal laboratory investigation of uremic patients. *Kidney Int* 28:S108, 1985.
- 36.—Ghavamian, M.; Gutch, F.; Kopp, K. F. et al: The sad truth about hemodialysis in dialysis in diabetic nephropathy. *JAMA* 222: 1386, 1986.
- 37.—Ma, K. W.; Masler, D. S.; and Brown, D. C.: Hemodialysis in Diabetic Patients with Chronic Renal Failure. *Ann Intern Med* 83 215, 1975.
- 38.—Shideman, J. R.; Buselmeier, T. J.; and Kjellstrand, C. M.: Hemodialysis in Diabetics. *Arch Intern Med* 136:1126, 1976.
- 39.—Lundin, A. P.; Quality hemodialysis: A "gold standard" treatment for survival. *Kidney Int* 28:S12, 1985.
- 40.—Vollmer, W. M.; Wahl, P. W. and Blagg, C. R.: Survival with dialysis and transplantation in patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 308:1553, 1983.
- 41.—Alfrey, A. C.; Legendre, G. R.; and Kaehny, W. D.: The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminium intoxication. *N Engl J. Med* 293:184, 1976.
- 42.—Flendrig, J. A.; Krus, M.; Das, H. A.: Aluminium and dialysis dementia. *Lancet* 1:1235, 1976.
- 43.—Sideman, S.; Manor, D.: The dialysis dementia syndrome and aluminium intoxication. *Nephron* 31: 1, 1982.
- 44.—Dunea, G.; Sakaharam, D.; Mahurkar, D. et al: Role of aluminium in dialysis dementia. *Ann Intern Med* 88: 502, 1978.
- 45.—Tyler, H. R.: Uremic neuritis and the autonomic system. *N Engl J Med* 290:685, 1985.
- 46.—Colton, T.: *Estadísticas en Medicina*. Ed Salvat, España, 1979.

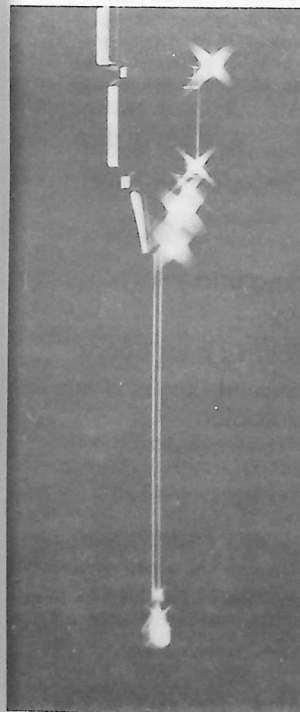
Experiencia de 28 meses en hemodiálisis. Dra. C. Gómez S. et al



para el tratamiento local de la artritis, bursitis o tendinitis, considere las ventajas de

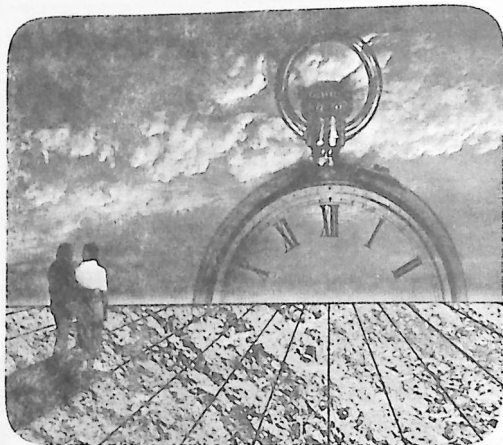
DEPO-MEDROL

con lidocaína



un corticosteroide reconocido y un anestésico local combinados específicamente para administración local





Motrin Grageas de 600 mg

(Ibuprofen)

3 veces al día

4 veces al día

Una actuación de largo alcance para el alivio sintomático en casos de artritis

- Marcada acción analgésica y antiinflamatoria.
- Alivio rápido del dolor y de la inflamación.
- Los pacientes artríticos parecen beneficiarse a los pocos días de comenzarse la terapia.
- Alivio prolongado del dolor y de la inflamación.

De 100 pacientes con enfermedad reumática aguda, 79% mostraron una respuesta "buena y rápida" con tres tabletas de 600 mg de Ibuprofen al día.¹

Ibuprofen, en dosis de 1800 a 2000 mg. al día parecía tener un efecto terapéutico dentro de los primeros pocos días en 30 pacientes con diversos trastornos reumáticos. Las dosis altas no parecían aumentar las reacciones secundarias y se recomiendan en casos muy dolorosos y también en pacientes con ataques agudos de la enfermedad crónica ya bajo tratamiento.²

Motrin de comprobada eficacia en tratamientos a largo plazo.

RENDIMIENTO DE LA CITOLOGIA COMO METODO DE DIAGNOSTICO EN TUMORES

DR. JOSE SCHALPER P., FLORENTINA HENRIQUEZ* ERIKA LEIVA**,
JESSICA MEDEL**, PAULINA MORENO**.

En estos últimos años la Citología ha adquirido cada vez mayor importancia como método de diagnóstico complementario en tumores; especialmente mediante el uso de aguja fina por su alto rendimiento, rapidez de ejecución, bajo costo, escasas complicaciones y baja invasividad.

La empleamos desde 1983. Con la finalidad de establecer el rendimiento diagnóstico de la Citología en nuestro servicio revisamos 1969 exámenes citológicos obtenidos de diversas formas y sitios que tenían comprobación histológica. La sensibilidad global del método fue de un 95,5%, la especificidad de 100% y la eficacia de 96,3%.

La punción con aguja bajo visión ecotomográfica fue el método de mayor eficacia (100%) y en relación al sitio de origen de las muestras las mayores eficacias se obtuvieron en muestras del Aparato Respiratorio y Génitourinario (100% en ambos).

La citología permitió además sugerir correctamente el tipo histológico en el 34,8% de los tumores benignos y el 49,6% de los tumores malignos.

El estudio microscópico de células humanas de diversos orígenes comenzó durante la primera mitad del siglo XIX⁽¹⁾.

James Paget habría sido el primero en emplear muestras citológicas aspiradas de tumores para examen microscópico⁽²⁾.

A Martin, Ellis y Stewart se les puede considerar como los creadores de las técnicas actuales de aspiración citológica⁽¹⁾.

En esta década se ha demostrado am-

pliamente que la citología es un método de alto rendimiento diagnóstico en muestras obtenidas de distintas formas, de diversos órganos y en distintas patologías, especialmente en neoplasias^(1, 2, 3, 4, 5).

La citología es además un método de fácil y rápida ejecución, bajo costo y escasas complicaciones clínicas⁽⁴⁾.

El desarrollo de los métodos radiográficos y especialmente de los ultrasonográficos contemporáneos que dan notables imágenes de órganos internos han abierto

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Las Higueras, Talcahuano.

* Tecnólogo Médico.

** Alumnos de Medicina.

el camino al empleo de la citología por punción con aguja fina con la que se puede llegar con muy poco riesgo de complicaciones a lesiones abdominales, retroperitoneales, mediastínicas y cerebrales entre otras (1).

En nuestro hospital empleamos rutinariamente a la citología como método de diagnóstico desde 1983, en muestras obtenidas de secreciones y líquidos corporales, por punción con aguja fina y como método de diagnóstico intraoperatorio; las muestras corresponden a diversos órganos, entre ellos: mama, tiroides, sistema digestivo e hígado.

Este trabajo tiene por objeto conocer el rendimiento diagnóstico de la citología en nuestro servicio.

MATERIAL Y METODO

Analizamos 1969 estudios citológicos realizados en nuestra unidad entre 1983 (fecha en que iniciamos el empleo del método) y 1987 y que tenían comprobación histológica.

Estos estudios incluyen muestras obtenidas de diversas formas las que agrupamos en tres grupos: a) Convenciona-

les; obtenidas de secreciones y líquidos corporales; por punción con aguja fina y endoscópicamente. b) Intraoperatorias. c) Obtenidas por aguja fina guiada por ultrasonografía. Las muestras fueron obtenidas de diversos sitios los que agrupamos en: aparato digestivo; ganglios linfáticos y bazo; mama; área maxilofacial; aparato respiratorio; tiroides; sistema urogenital y otros.

Las muestras fueron fijadas en su mayor parte en alcohol de 96° y algunas en fijador compuesto por alcohol de 96° glicerina y P.V.P. y teñidas con Azul de Toluidina y Papanicolau; algunas además fueron teñidas con He, Giemsa, P.A.S. y otras tinciones y observadas en microscopio standard.

Cada examen aparte de una descripción microscópica incluye una conclusión con dos partes: a) Una primera en relación a benignidad o malignidad con tres posibilidades: 1. Negativo para células neoplásicas, 2. Sospechoso para células neoplásicas y 3. Positivo para células neoplásicas. b) Una segunda parte que sugiere un tipo histológico de patología o una neoplasia benigna o maligna.

TABLA Nº 1

DISTRIBUCION DE LOS CASOS SEGUN METODO DE OBTENCION Y ORIGEN DE LA MUESTRA CITOLOGICA

| Sitio origen mue. | METODO DE OBTENCION DE LA MUESTRA | | | Nº de casos |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------|
| | Convencional (Nº) | Intraoperatorio (Nº) | Punción con ag. fina (Nº) | |
| Aparato Digestivo | 95 | 132 | 44 | 271 |
| Ganglios y Bazo | 68 | 77 | — | 145 |
| Mama | 100 | 68 | — | 1069 |
| Máxilo Facial | 16 | 10 | — | 26 |
| Aparato Respiratorio | 9 | 6 | 4 | 19 |
| Tiroides | 19 | 91 | — | 110 |
| Sistema Urogenital | 178 | 30 | 2 | 210 |
| Otros | 67 | 45 | 7 | 119 |
| TOTAL | 1.453 | 459 | 57 | 1.969 |

Rendimiento de la citología. Dr. J. Schalper

La tabla Nº I muestra la distribución de las citologías según el método de obtención de la muestra y sitio de origen de ella.

RESULTADOS

Para establecer el rendimiento del método se determinó su sensibilidad, especificidad y eficacia según fórmulas aceptadas internacionalmente, presentadas en el Cuadro Nº 1.

La tabla Nº II muestra los rendimientos globales de la citología según sitio de origen de las muestras y la tabla Nº III los rendimientos globales según el método de obtención de la muestra empleado.

La tabla Nº IV muestra los rendimientos de la sugerencia citológica según sitio de origen de la muestra.

CONCLUSIONES Y COMENTARIO

El rendimiento diagnóstico de la cito-

logía fue muy alto en la serie analizada, independientemente del método empleado en la obtención de la muestra y del sitio de origen de ella, a excepción de las muestras de tiroides en que la interpretación citológica es particularmente difícil. Los resultados obtenidos son similares a los presentados en publicaciones extranjeras (6, 7, 8, 9, 10, 11).

Si al alto rendimiento agregamos su fácil y rápida ejecución y bajo costo pensamos que la citología debiera difundirse ampliamente como método de diagnóstico complementario de tumores, idealmente dentro de un sistema de diagnóstico combinado que incluye a otros métodos como la endoscopia, ultrasonografía e histopatología.

Sin duda que la mayor dificultad a la difusión de este método es la escasa cantidad de patólogos con entrenamiento citológico adecuado que hay en nuestro medio.

CUADRO Nº 1

FORMULAS PARA ESTABLECER EL RENDIMIENTO DE UN METODO DE DIAGNOSTICO

$$\text{Sensibilidad} = \frac{V. P.}{V. P. + F. N.} \times 100 = \text{Positivos para la enfermedad}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{V. N.}{V. N. + F. P.} \times 100 = \text{Negativos para la enfermedad}$$

$$\text{Valor predictivo para un resultado positivo} = \frac{V. P.}{V. P. + F. P.} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo para un resultado negativo} = \frac{V. N.}{V. N. + F. P.} \times 100$$

$$\text{Eficacia} = \frac{V. P. + V. N.}{V. P. + V. N. + F. N. + F. P.} \times 100$$

V. P. = Verdadero positivo.

V. N. = Verdadero Negativo.

F. P. = Falso positivo.

F. N. = Falso negativo.

TABLA N° II
EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA CITOLOGIA SEGUN SITIO
DE ORIGEN DE LA MUESTRA

| Origen muestra | Sensibilidad | Especificidad | V.P. (+) % | V.P. (-) % | Eficacia % |
|----------------------------|--------------|---------------|------------|------------|------------|
| Aparato Digestivo | 95 | 100 | 100 | 94 | 97 |
| Ganglios Linfáticos y Bazo | 99 | 100 | 100 | 99 | 99 |
| Mama | 99 | 100 | 100 | 98 | 99 |
| Area Maxilo Facial | 75 | 100 | 100 | 96 | 96 |
| Aparato respiratorio | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Tiroides | 58 | 100 | 100 | 81 | 85 |
| Sistema Urogenital | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Otros | 89 | 100 | 100 | 89 | 94 |
| T O T A L | 95,5 | 100 | 1000 | 82,1 | 96,3 |

V. P. (+) = Valor predictivo para un resultado positivo.

V. P. (-) = Valor predictivo para un resultado negativo.

TABLA N° III

RENDIMIENTOS GLOBALES DE LA CITOLOGIA SEGUN METODO
DE OBTENCION DE LAS MUESTRAS

| Método | Sensibilidad | Especificidad | Valor Predictivo para un resultado Positivo. | Valor Predictivo para un resultado Negativo. | Eficacia |
|-------------------------------------|--------------|---------------|--|--|----------|
| Convencional | 98 | 100 | 100 | 97 | 99 |
| Intraoperatorio | 86 | 100 | 100 | 92 | 95 |
| Ag. fina bajo visión ecotomográfica | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| G L O B A L | 96 | 100 | 100 | 95 | 98 |

Rendimiento de la citología. Dr. J. Schalper P.

TABLA N° IV
ACIERTOS DE LA CITOLOGIA EN LA SUGERENCIA DEL TIPO
HISTOLOGICO DE PATOLOGIA O NEOPLASIA

| Origen de la muestra | Tumor Benigno y Patología no neoplásica. (% casos acertados) | Neoplasias Malignas (% casos acertados) |
|----------------------|--|---|
| Aparato digestivo | 38% | 62% |
| Ganglios Linfáticos | 45% | 50% |
| Mama | 61% | 48% |
| Area Máxilo Facial | 23% | 43% |
| Aparato respiratorio | 20% | 50% |
| Tiroides | 24% | 26% |
| Sistema Urogenital | 29% | 56% |
| Otros | 38% | 62% |
| T O T A L | 34,8% | 49,6% |

Creemos necesario agregar que la mayor parte de los estudios citológicos de esta serie tuvieron una indicación criteriosa y precisa y que muchos casos fueron comentados entre el médico clínico y el patólogo.

Es probable que debido al número aún relativamente pequeño de casos no hallamos tenido falsos positivos, pero es alentador que no haya ocurrido en los inicios del empleo del método.

BIBLIOGRAFIA

- Ross, L.: Biopsia por aspiración; 1ª Edición, Editorial Panamericana 1988.
- Ross, L.: Diagnostic Cytology and its Histopathologic bases 3ª Edición; J. B. Lippincott-Philadelphia, 1979.
- Fernández - Cid, A.: Citopatología Ginecológica y Mamaria; 1ª Edición; Tomo I; Salvat, 1983.
- Takahashi, M.: Citología del Cáncer; 2ª Edición, Editorial Panamericana 1985.
- Frable, W.: Thin Needle Aspiration Biopsy Philadelphia, Saunders 1983.
- Franzen, S. and Zajicek, J.: Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. Critical review of 3479 Consecutive biopsias Acta Radiol 1968; 7: 241 - 262.
- Zajicek, J.: Aspiration Biopsy Cytology Part I: Cytology of Supradiaphragmatic Organs Mamographs in Clinical Cytology Basel, S. Karyer, 1974.
- Olszewski, W. and Woyke, S.: Aspiration Cytology of Thyroid neoplasms Pat Pol 1978; 29: 467.
- Eneroth C. M. S. and Zajicek, J.: Cytologic diagnosis in Aspirates from 1000 salivary gland Tumours. Acta Otolaryngol 1967; 24: 168 - 171.
- Stewart, F. W.: The diagnosis of Tumors by aspiration. Am J Pathol 9: 801-813, 1983.
- Zajicek, J.: Aspiration biopsy Cytology Mamographs in Clinical Cytology vol 4 part I. S. Karger, Basilea, 1974.

queña proteína especializada, la calmodulina, y el complejo Ca^{++} -calmodulina activa la enzima miosinacinas, la cual fosforila una cadena liviana de la miosina; ésto permite la interacción de ésta con la actina, y consecuentemente la contracción del músculo. La relajación es el resultado del restablecimiento de la concentración de Ca^{++} al valor en reposo, que determina que el ión se libere de la calmodulina.

La participación de Ca^{++} en la contracción del músculo cardíaco y esquelético es semejante, salvo que en lugar de unirse a la calmodulina se une a la troponina, y con ello anula la represión que esta última ejerce sobre la actomiosina.

La fuente principal de Ca^{++} que activa la contracción es diferente en los distintos tejidos y órganos. En algunos, el calcio activador proviene de fuera de la célula, en otros en cambio sale de depósitos intracelulares, como el retículo sarcoplasmático. Por otra parte, en el corazón se ha observado que la cantidad de Ca^{++} que ingresa a la célula con cada estímulo es insuficiente para promover la contracción, por ello se piensa que el Ca^{++} que entra libera el Ca^{++} desde depósitos intracelulares, el cual se une a la troponina.

La membrana plasmática es impermeable al Ca^{++} , éste penetra al interior de la célula a través de poros acuosos o "canales", constituidos por macromoléculas proteicas que atraviesan la membrana. Se ha demostrado que existen dos tipos principales de canales de calcio, un tipo se abre como consecuencia de la despolarización de la membrana al ser estimulada, y se conoce como "canal operado por potencial". El otro se abre como resultado de la interacción de un agonista con su receptor, por ejemplo noradrenalina en el receptor alfa o beta; a este tipo se denomina "canal operado por receptor".

Las evidencias obtenidas en numerosas investigaciones indican que los efectos que se observan cuando se emplean dosis nanomolares de los bloqueadores

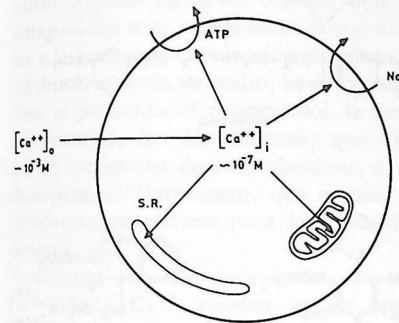


Fig. 1. Representación esquemática de los distintos mecanismos que controlan la concentración intracelular de calcio.

lular, se ha propuesto denominarlos "bloqueadores de la entrada de calcio" (3).

Regulación de la concentración de Ca^{++} intracelular.

La concentración intracelular de Ca^{++} de la célula muscular en reposo es aproximadamente 100 nM, mientras que la concentración extracelular es cerca de 10.000 veces superior (3, 5). Se han descrito varios sistemas capaces de excluir el Ca^{++} del citoplasma en contra de su gradiente de concentración (Fig. 1). El mecanismo más importante lo transporta al exterior a través de la membrana plasmática y utiliza ATP. Otro mecanismo es el intercambio de Na^+ - Ca^{++} que aprovecha el potencial electroquímico de Na^+ que genera la ATPasa Na^+ - K^+ dependiente. El retículo sarcoplasmático también posee una bomba de Ca^{++} que contribuye significativamente a reducir su concentración citoplasmática. Además se ha visto que la mitocondria puede amortiguar un exceso de Ca^{++} en condiciones patológicas de anoxia o isquemia.

La estimulación del músculo liso provoca la entrada de Ca^{++} desde el exterior, pero también libera Ca^{++} desde depósitos intracelulares. Cuando la concentración citoplasmática alcanza un nivel cercano a 10^{-6} M , el Ca^{++} se une a una pe-

BLOQUEADORES DEL CANAL DE CALCIO. I.

(Primera de dos partes)

DR. MARCELO MEDINA V.

Desde hace tiempo se sabe que el ión calcio es fundamental para el funcionamiento normal de diversos tejidos y órganos. En la actualidad se postula que el Ca^{++} actúa como un mensajero intracelular que cumple un rol muy importante en la contracción de todos los tipos de músculos, en la secreción de las glándulas exocrinas y endocrinas, en la liberación de neurotransmisores y autacoides, en procesos metabólicos como la glicogenólisis y la neoglicogénesis, en el transporte y secreción de líquidos y electrolitos, y en el crecimiento celular (1). Además hay fundamentos para sostener que el Ca^{++} tiene un rol fisiopatológico central en el daño celular por isquemia (2).

Hace aproximadamente veinte años se descubrieron los primeros fármacos capaces de antagonizar los efectos de Ca^{++} y desacoplar la excitación-contracción en el músculo cardíaco y liso. El verapamil (2) fue uno de los primeros ampliamente estudiados y se ensayó con éxito en el tratamiento de diversas enfermedades, especialmente del aparato cardiovascular. Desde entonces el número de antagonistas que han sido incorporados a la terapéutica ha aumentado considerablemente, y

son muchos los que actualmente se encuentran en etapa ensayo y serán utilizados próximamente.

A pesar que su mecanismo de acción es básicamente el mismo, se ha comprobado que ellos difieren bastante en las respuestas que producen en distintas situaciones experimentales, así como en sus efectos clínicos. Recientemente un grupo de expertos convocados por la OMS propuso clasificarlos en seis grupos de acuerdo a una serie de criterios, tanto experimentales como clínicos, con el propósito de orientar mejor su uso terapéutico (4).

No hay consenso aún acerca de cual es la denominación más adecuada de este grupo de fármacos. Inicialmente se les conoció como "antagonistas del calcio", pues sus efectos son similares a los que se observan cuando las preparaciones de tejido contráctil se colocan en un medio sin calcio, así mismo, los cambios que provocan en un medio con concentración normal de calcio disminuyen cuando ésta se eleva. Después se estableció que su sitio de acción es la membrana plasmática donde impiden la entrada de Ca^{++} al citoplasma, y como existen otros antagonistas del calcio que actúan a nivel intracelular,

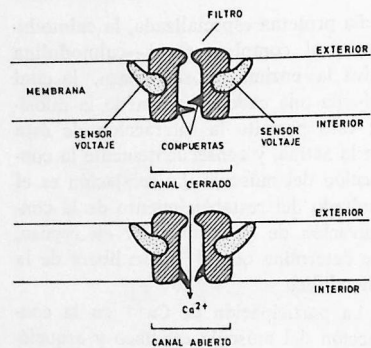


FIG. 2. REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL CANAL DE CALCIO.

del calcio pueden atribuirse a una interacción estereoespecífica con estos canales. De ahí que también se les conozca como "bloqueadores de los canales de calcio".

Se ha propuesto que el canal de calcio, a semejanza del canal de sodio, posee hacia el exterior una zona cargada negativamente que actúa como filtro selectivo del ión Ca^{++} (Fig. 2).

Además posee componentes que actúan como sensores de voltaje, y compuertas que están cerradas en reposo y que se abren para dejar pasar el ión cuando la membrana se depolariza (5, 6).

Estructura química

Uno de los hechos que más llaman la atención es la heterogeneidad de la estructura química de los bloqueadores del calcio. Los fármacos actualmente en uso se pueden clasificar en cuatro grupos principales de acuerdo a su estructura: a) las fenilalquilaminas, cuyo prototipo es el verapamil, b) las dihidropiridinas, representadas por el nifedipina, c) las benzotiazepinas, representadas por el diltiazem, y d) las piperazinas, al que pertenecen la cinaricina y la flunarizina (Tabla I, Figura 3).

Aparte de estos cuatro grupos, existen numerosas otras sustancias que tienen la capacidad de inhibir la entrada de calcio, pero ellas no son selectivas, pues además desarrollan otras acciones (3). Algunas como bepridil, lidoflazina, tiapamil, per-

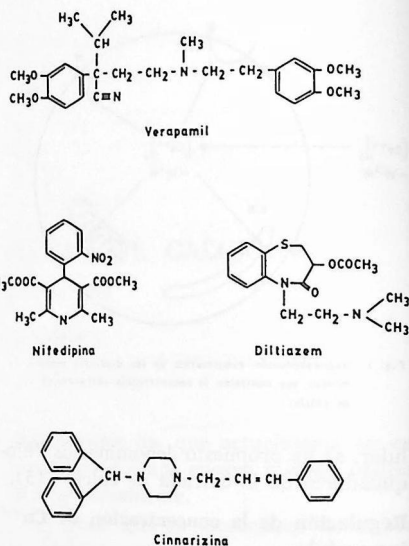


Fig. 3. Estructura química de los bloqueadores del calcio.

hexilina, prenilamina, tienen afinidad similar por los canales de calcio y los canales de sodio. Otros son fármacos cuya acción primaria es diferente, y sus efectos principales se ven con dosis considerable-

TABLA I BLOQUEADORES DE CANAL DE CALCIO.

- Fenilalquilaminas:
Verapamil
- Dihidropiridinas:
Nifedipina
Nimodipina
Nitrendipina
Nicardipina
- Benzotiazepinas:
Diltiazem
- Piperazinas:
Cinaricina
Flunarizina

Bloqueadores del canal de calcio. Dr. M. Medina V.

mente menores que las que bloquean al calcio. Algunos ejemplos de este tipo de antagonistas son: a) los anestésicos locales y la fenitoina, cuya acción primaria es inhibir la entrada de sodio, b) la nicergolina, la pimozida, el propranolol, la fenozibenzamina, las fenotiacinas, que bloquean receptores de catecolaminas, c) el diazepam, el flurazepam, que actúan en receptores específicos para los benzodiazepinas, etc.

Ciertos cationes inorgánicos como La^{++} , Se^{++} , Cs^{++} pueden actuar como antagonistas selectivos del Ca^{++} , de ahí que a veces se usa la denominación "bloqueadores orgánicos" para referirse a los bloqueadores selectivos que se usan en clínica.

Mecanismo de acción

Utilizando técnicas de saturación y desplazamiento de ligandos radioactivos se ha conseguido identificar al menos dos y, muy probablemente tres sitios a los que los bloqueadores del Ca^{++} se unen en forma específica (6). Uno de estos sitios presenta alta selectividad para las dihidropiridinas, mientras que el verapamil y el diltiazem se unen preferentemente a otros sitios.

Por otro lado, se ha observado que, a pesar que los sitios de unión se encuentran en todas las células excitables, estos fármacos presentan selectividad por algunos tejidos. Así hay bloqueadores que poseen mayor actividad en el músculo liso de los vasos, en cambio otros actúan preferentemente en el nódulo sinusal. También llama la atención que el músculo esquelético es notablemente insensible a la acción de estos fármacos, a pesar de la existencia de sitios de unión o "receptores". Lo que indica que no basta que haya "receptores" para que se produzca una respuesta, sino que además se requiere que el fármaco interfiera con un proceso vital para la célula o tejido. En efecto, los antagonistas sólo pueden inhibir la actividad de los tejidos en que el calcio res-

ponsable de la activación penetra a través de los canales de calcio. En el músculo esquelético la fuente de Ca^{++} que activa la contracción es el retículo sarcoplásmico.

Algunas de las diferencias farmacodinámicas se podrían explicar también por el hecho que algunos de los antagonistas aparentemente son capaces de interactuar con otros receptores, muscarínicos, serotoninícos, etc; pero estos efectos sólo se observan con dosis muy elevadas.

En el músculo liso se ha observado concordancia entre la eficacia de los bloqueadores y su afinidad por los sitios de unión. En cambio en otros tejidos, y particularmente en el corazón, la afinidad por los "receptores" es 10 ó 100 veces superior a la potencia inhibitoria de los bloqueadores. Una forma de explicar esta discrepancia es postular la existencia de dos receptores, uno de alta afinidad y otro de baja afinidad, y que sólo la interacción con este último es responsable de los efectos. La mayoría de las investigaciones han sido incapaces de probar esta hipótesis (7).

Los resultados de diversas investigaciones electrofisiológicas en el músculo cardíaco y liso han llevado recientemente a plantear que, tal como se postula para los anestésicos locales en el canal de sodio, el bloqueo de los canales de Ca^{++} depende de la frecuencia de la estimulación y del voltaje de la membrana plasmática (8, 9). Esta hipótesis propone que la acción de un fármaco en un sitio localizado dentro del canal es influenciado por el estado del canal, y este estado es determinado por el potencial de la membrana. Los canales se encuentran en constante transición entre tres estados: en reposo, abiertos o inactivados. Un fármaco ionizado sólo puede alcanzar el sitio de acción cuando el canal se encuentra abierto. Los fármacos neutros también pueden llegar a ese sitio a través del canal, pero además difunden por zonas hidrófobas de la membrana que rodea el canal. En la

TABLA II

EFECTOS DIRECTOS DE LOS BLOQUEADORES
DEL CANAL DE CALCIO.

| | I | II | III | IV |
|--|---|----|-----|----|
| Inhibición selectiva de canales lentos de Ca^{++} del corazón. | + | + | + | - |
| Inhibición actividad de los marcapasos cardíacos dependientes de Ca^{++} . | + | + | + | ? |
| Inotropia negativa. | + | + | + | - |
| Inhibición de canales operados por potencial en el músculo liso arterial. | + | + | + | + |
| Inhibición de canales operados por receptor en el músculo liso arterial. | + | + | + | + |
| Inhibición de actividad miogénica + del músculo liso vascular. | + | + | + | |
| Protección contra daño estructural por sobrecarga de Ca^{++} | | | | |
| en el miocardio | + | + | + | + |
| en la pared vascular | + | + | + | + |
| en el cerebro | ? | ? | ? | + |
| en el riñón | + | + | ? | + |

I — Verapamil, II — Dihidropiridinas, III — Diltiazem, IV — Piperazinas
+ : efecto probado experimentalmente, - : sin efecto, ? : no determinado aún.

provocan inotropismo negativo, disminución de la frecuencia sinusal y retardo de la conducción en la unión A-V. En concentraciones bajas la potencia del verapamil > dihidropiridinas > diltiazem en los nódulos SA y AV. La nifedipina es más potente como inótropeo negativo que el verapamil y el diltiazem. Las piperazinas, cinaracina y flunarazina no modifican las funciones del corazón (12).

La actividad de los bloqueadores del Ca^{++} en la musculatura lisa de los vasos se ha estudiado principalmente en aorta aislada de conejo y rata; pero los experimentos realizados en otras arterias (cerebrales, coronarias, de resistencia, etc.) en distintas especies, incluso el hombre, han dado resultados comparables (3, 13). To-

dos inhiben las contracciones provocadas por despolarización, y este efecto se correlaciona con la inhibición de la entrada de Ca radioactivo (Ca^{45}). Las dihidropiridinas son más potentes que el verapamil y el diltiazem. El orden de la potencia de las dihidropiridinas es nicardipina > nitrendipina > nimodipina > nifedipina, pero las diferencias entre ellas es pequeña.

Los bloqueadores en general poseen menor capacidad para inhibir las contracciones que producen diversos agonistas (noradrenalina, clonidina, prostaglandinas, tromboxano, serotonina, histamina, etc.) que para inhibir las que produce la estimulación. Esta diferencia es más notoria en las arterias de la resistencia; pe-

medida que aumenta la frecuencia de estimulación es mayor la proporción de canales que se encontrarán abiertos, por lo tanto los fármacos ionizados tiene más posibilidad de unirse al sitio de acción y de provocar su efecto. Los neutros pueden unirse a canales abiertos y a canales inactivados, por lo tanto su efecto será mayor cuando la membrana se encuentra despolarizada.

El verapamil se encuentra casi totalmente ionizado a pH 7.4, en cambio las dihidropiridinas son neutras. Experimentalmente se ha comprobado que la magnitud del efecto inhibitorio del verapamil en la corriente lenta de calcio en el corazón es directamente proporcional a la frecuencia con que se estimula la preparación. En cambio el efecto de los derivados dihidropiridínicos, como la nifedipina, es independiente de la frecuencia, pero es modulado por el nivel de polarización de la membrana. El bloqueo con nifedipina es mayor cuando la membrana se mantiene despolarizada por un período prolongado.

Por otro lado, se ha visto que el verapamil tiene mayor potencia en el corazón que en los vasos sanguíneos, mientras que por el contrario la nifedipina es más eficaz en los vasos (3, 7, 10). Ello concuerda con la hipótesis de modulación de los receptores, pues el potencial de membrana del corazón es más negativo que el del músculo liso, y la frecuencia de sus contracciones es también mayor, lo que disminuye la proporción de canales inactivados y aumenta la de canales abiertos. El músculo liso posee un potencial de reposo más positivo, y permanece despolarizado largo tiempo después de la estimulación; ambos fenómenos aumentan la probabilidad de unión de la nifedipina. El estudio de la unión a los receptores se realiza en fragmentos de membranas que han perdido su polarización y los canales se encuentran inactivados. Esto puede explicarse por qué las dihidropiridinas muestran mayor afinidad por los sitios de

unión que la que puede presumirse de su potencia en los tejidos intactos.

De los resultados anteriores se puede concluir que los sitios de unión que se han identificado aparentemente corresponden a los receptores farmacológicos de los bloqueadores de Ca^{++} .

La actividad que desarrollan estos fármacos no consiste en taponar el canal, como podría pensarse por el término bloqueador. En realidad se cree que los "receptores" de las dihidropiridinas están inmediatamente al lado del canal, y al unirse a él provocan un cambio alostérico de las proteínas del canal que dificulta o hace menos probable su apertura. Apoya esta hipótesis el descubrimiento de un análogo estructural de la nifedipina, el Bay K 8644, que se une a los mismos sitios, pero aumenta la entrada de Ca^{++} en lugar de inhibirla, y como consecuencia aumenta la contractilidad cardíaca y produce vasoconstricción (11).

Efectos Farmacológicos Directos.

Cuando se administran bloqueadores de la entrada de calcio se observan algunos efectos que son la consecuencia directa de su interacción con el canal, otras de las respuestas corresponden a la activación sistema nervioso simpático, compensatoria de la hipotensión que resulta de su actividad dilatadora de las arteriolas de la resistencia.

En la Tabla II se resumen los principales efectos directos de los distintos grupos de bloqueadores (4). Se puede apreciar que las respuestas son cualitativamente similares; pero, como se ha señalado anteriormente, es necesario tener presente que existen diferencias muy importantes en la potencia y la selectividad tisular de los distintos bloqueadores, y también en la capacidad relativa de activar el sistema simpático. Estas diferencias son particularmente importantes pues pueden condicionar la utilidad clínica de un fármaco determinado.

En preparaciones de corazón aislado

ro no es un fenómeno general, pues el diltiazem es más potente como inhibidor de las contracciones provocadas por agonistas que las que resultan de la despolarización (3).

Por otra parte se ha demostrado que existen canales de calcio que son insensibles a los bloqueadores. Además algunos resultados indican que ciertos bloqueadores tienen mayor actividad en determinados tejidos; por ejemplo la nimodipina es más activa en las arterias cerebrales que en las periféricas.

Las arterias coronarias humanas aisladas muestran diversos tipos de actividad espontánea, cuyo significado aún no es bien comprendido; pero algunos investigadores creen que se trata del preludio de la actividad espasmódica que se observa in vivo.

Los bloqueadores inhiben esta actividad, que es extremadamente sensible a las dihidropiridinas (13).

Cuando el nivel de Ca^{++} en el citoplasma sobrepasa la capacidad de los sistemas encargados de unirlo o excluirlo, las fibras miocárdicas experimentan una profunda alteración estructural y funcional, que puede resultar en necrosis. En experimentos en animales se ha comprobado que la administración preventiva de bloqueadores de calcio puede evitar totalmente este fenómeno. Un efecto similar se observa en otros tejidos como el cerebro, vasos sanguíneos y riñón (2, 4, 14). Aún no está demostrado que sean igualmente eficaces en situaciones patológicas en la clínica humana. Tampoco hay certeza que el mecanismo de este efecto protector sea exclusivamente evitar la sobrecarga de Ca^{++} ; parte de él puede deberse al aumento de flujo sanguíneo al área afectada; y en el caso del corazón, hay que considerar además que la disminución de la contractibilidad reduce los requerimientos de oxígeno (3, 13).

Algunos estudios clínicos han demostrado que los bloqueadores del Ca^{++} pueden reducir la broncoconstricción que pro-

vocan el ejercicio y el frío en individuos asmáticos, no obstante que los resultados de numerosas investigaciones de carácter experimental en animales no han sido concluyentes en demostrar un rol importante del Ca^{++} externo en la contracción del músculo liso bronquial (3, 14, 15). El Ca^{++} es sólo uno de los numerosos factores involucrados en el asma, todos los cuales interactúan en forma compleja en un enfermo determinado, de modo que es difícil establecer con precisión el efecto terapéutico de los bloqueadores del Ca^{++} en el asma.

El Ca^{++} cumple una función muy importante en muchos otros procesos celulares, como la neurotransmisión, la secreción de diversas hormonas, la liberación de autacoides por los mastocitos, la aglutinación de plaquetas, etc. Por este motivo ha existido mucho interés por estudiar el efecto de los bloqueadores en ellas. Los resultados obtenidos indican que para alterar esas funciones en forma significativa se requiere emplear concentraciones muy elevadas de bloqueadores, que son difíciles de alcanzar con las dosis que se emplean habitualmente en la clínica (3).

La capacidad de los eritrocitos de modificar su forma dependen también del Ca^{++} intracelular. En consideración a que ella es una determinante importante de la viscosidad de la sangre, propiedad que puede estar aumentada en las enfermedades arteriales periféricas, se ha estudiado el efecto de los bloqueadores del Ca^{++} en la viscosidad. Si bien se ha observado que la disminuyen, aparentemente ello no es el resultado de una menor entrada de Ca^{++} , sino que probablemente es la consecuencia de una interacción de estos fármacos con los fosfolípidos de la membrana que aumenta la estabilidad de esta (3).

Efectos hemodinámicos

Estos efectos son el resultado neto de las modificaciones en los diferentes componentes del aparato cardiovascular. Como consecuencia de la vasodilatación arte-

riolar, estos fármacos disminuyen la resistencia periférica (post-carga) y reducen la presión arterial sistémica; también pueden producir venodilatación y con ello disminuir la presión de llenado del corazón (pre-carga), pero este efecto en general es poco significativo en dosis bajas. Además pueden disminuir la contractilidad y frecuencia cardíaca. Son capaces también de aliviar un vasoespasmo de las arterias coronarias y mejorar la función del área isquémica.

Las diferencias de potencia y selectividad de los bloqueadores que se observan en tejidos in vitro son mucho menos marcadas cuando se administran a animales enteros, y particularmente en la clínica humana. Esto puede explicarse por los variados y complejos mecanismos de control que se oponen a la caída de la presión arterial: aumento de actividad del simpático, liberación de renina y cambios de volumen plasmático (17). En pacientes con fallas de la función cardíaca, las modificaciones de la precarga, post-carga y de la contractilidad y frecuencia cardíacas, pueden determinar cambios hemodinámicos que dependen de la función ventricular basal. De manera que el efecto que cabe esperar con la administración de un bloqueador del calcio a un enfermo determinado dependerá de las propiedades del fármaco y de la reactividad de sus mecanismos reflejos homeostáticos y de su función ventricular.

Las dihidropiridinas en las dosis clínicas usuales son vasodilatadores más potentes, deprimen menos la contractilidad cardíaca y producen menos cambios electrofisiológicos en el corazón que el verapamil y el diltiazem, estos disminuyen la conducción A-V, poseen cierta actividad vasodilatadora y pueden producir inotropía negativa (18).

La administración de dihidropiridinas produce en forma aguda una marcada disminución de la resistencia periférica y de la presión arterial; este efecto es mayor en los hipertensos que en los individuos

normales. La frecuencia cardíaca y la contractilidad aumentan en forma refleja, en una magnitud proporcional a la dosis. Se observa además aumento del índice cardíaco, sin una modificación importante del volumen sistólico, por lo que podría atribuirse a una reducción de la post-carga. Los niveles plasmáticos de noradrenalina y la actividad renina del plasma aumentan, pero tienden a normalizarse durante tratamientos crónicos (18, 19).

El verapamil y el diltiazem también disminuyen la resistencia periférica y la presión arterial, pero no modifican o disminuyen la frecuencia cardíaca. El verapamil puede producir un ligero aumento de la presión ventricular de final de diástole, que puede interpretarse como secundaria a inotropía negativa. El diltiazem tiene mayor tendencia a producir bradicardia, pero este efecto en ningún caso es muy marcado. Se ha atribuido a una inhibición de la función de los baroreceptores.

Como ya se ha señalado anteriormente, los derivados piperazínicos no afectan el corazón y tampoco producen efectos hemodinámicos significativos, en las dosis que se emplean en la clínica.

Los bloqueadores del calcio aumentan notoriamente el flujo sanguíneo en diversos territorios. Las dihidropiridinas son mucho más potentes que el verapamil y el diltiazem. El aumento del flujo es especialmente importante en las arterias coronarias y cerebrales. En experimentos en animales se ha observado que algunos de estos fármacos poseen mayor selectividad por ciertos lechos vasculares, pero no existe mucha información acerca de lo que ocurre en el hombre. Se ha visto que la nimodipina disminuye el déficit neurológico secundario a una hemorragia subaracnoidea sin provocar una caída importante de la presión arterial sistémica.

En el riñón se observa un aumento del flujo sanguíneo y a veces de la filtración glomerular, que coincide con un efecto natriurético. Estos cambios son sin em-

bargo pasajeros, y tienden a desaparecer con el uso continuado del fármaco.

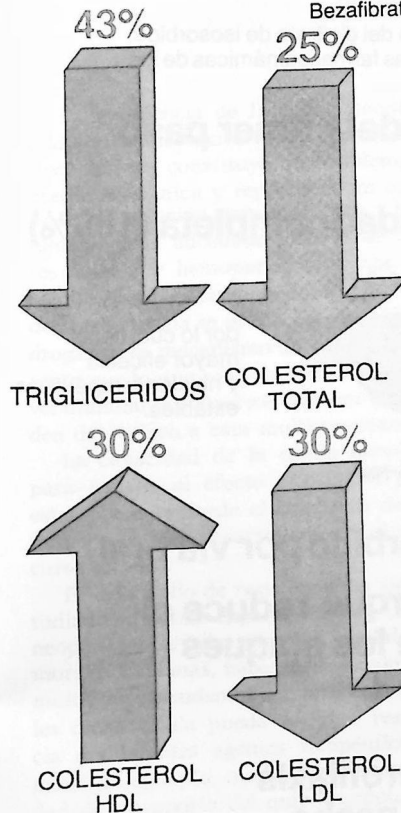
BIBLIOGRAFIA

- 1) Rasmussen H.: "The calcium messenger systems". N Engl J Med 1986; 314: 1094 - 1101, 1164 - 1170.
- 2) Fleckestein A.: "History of calcium antagonists". Circ Res 1983; 52 Part. II: 13 - 116.
- 3) Godfraind T., Miller R., Wibo M.: "Calcium entry blockade". Pharm Revs 1986; 38: 321 - 420.
- 4) Paoletti R., Gavoni S.: "Classification of calcium antagonists: proposal of WHO committee". Pharmacol Res Commun 1987; 19: 195 - 208.
- 5) Braunwal E.: "Mechanism of action of calcium-channel-blocking agents". N Engl J Med 1982; 307: 1618 - 1627.
- 6) Nayler W.G., Dillon J.S.: "Calcium antagonists and their mode of action: an historical overview". Brit J Clin Pharmacol 1986; 21: 97S - 107S.
- 7) Chin J.H.: "Differential sensitivity of calcium channels to dihydropyridines. The modulated receptor hypothesis. Biochem Pharmacol 1986; 35: 4115 - 4120.
- 8) Lee K.S., Tsien R.W. "Mechanism of calcium channel blockade by verapamil, D600, diltiazem y nitrendipine". Nature (Lond) 1983; 302: 790 - 4.
- 9) Sanguinetti M.C., Kass R.S.: "Voltage-dependent block of calcium channel current in the calf cardiac Purkinje fiber by dihydropyridine calcium channel antagonists". Circ. Res 1984; 54: 336 - 348.
- 10) Boyd R.A., et al.: "Comparison of binding affinities and negative inotropic potencies of the 1, 4-dihydropyridine calcium channel blockers in rabbit myocardium". J Exp Pharmacol Ther 1987; 243: 118 - 125.
- 11) Hess P., Lansman J.B., Tsien R.W.: "Different modes of Ca channel gating behaviour favoured by dihydropyridine Ca agonists and antagonists". Nature (Lond) 1984; 311: 538 - 1984.
- 12) Andersson K.E.: "Pharmacodynamic profiles of different calcium channel blockers". Acta Pharmacol Toxicol 1986; 58 Suppl II: 31 - 42.
- 13) Godfraind T.: "Calcium entry blockade and excitation contraction coupling in cardiovascular system". Acta Pharmacol Toxicol 1986; 58 Suppl II: 5 - 30.
- 14) Haws C.W., Gourley J.K., Heistad D.D.: "Effect of nimodipine in cerebral blood flow". J Exp Pharmacol Ther 1983; 225: 24 - 8.
- 15) Lofdahl G.G., Barnes P.J.: "Calcium, calcium channel blockers and airways function". Acta Pharmacol Toxicol 1986; 58 Suppl II: 91 - 111.
- 16) Triggler D.J.: "Calcium ions and respiratory smooth muscle". Brit J Clin Pharmacol 1985; 20: 213S - 9S.
- 17) Ekelund L.G.: "Calcium channel blockade: central hemodynamic effects. Acta Pharmacol Toxicol 1986; 58 Suppl II: 59 - 65.
- 18) Katz A.M., Leach N.M.: "Differential effects of 1, 4-dihydropyridine calcium channel blockers: therapeutic implications". J Clin Pharmacol 1987; 27: 825 - 834.
- 19) Silke B., Frais M.A., Mitbo K.A., et al.: "Comparative hemodynamic dose-response effects of five calcium channel-blockin agents in coronary artery disease". Clin Pharmacol Ther 1987; 42: 381 - 7.

Bloqueadores del canal de calcio. Dr. M. Medina V.

una
novedad
UN SOLO
COMPRIMIDO
AL DIA

HDL
Oralipin[®]
retard
Bezafibrato 400 mg
LDL/VLDL
400 mg



• Previene el proceso aterosclerótico

ORALIPIN desciende y normaliza rápidamente los niveles de colesterol y triglicéridos -lipoproteínas de baja y muy baja densidad (LDL y VLDL) - para evitar la aterosclerosis coronaria y cerebral.⁽¹⁾

• Disminuye el riesgo de cardiopatías coronarias

ORALIPIN eleva significativamente las lipoproteínas de alta densidad (HDL), reconocidas como un factor de protección contra el riesgo de cardiopatías ateroscleróticas, como la aterosclerosis coronaria y el infarto al miocardio.⁽²⁾

• Evita episodios tromboembólicos

ORALIPIN mejora el flujo sanguíneo al coadyuvar a reducir la viscosidad sanguínea y la agregación plaquetaria.⁽³⁾

• Excelente tolerancia a largo plazo

ORALIPIN posee un índice de buena tolerancia del 96,4%; a nivel cardíaco no modifica el segmento QT.⁽⁴⁻⁵⁾

• Ausencia de efectos secundarios a nivel hepático

A diferencia de otros hipolipemiantes, ORALIPIN no produce niveles elevados de transaminasas; exento de riesgo litogénico porque no altera la composición biliar.⁽⁶⁻⁷⁾

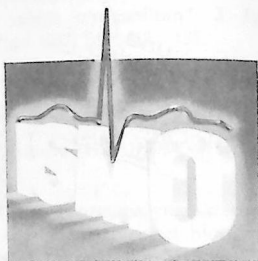


Boehringer Mannheim de Chile Ltda.
Calderón 43 - Santiago

Su colaborador
en el diagnóstico
y la terapia.

Producto
de la investigación
cardiovascular de
Boehringer Mannheim

24 horas sin angor,
todos los días.

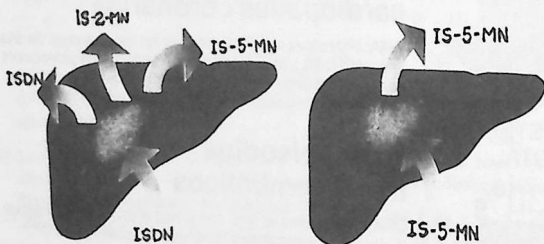


5-mononitrato de isosorbide.

ISMO el nitrato standard

Boehringer Mannheim aisló el metabolito activo del dinitrato de isosorbide, el cual, aun conservando todas las características farmacodinámicas de los nitratos, es el único que:

- No está sujeto al efecto del primer paso hepático
- Tiene una biodisponibilidad completa (100%)



por lo cual tiene
mayor eficacia
y niveles terapéuticos
estables.

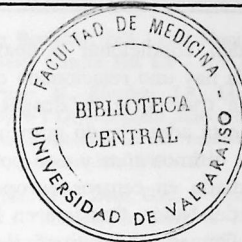
- Es completamente absorbido por vía oral
 - Da mayor protección porque reduce el número y la gravedad de los ataques anginosos
- Fármaco de elección para el:

**Tratamiento y profilaxis
de la angina de pecho**



Boehringer Mannheim de Chile Ltda.
Calderón 43 - Santiago

Su colaborador
en el diagnóstico
y la terapia.



MULTIRRESISTENCIA A DROGAS ANTINEOPLASICAS

DR. GUIDO BANCALARI B.

La resistencia de la célula neoplásica a la acción citotóxica de los fármacos antineoplásicos constituye un problema frecuente en clínica y representa un escollo de difícil solución para oncólogos y hematólogos en el adecuado manejo de tumores sólidos y hemopatías malignas. Este escollo es prácticamente insalvable cuando la resistencia se produce ante múltiples drogas cuyo mecanismo de acción es diferente por lo que se están estudiando a nivel mundial, los diversos factores que pueden dar origen a esta multirresistencia.

La capacidad de la célula neoplásica para resistir al efecto citostático puede estar presente desde el comienzo del tratamiento o bien desarrollarse en el transcurso de éste.

El desarrollo de resistencia ha sido estudiado en forma experimental en células neoplásicas de origen animal y células tumorales humanas, habiéndose encontrado múltiples mecanismos a través de los cuales dicha célula puede adquirir resistencia a diferentes agentes terapéuticos. A modo de ejemplo, modificando la capacidad de transporte del quimioterápico, ya sea inhibiendo la entrada del fármaco o bien incrementando su salida o "eflujo" desde el interior de la célula, las concentraciones intracelulares del citostático pueden dejar de alcanzar los niveles terapéu-

ticos y de esta forma adquirir resistencia. En el caso de los agentes alquilantes, la resistencia puede producirse a través de una mayor capacidad de reparación del DNA (6) o bien por protección mediada por grupos sulfidrilos (5). En células de leucemia humana se ha observado la aparición de resistencia al metotrexato debida a amplificación de genes relacionados con la concentración de dihidro-foloreductasa (2), o bien por aparición de células leucémicas resistentes en coincidencia con cambios de su fenotipo hacia elementos menos maduros, menos diferenciados, hecho que ha podido ser observado tanto en cultivos de células como in vivo (9). En relación con estos cambios de la morfología, este tipo de elementos neoplásicos pierden su sensibilidad a la acción de la citosina arabinósido, uno de los quimioterápicos más eficaces en el tratamiento de las leucemias agudas de estirpe mielóide (9). Por otra parte en células leucémicas humanas resistentes a antraciclinas (doxorubicina, daunorubicina), se han demostrado niveles intracelulares de glutatión aumentados y con una distribución anómala que pueden ser modificados por inhibidores de la síntesis de glutatión y obtenerse con ello desaparición de la resistencia (10).

De la multiplicidad de factores en jue-

Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.

go que pueden condicionar la aparición de resistencia hay uno relacionado con la capacidad de transporte de drogas citotóxicas que está adquiriendo gran importancia en los últimos años y está por ello siendo estudiado en centros europeos y de América del Norte. Consiste en la capacidad de algunas células tumorales para aumentar de manera significativa la velocidad de eflujo desde su interior de distintos quimioterápicos no relacionados entre sí, generando con ello lo que se ha denominado como "multirresistencia a drogas". Este tipo de resistencia ha sido identificado en tumores de varias especies animales y humanos: sarcomas, linfoblastos de leucemia aguda humana, carcinoma ovárico, mieloma múltiple y otros.

Esta capacidad de la célula tumoral se relaciona con la expresión aumentada de una glicoproteína de la superficie celular (11), cuyo tamaño molecular es de 170.000 Daltons y que ha sido denominada "glicoproteína P". Este elemento funcionaría como una verdadera "bomba de eflujo" dependiente de energía y que ha sido identificada plenamente mediante el empleo de anticuerpos monoclonales en la membrana celular de tumores que han adquirido esta multirresistencia a drogas (7). Esta bomba actuaría sacando desde el interior de la célula a pequeñas partículas hidrofóbicas (12).

La abundancia de glicoproteína P celular se correlaciona de manera directa con el grado de multirresistencia. Se ha demostrado que cantidades elevadas de glicoproteína P determinan resistencia cruzada a diversos fármacos: colchicina, actinomicina D, entraciclinas, podofilotoxinas como el etoposide, alcaloides de la vinca y mostazas nitrogenadas (3, 4, 8).

La resistencia a quimioterápicos dependiente de esta glicoproteína puede ser también primaria o aparecer durante el tratamiento. La glicoproteína P está presente en células normales pero en las multirresistentes su concentración puede au-

mentar 100 ó más veces en coincidencia con lo cual la concentración de quimioterápicos obtenida en el interior de la célula puede ser significativamente inferior a la esperada.

Desde un punto de vista práctico resultan de mucho interés trabajos recientemente publicados que señalan la posibilidad de antagonizar o inhibir el efecto de la glicoproteína P mediante el empleo de bloqueadores del calcio como la nifedipina o verapamilo cuyo efecto sin embargo no parece depender directamente de la acción bloqueadora del calcio, la amiodarona y dosis elevadas de clorpromazina, que se ha observado permiten en algunos casos de tumores resistentes a numerosos citostáticos obtener remisiones clínicamente significativas si la quimioterapia convencional es asociada a alguna de las drogas enumeradas. Así, por ejemplo, se ha descrito el efecto favorable que puede obtenerse en el tratamiento de mieloma múltiple resistente cuando al esquema V. A.D. (vincristina, adriamicina y dexame-tasona) se agrega verapamilo. En efecto un 25% de estos enfermos refractarios al tratamiento mostraron reducción del componente M y mejoría de los parámetros hematológicos (1).

Sin lugar a dudas el mejor conocimiento de éste y otros mecanismos de resistencia a la célula neoplásica, permitirán incrementar la eficacia de los diversos esquemas terapéuticos utilizados en el manejo de las enfermedades malignas avanzadas o diseminadas.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Dalton, W.S., Durie, B.G.M., Salmon, S.E. et al: Multidrug Resistance in Multiple Myeloma: Detection of P-Glycoprotein in Clinical Specimens and Reversal of Resistance with Verapamil". *Blood* 70, Suppl. 1, 245a, 1987.
- 2) Dube, S.K., Bertino, J.R.: "Amplification of of Hydroxy-3 Methylglutaryl Coenzyme A Reductase Genes in Methotrexate Resistant human Leukemia cell Lines". 1987; *Blood* 70, Suppl 1, 268a.

- 3) Gerlach, J.H., Endicott, J.A., Juranka, P.F., et al: Homology Between P-Glycoprotein and a Bacterial Haemolysin Transport Protein Suggests a Model for Multidrug Resistance". 1986; *Nature* 324, 485 - 489.
- 4) Gerlach, J.H., Bell D.R. Karakousis, C., et al: "P-Glycoprotein in Human Sarcoma: Evidence for Multidrug Resistance" *Journal of Clinical Oncology* 1987; 5, 1452 - 1460.
- 5) Hall, A., Proctor, S.J., Harris A.L.: "Melphalan Resistance in Myeloma". *British Journal of Haematology* 63, 1 - 6, 1986.
- 6) Hoffman, V., Salmon, E.E., Durie, B.G.M.: Drug Resistance in Multiple Myeloma Associated with in vitro incorporation of Triated Thymidine". *Blood* 58, 471 - 476, 1981.
- 7) Kartner, N., Evernden, E., Bradley, G., Ling, V.: "Detection of P-Glycoprotein in Multi-

drug Resistant cell Lines Monoclonal Antibodies". *Nature* 316, 820 - 823, 1985.

- 8) Kartner, N., Riordan, J.R., Ling, V.: "Cell Surface P-Glycoprotein Associated with Multidrug Resistance in Mammalian cell Lines". 1983; *Science* 221, 1985 - 1987.
- 9) Leglise, M.C., Dent, G.A., Ayscue, L.H., Ross, D.W.: "Phenotypic Drift in HLGO cells". *Blood* 70, Suppl. 1, 156a, 1987.
- 10) Lutzky, J., Astor, M., Taup, R.N., Baker, M.A., et al: "Anthracycline Resistance in Leukemia: Role of Glutathione". 1987; *Blood* 70, Suppl 1, 234a.
- 11) Shen, D.W., Fojo, A., Clin, J.E., et al: I.B., Richert, N., Pastan, I., Gottesman, M. "Human Multidrug Resistance cell Lines: Increased mdr 1 Expression Can Precede Gene Amplification". 1986; *Science* 232, 643 - 645.
- 12) Stark, G.R.: "Progress in Understanding Multidrug Resistance". *Nature* 324, 407 - 408, 1986.

CONFERENCIA "DR. OSVALDO EICHEL CAULIER".

Celebración del Año Centenario de la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano

PROF. DR. IVAR HERMANSEN P.*

Con profunda emoción he tenido en mis manos la LIBRETA NEGRA, una libreta de bolsillo en la que los fundadores de la Sociedad Médica de Concepción dejaron constancia de lo tratado, con una caligrafía menudita, pareja y muy hermosa y que es la letra del Secretario Dr. JUAN BAUTISTA ENRIQUEZ.

Penetremos un poco en esta hermosa historia de corte Hipocrático en que un grupo de médicos un día Lunes 7 de Marzo de 1887 se reunían en casa del Dr. Aichel, para oír al Dr. Juan Bautista Enriquez, delegado del Comité Central de la Junta Departamental de Salubridad, y pedir autorización a sus colegas para tomar sus nombres en la próxima reunión de la Junta con el fin de hacer presente la urgencia de adoptar serias medidas contra la epidemia de viruela, cuyo desarrollo era mayor que lo que aparecía por la ocultación de los enfermos y de la causa de la muerte por los deudos. Quedó autorizado para ello. Firman esta primera acta el Dr. Aichel, Presidente y el Dr. J. B. Enriquez, Secretario. Y no se perdía tiempo. El Lunes 14 de Marzo, o sea una semana des-

pués, se realiza nueva sesión en la que se entremezcla un nuevo problema, el cólera, para cuyo combate se propone después de largas discusiones LA CARTILLA DEL COLERA.

Paralelamente se luchaba contra la viruela y para evitar su propagación se solicitó la venida de un vacunador desde Santiago y se designó al Dr. Larenas para asistir a los variolosos y vigilar el aislamiento y la desinfección de la ropa. Iguales servicios prestaría respecto del cólera. Se prefirió la atención en pequeños lazaretos lo que facilitaría el manejo de la epidemia. También la Intendencia nombró cuatro médicos de jornada completa en el día y uno en la noche para el Servicio de Ambulancias, reglamentando el sistema de turnos.

Sin embargo las cosas no estaban claras y al día siguiente se efectúa una sesión extraordinaria para seguir discutiendo la naturalidad de la enfermedad sospechosa de cólera, ya que había ocasionado 12 defunciones en pocos días en dos barrios de la ciudad, dentro de un pequeño radio, uno de estos enfermos había teni-

* Socio Honorario de la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano.
Profesor Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción.

do contacto con un palanquero de los trenes que hacían el Servicio a Talca y sobre el cual recayeron las sospechas. Reconocen que aunque no están en posesión de suficientes pruebas para afirmar científicamente la existencia del cólera en Concepción, de todos modos creían prudente que se aplicaran medidas como si la existencia del cólera estuviera ya comprobada, poniendo énfasis en las ambulancias, lazaretos de coléricos y enterrar los muertos, previa desinfección, en el lugar designado para este objeto. Se formó una comisión formada por los Dres. Aichel, Larenas y Enriquez para que se acercaran al Intendente y exponerle lo acordado.

Pero las cosas no siguen bien y cinco días después en una nueva reunión el 20 de Marzo en casa del Dr. Aichel hay disparidad de opiniones sobre la real existencia del cólera y se acuerda darle más tiempo a la observación de los enfermos y postergar el informe a la Junta Departamental de Salubridad.

Nuevamente en casa del Dr. Aichel el 23 de Marzo a las 9 horas P.M. se reúnen los médicos preocupados del problema. Algunos, mantienen sus puntos de vista sobre la realidad del cólera y otros creen que se trata de otra enfermedad como indigestión, colerina o disentería. El presidente Dr. Aichel ante esta disparidad de opiniones, tomó una decisión salomónica y sugiere presentar a la Junta Departamental de Salubridad dos informes, uno firmado por los que sostenían la existencia del cólera y otro firmado por los disidentes, exponiendo sus razones. Esta es la última sesión registrada. A continuación se encuentran en una página las firmas de los socios fundadores, catorce en total. En seguida la lista de los siete socios corresponsales de Collipulli, Los Angeles, Traiguén, Yumbel, Tomé, Victoria y Coronel, lo que da una idea del prestigio que la Sociedad Médica de Concepción ya gozaba en esa época. Finalmente se encuentra el registro de los miembros activos de la Sociedad Médica, diez, de los

cuales sólo cinco dejaron su firma en el registro. De estos personajes alcancé a conocer al Dr. Tomás Sanhueza a cuyo sepelio acudí como Presidente de la Sociedad Médica, al Dr. Moisés Cruz, al Dr. Pedro Villanova y al Dr. Exequiel Cardemil que regularmente llegaba a inspeccionar el Desinfectorio Público de coches de caballos, la movilización de la época, ubicada en la esquina de la Alameda con Lincoyán y que era el lugar de estudio de muchos estudiantes y también el mío, por lo que nuestros encuentros eran bastante frecuentes.

Aún hoy día tenemos que reconocer que el espíritu que animó a los médicos que se reunieron en una Sociedad Médica frente al desafío de dos epidemias era del más puro corte hipocrático y que de los medios de su época eligieron lo mejor, al dirigir sus esfuerzos a la prevención, luchando por el aislamiento de los enfermos, la desinfección de sus ropas, y sepulturas en sitios especiales para las víctimas y la vacunación contra la viruela. La Sociedad Médica de Concepción nació así a consecuencia de necesidades circunstanciales y como respuesta a ellas y no como una iniciativa aislada, y siempre fue así, de modo que su actividad a través del tiempo pasado y presente siempre a seguido un curso paralelo a hechos relevantes de nuestra historia penquista. Realmente no es fácil compenetrarse e interpretar lo sucedido en estos cien años de aniversario, que de una trayectoria oscilante emprende un recto, firme y continuado progreso bajo la influencia bienhechora de las Cátedras Clínicas de la Escuela de Medicina de la Universidad de Concepción y de los Servicios Clínicos del Hospital Clínico Regional.

Pero permítanme abrir una ventana al pasado para ver algo del entorno en que los hechos se han sucedido. La ciudad de Concepción de la Madre Santísima de la Luz, fundada por Pedro de Valdivia en Octubre de 1550 en este lugar en que el Bío-Bío hace esquina con el mar, tiene

una historia de destrucciones por terremotos y por indios. Su Hospital San Juan de Dios, que por más de cien años sirvió a la ciudad, fue destruido por el terremoto del 24 de Enero de 1939 que en pocos momentos lo dejó con sus muros abiertos al cielo de esa noche infortunada. Los enfermos se trasladaron al alero generoso de las Escuelas de la Universidad de Concepción, Pedagogía y Leyes y se llamaron Pabellón Azul Cirugía y Verde Medicina. Reconstruida en el mismo lugar, la antigua casona colonial es reemplazada por un edificio moderno y seguro, adecuado a las necesidades de esa época. Este avance asistencial acondiciona el progreso de la medicina penquista y de las Universidades en sus Escuelas de Medicina, Enfermería y Obstetricia y activa la Sociedad Médica.

Sin embargo, no fue tarea fácil. La incompreensión y centralismo se aliaron para poner obstáculos por partes iguales al Hospital y la Universidad de Concepción. Pero el temple y la preparación de un grupo de intelectuales realizó lo imposible.

En el año 1917 se había producido en la ciudad de Concepción una inquietud espiritual que se había traducido en numerosas reuniones para conseguir la realización de una Universidad y un Hospital Clínico. Finalmente en los primeros días de Mayo de 1917 se efectuó una reunión de vecinos en la Municipalidad formándose el "Comité pro Universidad y Hospital Clínico", siendo el Dr. Virgilio Gómez González su Presidente y Don Esteban Iturra su Vice-Presidente, quienes llevaron la dirección y la responsabilidad del movimiento que se inicia y que fueron reemplazados a fines del mismo año 1917 por el Directorio definitivo siendo su Presidente Don Enrique Molina Garmendia.

La Universidad de Concepción, se inició con la Escuela de Ingeniería Química, pero la Escuela de Medicina, que tanto ha influido en la Sociedad Médica, sólo empezó sus cursos en el año 1924 con el pri-

mer año, el segundo en 1925, el tercero en 1927 y el cuarto en 1930 y solamente después de un compás de espera con la inauguración del nuevo Hospital Clínico el quinto en 1945 y después de prudente pausa el sexto en 1955 y el séptimo en 1956 completándose así la Escuela durante mi período de Decano 56 - 51. Vienen en seguida las actividades de postgrado y la Escuela de Medicina Rural. Un paso trascendental se dio con la promulgación de la Ley 11.861 que dio autonomía docente a las Escuelas de Medicina de las Universidades Católica y de Concepción y las facultó para otorgar el grado de Licenciado en Medicina. Este nuevo trato permitió distribuir los programas de enseñanza en forma que permitía aprovechar mejor los medios y recursos con que cuenta la Escuela.

En el año 1943 nos trasladamos desde los pabellones de la Universidad, que nos habían cobijado por cuatro años, al nuevo hospital recientemente terminado. Por varios años tuvimos una situación de privilegio al trabajar con tanta comodidad y confort. El nuevo hospital era adecuado a la época y a las exigencias que debía cumplir. Seiscientas camas con bastante espacio libre en la hospitalización, policlínicos limpios y despejados en los cuales cada médico dictaba su observación completa a máquina a una secretaria personal que también lo acompañaba en sala. Jornadas de trabajo a tiempo completo que permitían cumplir con todas las necesidades.

Sin embargo, tanta felicidad tan duramente lograda no podía durar. Llegamos al año 1954 en que se forma el Servicio Nacional de Salud y automáticamente en Concepción el Seguro Obrero cierra sus policlínicos enviando sus numerosas consultas al Policlínico del Hospital Regional. Las camas de hospitalización se hacen insuficientes y de seiscientas suben a mil, más los alojados. Se habilitan para hospitalización los comedores, salas de estar, pasillos, etc. El policlínico se ve ato-

sigado de gente que impide la circulación y un trabajo médico ordenado y satisfactorio. La mugre del hacinamiento lo invade, produciéndose una situación de peligrosidad ambiental.

A pesar de todo paralelamente al correr del tiempo se perfecciona el trabajo médico asistencial y docente. Con la ventaja de 10 años, del 44 al 54, se complementan las diversas especialidades, lo que unido al avance tecnológico y farmacológico hacen mirar con optimismo el porvenir de la Medicina Penquista. Nuevos servicios como Medicina Nuclear, Oncología con su Bomba de Cobalto, los Servicios de Urgencia de Adultos, Infantil y Dental, las especialidades médicas de Gastroenterología, Cardiología, con sus laboratorios, Hematología, Nefrología, Reumatología, Inmunología, Ecografía General y Cardíaca y muchas otras. Por otra parte las especialidades básicas se encuentran sólidamente establecidas y el Servicio de Anatomía Patológica tiene su lugar de trabajo en el propio Hospital.

Con el objeto de permitir una buena convivencia universitaria-asistencial a fines de los años 50 se suscribió un convenio entre la Universidad de Concepción y el Servicio Nacional de Salud mediante el cual la Escuela de Medicina puede aprovechar todos los servicios que presta el Hospital para los efectos de impartir la enseñanza clínica básica, de especialidades y la práctica del Internado. Sin embargo, este convenio ha sido numerosas veces modificado, incluso negado, según sean los intereses de las autoridades de Salud, de modo que permanentemente no estamos seguros de la situación contractual que rige.

En estrecha unión con el Hospital Regional y la Escuela de Medicina funciona la Sociedad Médica de Concepción y que es una de las más antiguas, la segunda del país, que hoy día cumple cien años desde su fundación. El 12 de Diciembre de 1969 en Asamblea de socios de la Sociedad Médica de Concepción y la Sociedad Médica

de Talcahuano adoptaron el acuerdo de fusionar ambas Sociedades y que se denominará Sociedad Médica Concepción-Talcahuano. Su larga vida ha llevado una trayectoria oscilante en sus actividades para reemprender una ruta firme y continuada bajo la influencia del progreso de las cátedras clínicas. Recuerdo las antiguas reuniones de los años 30, antes del terremoto del 39, que eran más bien sociales que académicas, lo que cambió cuando nos trasladamos el año 43 al nuevo Hospital clínico y las reuniones se dinamizaron y actualizaron y cada uno de sus posteriores directores han rivalizado para darles un mayor prestigio. En la actualidad las sesiones atraen numeroso público en la seguridad que oírán temas interesantes bien estudiados y analizados. Aparte de esto tenemos las visitas que ocupan su tribuna, nacionales o extranjeras, que ponen una nota de novedad y atractivo y que permiten conocer de cerca a los hombres destacados en los campos de medicina, investigación y enseñanza universitaria.

Completaba la Sociedad Médica su labor patrocinando las Jornadas Médicas del Sur que llevaban las inquietudes propias y ajenas a los diversos centros Hospitalarios en Temuco, Valdivia, Puerto Montt, Punta Arenas y otros que además del intercambio académico afianzaron antiguas y nuevas amistades.

Patrocinaba también la Revista Médica "Anales de Concepción" en que se vaciaba nuestra experiencia para ser difundida entre sus asociados. Además permitía un canje que llegó a 12 revistas extranjeras y ser incluida en el Index Médico Internacional.

Lamentablemente tanto las Jornadas Médicas del Sur como los Anales Médicos de Concepción están temporalmente suspendidos, pero tengo la seguridad que este Directorio del Centenario, de un gran dinamismo y entusiasmo, retomará la senda perdida.

Nuevos hechos que se presentan en la actualidad, como siempre fue, van a in-

fluir con seguridad en la marcha de ésta centenaria Sociedad Médica, me refiero a la construcción de la nueva Torre anexa al Hospital Regional y la Torre docente de la Escuela de Medicina que se inicia en el mismo predio. Como de costumbre ambas influirán poderosamente en el desarrollo médico de Concepción y rebotarán en el quehacer de la Sociedad Médica en forma muy positiva.

Curiosamente la Sociedad Médica de Concepción que nació como una consecuencia de dos epidemias, cólera y viruela, ahora al cumplir cien años se encuentra ante una nueva epidemia que amenaza extenderse rápidamente a todo el mundo, en una pandemia de incalculables consecuencias, el SIDA, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, y que desgraciadamente en el momento actual no tiene prevención de vacuna ni tratamiento, sólo hay una gran campaña publicitaria sobre conducta sexual.

El SIDA, identificado y definido en 1981, es una infección que no está confinada a determinados grupos, sino que es una epidemia global. La Organización Mundial de la Salud afirma que la pandemia se ha extendido a 99 países hasta la fecha, que la infección puede durar toda la vida y que las personas infectadas pueden infectar a otras. Así es como la OMS estima que hay unos 100.000 casos de enfermos de SIDA y que entre 5 y 10 millones de personas en todo el mundo están actualmente infectadas por el virus. De estas personas atacadas por el virus el 10 al 30% desarrollarán SIDA Clínico y un 20 a 50% desarrollarán síndromes relacionados con el SIDA dentro de un período de cinco años. Este es el desafío actual que como hace cien años, debemos encarar sin más armas, como entonces, con nuestro buen criterio médico pre-

ventivo general y atención permanente sobre los progresos que la investigación especializada nos entregue.

Pero todo esto no sería posible sin el ambiente universitario que nos rodea y que al tenor de su lema "POR EL DESARROLLO LIBRE DEL ESPIRITU", nos alienta a perseverar en nuestra tarea de estudio, enseñanza y progreso.

En justicia a los hechos relatados deseo rendir un homenaje al espíritu de los fundadores de la Sociedad Médica de Concepción que fueron visionarios, muy adelantados a su época, en el amor y cuidado del prójimo y que cumplieron con el concepto de Hipócrates citado del libro "Los Preceptos" 300 años antes de Cristo: "EL AMOR POR EL PROJIMO ES LA BASE DEL ARTE DE CURAR".

A primera vista esto significaría amor por el enfermo, pero si lo pensamos bien nos damos cuenta que es mucho más amplio. Efectivamente, ¿Quién es el prójimo?, ¿A quién debemos amar?, ¿A uno sólo?, ¿A muchos?. Indudablemente el enfermo es uno de ellos y debe ser tratado como un ente humano y no como un número, como una persona que sufre y que merece toda nuestra consideración profesional y humana. Pero también los familiares merecen nuestra atención y cariño o por lo menos nuestro consuelo y consejos.

Al cerrar esta libreta negra inicial de nuestra Sociedad Médica que he tenido en mis manos, de tan profundo contenido Hipocrático, no he podido menos que pensar que de ellos sí podemos decir: "VIVITUR INGENIO CAETERA MORTIS ERUN", sólo el ingenio sobrevive a la muerte y aquí está ese ingenio sobreviviendo en el espíritu de los médicos de nuestra Sociedad Médica para ejemplo presente y de futuras generaciones.

"HOY ES UN DIA PARA RECORDAR, UN AÑO PARA NO OLVIDAR"

5 de Junio de 1987

DR. HERNAN SOTOMAYOR L.*

HOY ES UN DIA PARA RECORDAR, ya que el 5 de Junio de 1887 se declaró fecha de fundación de la Sociedad Médica de Concepción, y han pasado cien años, al 5 de Junio de 1987, que catorce médicos penquistas (Aichel, Allende, Bahamondes, Cruz, Cruzat, Eberhard, Enríquez Herre, Lafitte, Larenas, López de Heredia, Navarrete, Sanhueza Manuel, Sanhueza Tomás) organizaron una institución nacida en el corazón y la razón, para ayudar a las autoridades a controlar una epidemia de cólera y viruela. La vocación de servicio de cada uno de sus fundadores no fue suficiente para ayudar a solucionar los estragos de estas epidemias, por lo cual buscaron una tribuna donde pudieran intercambiar conocimientos, experiencias, analizar los fracasos y errores, imitar y aplicar los éxitos. Así, nace en Concepción en 1887, la primera Sociedad Médica de provincia, después de dieciocho años de haber sido fundada la Sociedad Médica de Santiago (1869) y antes de veintiseis años de la Sociedad Médica de Valparaíso (1913) que le precede.

La medicina en esa época era ejercida en forma individual, y no existían lugares que cobijaran a los médicos para intercambiar sus ideas, casos clínicos o experiencias. Por esto, en las sesiones de la Sociedad, desde su inicio y hasta unas dos

décadas atrás, se presentaban casos clínicos para discutir su etiología, diagnóstico o tratamiento, actividad que después tomaron los distintos servicios clínicos de las especialidades.

Concepción, en la época de la fundación de la Sociedad, era una ciudad que conservaba el diseño urbanístico español, con manzanas rectas distribuidas simétricamente en torno a la plaza principal. Su límite urbano se reducía a unas cuantas cuadras, no tenía más de 25.000 habitantes y un par de decenas de médicos. Las visitas médicas se efectuaban a pie, a caballo, o en un coupé. Generalmente los médicos usaban levita negra, sombrero de pelo, guantes, bastón y un maletín; también reproducido en el cuadro de las escenas del Dr. Aichel. Las juntas médicas tenían mucha importancia, pues ahí, se intercambiaban ideas y experiencias sobre el caso clínico. Además, adquirían un carácter profesional y social. La historia, recuerda una de ellas efectuada en la calle San Martín, y a la cual acudieron ocho elegantes coupés, que no llegaron a la entrada de la casa, para evitar que los ruidos molestaran al paciente. En el salón de la casa se reunieron los ocho médicos que componían la junta y después de examinar uno por uno al enfermo y discutir largamente el diagnóstico y tratamiento,

* Presidente de la Sociedad Médica, Concepción - Talcahuano, 1987.

se nombró a uno de ellos, para que explicara a la numerosa familia el resultado de la Junta.

Los pueblos vecinos como Coronel con 4.000 habitantes, Tomé con 3.000 habitantes, Talcahuano con 10.000 habitantes no tenían médicos o si lo tenían eran uno a dos, lo cual daba motivo a frecuentes viajes de los médicos penquistas a estos lugares. El Dr. Joaquín Chávez Luco, Cirujano 1º del Ejército, en 1888 comunicaba al Intendente: "Mientras el Supremo Gobierno provee el puesto de médico a la ciudad, siendo yo el único Cirujano residente y creyendo que mis servicios pueden ser de oportunidad, me hago un deber en ponerme por completo a disposición de ustedes". En esta época no habían caminos, o si los habían eran inseguros o intransitables la mayor parte del año, a Tomé se llegaba a través de un vapor que se debía abordar en Talcahuano; ir a Lebu significaba programar un viaje de seis días; ir a Santiago significaba ausentarse de la ciudad por más de diez días.

Los antecedentes demográficos e índices de salud estaban estadísticamente entre los más malos de Chile y del continente, sólo para ilustración, ese año habían nacido cerca de 1.300 niños y habían fallecido 1.900 personas. En este ambiente, estos catorce médicos tomaron la decisión de unirse para enfrentar juntos una serie de problemas atinentes a su profesión y más tarde proyectaron una futura escuela de medicina, escuela de enfermería, mutual médica, fundación de hospital, normas municipales de higiene, programas de vacunación, etc. Hasta que no se fundó la Escuela de Medicina en 1924 y se dictaron todos sus cursos en 1959; hasta que no se creó el Servicio Nacional de Salud con su organización hospitalaria, hasta que no se instaló la Sede Regional del Colegio Médico; la Sociedad Médica de Concepción cumplió funciones de perfeccionamiento gremial, bienestar social, y de control del ejercicio de la profesión. Con el nacimiento de las Instituciones

mencionadas, la Sociedad orientó sus actividades al quehacer científico, publicaciones y actualizaciones médicas, tareas que ocupa hoy a sus socios.

Concepción crece y las otras ciudades vecinas también lo hacen, la población médica aumenta y se construyen establecimientos hospitalarios en casi todas estas ciudades. En una de ellas, en Talcahuano, sus médicos fundaron la Sociedad Médica de Talcahuano. La complejidad de la vida moderna y lo difícil que es mantener activa una sociedad, condujo a los socios de la Sociedad Médica de Talcahuano a proponer la fusión de su Sociedad con la de Concepción, dando origen el 12 de Diciembre de 1969 a la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano, que ha continuado con la tradición legada hace un siglo. Esta pujante y activa ciudad creció, y hoy ha llegado a ser la segunda ciudad del país, con cerca de 300.000 habitantes y la capital de la Octava Región. El diseño urbanístico tradicional se modificó con la diagonal Pedro Aguirre Cerda, que unió el centro de la ciudad con la Universidad, y en el último tiempo aparece una red vial construida para integrar Tomé, Lirquén, Penco con Talcahuano por un polo; y Arauco, Coronel, San Pedro, por el otro; quedando así Concepción definitivamente en el Centro de atracción comercial, profesional, bancario, social, cultural y médico.

HOY ES UN DIA PARA RECORDAR, es el día de cumpleaños de la Sociedad y cuando se cumple un siglo se recuerda el pasado, se piensa en el presente y se mira el futuro. Al indagar sobre el pasado, no podemos dejar de señalar lo que ha sido Concepción en el contexto nacional, y preguntarnos por qué nació aquí la primera Sociedad Médica de provincia. Concepción, situado al centro de esta angosta faja de tierra fue asiento de la primera Real Audiencia por orden de Felipe II con lo cual se le confiaba el Gobierno de todo el territorio, o sea la primera capital política, militar y administrativa de

"Hoy es un día para recordar". Dr. H. Sotomayor L.

Chile (1565). Concepción, durante tres siglos fue el centro de la furia implacable de los habitantes de su tierra que no aceptaban la presencia del extranjero. Los españoles que habían conquistado el resto de América con relativa facilidad y en el siglo XVI lo tenían casi dominado, en Chile, y en especial en esta región, no lo lograron hasta el siglo XVIII. Concepción, fue sede de la primera Universidad del país, la Universidad Pencopolitana Real y Pontificia (1750), y en menos de dos siglos más tarde (1919), nace la primera Universidad fuera de Santiago con las carreras de Dentística, Farmacia, Química Industrial y Pedagogía en Inglés. Concepción, entre 1810 a 1830 no reconoció los gobiernos elegidos en Santiago sin su participación y rechazó los acuerdos que estos adoptaron. En estos episodios, se confunde la historia penquista con la de Chile. En Concepción, se levanta Rozas a enfrentar a Ignacio de la Carrera; pero primando el patrimonio y buen sentido sobre ambiciones y rencores, en el río Maule se detuvo para que la sangre no llegara al río. Estos, son algunos de los hechos que han impreso en la gente de aquí un orgullo por su pasado, que necesitó valentía, audacia y tenacidad para resistir a las adversidades de la naturaleza, a la bravura de sus indígenas, al aislamiento geográfico, y en lo social y cultural lo que significa la lejanía de la capital. Estas características unidas a los valores individuales, forjaron hombres de decisiva gravitación en la historia nacional, Juan Martínez de Rozas, Ramón Freire, Joaquín Prieto, Manuel Bulnes, por mencionar algunos hombres del siglo pasado.

La medicina, no ha estado ajena a estos hechos importantes, así fue como aquí funcionó el primer pabellón hospital de Chile (1552), y que procedió en dos años al Hospital San Juan de Dios de Santiago (1554); fue aquí donde se practicó la primera ooforectomía (1868) por los doctores Pedro Ortiz, Osvaldo Aichel y Lorenzo Carrasco. Fue aquí, donde se practicó la

primera histerectomía, por el Dr. Wenceslao Hidalgo. Fue aquí, donde se efectuó la primera autopsia legal, por el Dr. Dionisio Rocuant, en un soldado fallecido por una gran dilatación abdominal y que el pueblo atribuyó a un embarazo, resultando ser una torsión intestinal. Fue, el Dr. Juan Bautista Enriquez quien hizo la primera publicación de un quiste hidatídico. La calidad humana de estos médicos, el ambiente geosocial y sanitario del Concepción de esa época y los factores ya expuestos originaron la organización llamada Centro Médico luego Sociedad Médica de Concepción (1887).

Aquí, nació la primera Escuela de Medicina en provincia, la Escuela de Medicina de la Universidad de Concepción (1924). Aquí, se construyó el año 1940 el único Hospital de Chile que tenía todas las especialidades médicas incorporadas en un establecimiento hospitalario y que construido para un número de camas suficientes para la población de aquel entonces, posteriormente ha albergado a más del doble de los pacientes y al personal que labora. Aquí, la integración docente-asistencial se ha desarrollado desde el nacimiento de la Escuela de Medicina (1924) y del Hospital Clínico Regional (1943); por el espíritu de sus creadores, ha sido el espíritu de los que le continuaron y debe ser el espíritu de los actuales protagonistas, conservando y respetando cada uno la identidad de propósitos de las Instituciones a que pertenecen. Aquí, se ha demostrado con cifras y argumentos que es necesario corregir la política de distribución de los recursos en salud para dotar al Hospital Regional de Concepción y Las Higueras de Talcahuano, para que puedan cumplir con su doble misión de dar salud y enseñar.

Así, la medicina penquista ha continuado entregando una plejade de valores que han aportado conocimiento y experiencia en la región y el país: Aichel, Eberhard, Enriquez Wilhelm, Burmeister, Otto, Brito, Solervicens, Santa Cruz, Sanhueza, Gó-

mez, Rioseco, Grant, Caffarena, Beckdorf, Molina, Behn, Martín, Dal Borgo, Meyer, Skewes, Ide, entre tantos, y que hoy reposan de las muchas actividades que en su tiempo desempeñaron con gran brillantez. En el extranjero: Weibel, Kuster, Caffarena, Gamm, Wortsmann, Vyhmeister, Zimmermann, Frías, Maguire, Merino, Montesinos para recordar algunos de los tantos penquistas que fuera del país destacan y con orgullo se declaran de esta región. Por la prudencia de no olvidarme de algún médico actual omitiré de mencionar a los que hoy entregan su conocimiento y técnicas, dándole prestancia y prestigio a la medicina penquista.

Concepción, adornada ayer de un manto verde de coigües, peumos, boldos y copihues, hoy por pinos; ayer dando salida por sus puertas a la riqueza negra, el carbón; hoy a la riqueza verde, los pinos; ayer con su actividad vinícola y triguera en sus tierras colindantes, hoy con su riqueza pesquera, ha tenido como región, y en la actividad médica, tiempos de esplendor y brillo pero también periodos de pobreza, inactividad y desaliento; pero ante ellas, su gente no se ha doblegado, ni tampoco a las adversidades de la naturaleza, ni a la incomprensión de las autoridades nacionales a dejarnos forjar nuestro desarrollo regional y médico, o a las aberraciones del centralismo que han frenado la iniciativa y el progreso.

Hoy, no podemos recordar las grandezas del pasado, sin señalar las inquietudes del presente, que están basadas en la vivencia diaria de una práctica médica asistencial y docente sin los recursos necesarios. La brillante historia médica penquista, ligada en cada paso a la historia de la ciudad, de su Universidad, y de la Sociedad Médica, proviene de la iniciativa y tenacidad de sus fundadores, a la responsabilidad e inquietudes de sus continuadores, a la vocación y generosidad de los actuales protagonistas, que continúan en la senda de dar, entregar y luchar por mejorar esta situación con la esperanza de

que volveremos a ese período de poder hacer lo que sabemos, en beneficio de los que sufren enfermedades y de los que aprenden a solucionarlas, porque esa es nuestra misión en Concepción: Sanar y Enseñar.

La eficacia en las políticas y estrategias en materia de salud y educación están determinadas por la capacidad y formación de quienes la conciben y ejecutan, pero también por los recursos que le otorgan, solo así se puede asumir la responsabilidad social que ha tenido siempre nuestra medicina de otorgar salud a cualquier chileno y con acceso a la misma tecnología, sea cual sea su condición socio-económica; y a nuestra Universidad de formar profesionales de la Salud competentes, actualizados y con proyección para el futuro.

ESTE ES UN AÑO PARA NO OLVIDAR, ya que es el año Centenario de la Sociedad Médica, y para un país joven con menos de cinco siglos de vida desde su descubrimiento, y menos de dos siglos de su independencia, cumplir cien años es un hecho trascendente.

ESTE ES UN AÑO PARA NO OLVIDAR, ya que este año ha coincidido con la visita que por primera vez en la historia de Chile y Concepción, realiza un Pontífice Cristiano. Visita que tiene significación especial para todos los chilenos porque su intervención fue decisiva para evitar la guerra con Argentina.

ESTE ES UN AÑO PARA NO OLVIDAR, ya que este año por primera vez una chilena es honrada con el título de *Mis Universo*, al margen de que nos guste o no un concurso de esta naturaleza, una chilena lo ganó, y ha pasado a la posteridad en Chile y en la tierra. La historia de Chile está ligada a la mujer con Inés de Suárez, Catalina Erauzo, entre otras conquistadoras, o con Fresia, Guacolda o Janequeo sus adversarias. Muchas de nuestras mujeres han destacado en el exterior, siendo quizás la más relevante Gabriela Mistral. Mi ocurrencia de traer este co-

mentario como un hecho importante en este año se basa en que no ha triunfado sólo la belleza corporal sino que en esta mujer hay valores como la voluntad de ganar, la claridad de objetivos, la inteligencia y el optimismo, factores que nuestra juventud y nuestros jóvenes médicos deben de buscar. Hoy, en que los símbolos y valores que se dan en héroes triunfadores con violencia, figuras extravagantes, imitaciones de una vida de lujo, de riqueza, pesimismo y confusión, es bueno bajar de la alta intelectualidad, a encontrar personas corrientes que tienen valores tan perdurables e imitables para triunfar.

ESTE ES UN AÑO PARA NO OLVIDAR, pues hace cien años, que un médico no nacido en Concepción, penquista en vida por adopción y penquista para la posteridad por su obra y decisión de reposar en las orillas del Bío-Bío; ocupó la primera presidencia de la Sociedad. Era un hombre de decisión de empuje de constancia y de vocación. En homenaje a él, en este día 5 de Junio, y desde este año dejamos instaurada la conferencia aniversario Dr. Osvaldo Aichel Caulier. Este día y este año el Presidente más antiguo y uno de los más prestigiosos profesionales penquistas de estos últimos 40 años, el Profesor Dr. Ivar Hermansen Pereira, dictará, iniciando así una tradición que deberá ser centenaria.

ESTE ES UN AÑO PARA NO OLVIDAR, en cien años 51 socios han ocupado el cargo de Presidente entregando su vocación de servicio a sus colegas para dirigir y hacer de la Sociedad Médica una institución de prestigio, perfeccionamiento, divulgación de la ciencia y el arte y de inculcar los valores éticos y morales.

De estos 51 presidentes 32 están vivos y representan 41 años de vida, 41 años de acciones, 41 años de historia.

Ayer, fueron Aichel, Allende, Enríquez, Larenas, Costa, López de Heredia, Sanhueza, Cruz, Campos, Santa Cruz, Reyes, Ríos, Pulgar, Benavides, Rioseco, Dal Borgo,

Skewes, Ide, Enríquez Juan y Beckdorf, que ya no están con nosotros pero nos acompaña diariamente su recuerdo, su espíritu y sus obras.

Hoy, la Sociedad Médica rendirá homenaje a sus presidentes a quienes tenemos la dicha de tener, y en los cuales reconocemos su valioso tiempo y trabajo entregado a la Sociedad:

Ivar Hermansen, Sergio Lecannelier, Darío Enríquez, Mario Del Pino, René Matamala, Fructuoso Biel, Ildefonso Garretón, Enrique Bellolio, Eleodoro Peña, René Riquelme, Carlos Heinrich, Abel Olmos, Elso Schiappacasse, Jacob Israel, José Werlinger, Gunther Domke, Carlos Martínez, John Pomery, Jorge Kopplin, Luis Godoy, Arturo Brito, Exequiel González, Gonzalo Gallo, Sergio Recart, Alberto Gyhra, Guido Bancalari, Ricardo Burmeister, Eduardo Lecannelier, Rodrigo Benavides, Carlos Sáez, Fernando Bello.

No es fácil para una Institución que se mantiene activa por el empuje de sus socios y con escasos recursos de todo orden, organizar eventos por ello es legítimo y justo agradecer a nuestras esposas que han debido aceptar largas horas de espera o postergación de actividades familiares, a ellas un homenaje especial por su aliento, consejo, comprensión y paciencia en las vicisitudes de esta honrosa presentación.

Por todo lo expuesto este día y este año, será **UN DIA PARA RECORDAR Y UN AÑO PARA NO OLVIDAR**.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Libro de Oro de la Historia de Concepción, IV Centenario 1550 - 1950. Carlos Oliver Schneider - Francisco Zapata Silva.
- 2) Historia de Concepción 1550 - 1970. Fernando Campos Harriet.
- 3) Concepción en la primera mitad del siglo XX, Fernando Campos Harriet.
- 4) Libreta Negra, Sociedad Médica de Concepción. Año 1887.
- 5) Actas de la Sociedad Médica de Concepción. Año 1924 a 1987.
- 6) Reminiscencias, de la Sociedad Médica de Concepción, Sotomayor León, Hernán. Marzo de 1987.

TRANSMISION DEL VIRUS VIH POR TRANSFUSIONES SERONEGATIVAS PARA ANTICUERPOS VIH.

J. Ward, S. Holmberg et al. N. Engl. J., Med 1988; 318: 473.

Se estudiaron 13 pacientes infectados. 12 de ellos sin ningún factor de riesgo identificable a excepción de transfusiones de sangre o hemoderivados, 3 de ellos desarrollaron la enfermedad entre 8 y 20 meses después de la transfusión.

Los 7 dadores implicados tenían Ac VIH negativos al momento de la donación, al parecer 5 de ellos habían sido infectados poco antes de la donación por lo cual fueron negativos para el screening (período de ventana).

Se concluye que existe riesgo de infectarse

(1/40.000) por transfusiones de sangre seronegativas para Ac VIH.

Para minimizar el riesgo es aconsejable: a) comunicación clara a los dadores de los factores de riesgo, b) restricción de la transfusión a aquellos casos en los cuales el beneficio supere el riesgo, considerando las alternativas de autotransfusión en sus diversas modalidades, c) manejo médico de anemias moderadas, d) uso de sustitutos de plasma en sangramientos agudos de menos 20% del volumen.

Dra. María C. Martínez

HEPARINA SUBCUTANEA O HEPARINA ENDOVENOSA CONTINUA EN PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA AGUDA. ENSAYO RANDOMIZADO.

D. J. Doyle et al: (Hamilton, Ontario, Canadá). Ann Int Med 1987; 107: 441 - 445.

Los autores tratan 103 pacientes portadores de trombosis venosa profunda aguda de las extremidades inferiores, con heparina por vía subcutánea en dosis inicial de 15.000 U y luego cada 12 Hrs. en cantidad suficiente para obtener un TPT de 50 a 70" y heparina suministrada por infusión EV continua con bolo inicial de 5000 U y luego 1250 U por hora ajustadas para lograr también un TPT de 50 a 70".

En 5 de los 47 pacientes sometidos a tratamiento por vía subcutánea y en 5 de los 49 tratados con infusión continua desarrollan trom-

boembolismo pulmonar en tanto que 5 de 51 pacientes del grupo que recibe terapia subcutánea y 5 de 52 del grupo sometido a heparina continua presentando complicaciones hemorrágicas.

Concluyen por lo tanto que la heparina cálcica utilizada por vía subcutánea constituye una alternativa segura y efectiva en relación a infusión continua como terapia de la trombosis venosa profunda aguda.

Dr. Guido Bancalari B.

Revista de Revistas

BIOPSIA PULMONAR ABIERTA EN PACIENTES CON INFILTRADOS PULMONARES DIFUSOS E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA.

D. O. Warner et al: A M Rev Respir Dis. 1988; 137: 90 - 94.

La biopsia pulmonar abierta ha probado tener especificidad y sensibilidad relativamente elevadas en el diagnóstico de enfermedades pulmonares difusas crónicas, sin embargo, debido a que es un procedimiento quirúrgico hecho bajo anestesia general no existe demasiado interés en realizarlo en pacientes críticos con infiltrados pulmonares difusos e insuficiencia respiratoria aguda, a los pacientes que requieren diagnósticos más urgentes se les niega un método de diagnóstico útil por temor a las complicaciones postoperatorias. Se revisó la experiencia de la Mayo Clinic en un período de 11 años (1975-1985), se seleccionó 80 pacientes con estos diagnósticos a los cuales se les practicó biopsia pulmonar abierta con anestesia general, el tiempo operatorio fue de 30 minutos y el tiempo de anestesia aproximadamente 1 hora, se siguió un protocolo específico para procesamiento del material y se envió a patología quirúrgica y al laboratorio de microbiología. Se realizaron cultivos para bacterias aerobias y anaerobias, hon-

gos, mycobacterias, legionella, nocardias, clamidia y virus.

Los resultados demostraron que aunque la biopsia pulmonar abierta reveló un diagnóstico etiológico específico en 53 pacientes (66%) e influyó en la terapia en 56 (70%), solamente 54 (30%) sobrevivieron para ser dados de alta y 9 pacientes (11%) sobrevivieron por un año o más. Las tasas de sobrevida no dependieron de la disponibilidad del diagnóstico específico, cambios en el diagnóstico o cambios en la terapia. La sobrevida mejoró en pacientes más jóvenes y en aquellos que no necesitaron ventilación mecánica preoperatoria. En 15 pacientes (19%) hubo complicaciones posiblemente relacionadas a la biopsia.

Se concluye que la biopsia pulmonar abierta revela un diagnóstico específico en muchos pacientes con infiltrados pulmonares difusos e insuficiencia respiratoria aguda, pero su utilidad está limitada por los alcances de la terapia.

Dr. F. Descalzi M.

COLLAGENOUS COLITIS A RELAPSING AND REMITTING DISEASE

K. R. Palmer, H. Berry, P. J. Wheeler et al: Gut 1986; 27: 578 - 580.

Se publican cuatro casos de colitis colagénica, que muestran el curso variable de la enfermedad y la dificultad en su tratamiento. Además se hace un pequeño resumen de las características de la enfermedad.

Esta enfermedad se caracteriza por presentar clínicamente diarrea líquida profusa, e histológicamente por engrosamiento marcado de la membrana basal subepitelial del colon, el límite normal del grosor de esta membrana es de 5 - 10 u.

Esta diarrea es más común en mujeres.

Las causas de la enfermedad se desconocen.

El hecho que una de las pacientes presentaba una artropatía seronegativa hizo pensar en una base autoinmune, pero trabajos previos no pudieron demostrar depósitos de complejos inmune dentro de la membrana anormal.

Los cuatro casos mostraron colonoscopia macroscópica normal y biopsia de ileon terminal normal. Esto sirve para demostrar que esta anomalía de la membrana está localizada sólo en el colon.

Es una enfermedad que tiene mejorías y recurrencias y su tratamiento es difícil y aún no establecido. Se ha usado mepacrim y salazopirina.

En este trabajo la salazopirina no fue efectiva. La eficacia de los corticoides no ha sido probado, a pesar que uno de los casos entró en remisión durante un período de seis meses después de usar prednisona 5mg diarios.

Dra. G. Santibáñez S.

IgE SERICA EN ENFERMEDADES GLOMERULARES PRIMARIAS Y SU SIGNIFICADO CLINICO.

Kuo-hsuing shu y Jong-da Lian et al: Nephron. 1988; 49: 24 - 28.

Los autores estudiaron la concentración sérica de IgE en 33 personas normales y en 119 pacientes portadores de diversos tipos de glomerulopatías primarias para evaluar si existían diferencias significativas en su distribución. Los resultados que se resumen en la tabla, revelan un aumento significativo en algunas de ellas, sobre todo en la Glomerulopatía con cambios mínimos y la Glomerulopatía por IgM, hecho que pudiese significar un papel en la patogénesis.

Al analizar la respuesta clínica a esteroides de la Glomerulopatía con cambios mínimos y la glomerulopatía por IgM hubo dos claros subgrupos, uno que evolucionó con frecuentes recaídas, como cortico dependientes o corticoreistencia que presentaba niveles séricos de IgE mucho mayores (media de 904 y 3.134 U/ml respectivamente) que el otro subgrupo con mayor evolución a la terapia que tenía niveles séricos de IgE media 240 y 174 U/ml respectivamente.

El trabajo permite deducir al menos dos conclusiones interesantes. Una que la IgE sérica elevada en el grupo de glomerulopatías en que se encontró pueden contradecir un rol patogénico en relación a IgE. La otra que debiera ser analizada prospectivamente es la relación de los niveles de IgE con la respuesta terapéutica.

| | | |
|---|----|----------|
| — Controles sanos | 33 | 39 U/ml |
| — Glomerulopatía con cambios mínimos | 22 | 630 U/ml |
| — Nefropatía por IgM | 13 | 618 U/ml |
| — Glomeruloesclerosis Focal | 33 | 737 U/ml |
| — Glomerulonefritis membranosa | 22 | 144 U/ml |
| — Nefropatía por IgA | 24 | 74 U/ml |
| — Glomerulonefritis membrano proliferativa. | 5 | 30 U/ml |

Dra. Sara Fuentes A.

TUMORES PAPILARES DE LAS VIAS BILIARES

J. Fernández, M. Piñal, F. J. Martínez C., Gastroenterología y Hepatología.

1987; 10: 397 - 399.

En este artículo se presentan dos casos de tumores papilares de las vías biliares, uno de ellos maligno y el otro benigno, se hace un resumen de las características de la enfermedad.

Los tumores papilares de las vías biliares constituyen una patología de excepción.

Los tumores benignos son menos frecuentes que los malignos, habiéndose encontrado en una serie de 22.000 intervenciones de vías biliares, 53 tumores, de las que sólo 4 eran benignos. De ellas, los papilares son los más frecuentes. Los tumores malignos son poco frecuentes, su incidencia es de alrededor de 6.5 casos 100.000 habitantes por año y de ellos los adenocarcinomas papilares representan el 5%. Su incidencia es

mayor en la mujer que en el hombre, en una proporción de 5/1 y 3/2.

Aparece después de los 45 años, con una media de edad de 60 - 65 años.

Los pólipos de las vías biliares están constituidas por un tallo conectivo ramificado, tapizado por epitelio cuboideo, con ocasionales elementos cilíndricos o mucíparos. Pueden ser séiles o pedunculados.

Cattell y colaboradores distinguen tres tipos de tumores papilares: a) el papiloma benigno ya sea simple o múltiple; b) el papiloma con cambios degenerativos; y c) el adenocarcinoma papilar.

La clínica se caracteriza por crisis recurrentes

de dolor abdominal cólico en episodios de ictericia obstructiva, accesos colangíticos y pancreatitis que puede tener varios años de evolución. La hemobilia es poco frecuente.

El diagnóstico se hace con una ecotomografía y con una colangiografía retrógrada o transparieto hepática.

El tratamiento de elección es el quirúrgico.

Los tumores malignos son resistente a la radiación.

El pronóstico de los tumores benignos es incierto. Los tumores malignos tienen una supervivencia media de 40 meses.

Dra. G. Santibáñez S.

EFFECTO NEGATIVO DE LA METOCLOPRAMIDA EN EL ILEO POST-OPERATORIO ADINAMICO. UN ESTUDIO PROSPECTIVO RANDOMIZADO Y DOBLE CIEGO.

Jepsen, S., Klaerke, A., Nielsen, P. H., Simonsen, O. Br J Surg 1986, 73: 290-291.

En este trabajo se estudia el efecto de la metoclopramida sobre el íleo adinámico postoperatorio en 55 pacientes consecutivos sometidos a cirugía de la aorta abdominal. En este tipo de operaciones abdominales, pueden excluirse los factores de obstrucción intestinal mecánica, como también la contaminación peritoneal.

Inmediatamente después de la operación, se inyectó por vía endovenosa 10 mg de metoclopramida a un grupo (n=30) y placebo a otro (n=25). La administración del medicamento se continuó cada 6 horas en los 5 días siguientes. Se registró la duración de la operación, el tiempo transcurrido entre el término de ésta y la expulsión de gases por recto, el drenaje gástrico por sonda, los vómitos y la ingesta de líquido oral durante los primeros 5 días. La comparación de los resultados entre los grupos se hizo mediante test de Mann-Whitney y el Método de Spearman para correlación.

El tiempo transcurrido entre la operación y la expulsión de gases por recto fue significativamente más corto en el grupo placebo, que en el tratado con metoclopramida ($p < 0.009$). En el tercer día post operatorio la ingesta oral neta de líquido fue significativamente mayor en el grupo placebo ($p < 0.002$). No hubo correlación entre la duración de la operación y la latencia para la expulsión de gases en ningún grupo.

Los resultados de este estudio sugieren que la metoclopramida tiene un efecto negativo sobre el íleo adinámico post operatorio. Prolonga el tiempo que transcurre entre la operación y la expulsión de gases por recto y disminuye la cantidad neta de ingesta oral al tercer día post operatorio. La metoclopramida aumenta la actividad motora del intestino, sin embargo sus efectos finales sobre el íleo post operatorio pueden ser explicados por una peristalsis incoordinada y no propulsiva.

Dr. Mario Anselmi

I N D I C E

TRABAJOS ORIGINALES

| | Pág. |
|---|------|
| Leucemia aguda del adulto. Drs.: Jorge Gajardo N.; Guido Bancalari B. y Pablo Olmos C. | 7 |
| Anticuerpos contra antígenos nucleares extractables en enfermedades del tejido conectivo. Drs.: Gonzalo Zuloaga M.; Encarnación Saenz B.; Carmen Hernández V. Srtas.: Rosa Catalán S. y Laura Borzone T. | 16 |
| Experiencia de 28 meses en hemodiálisis crónica en la ciudad de Concepción. Drs.: Cecilia Gómez S.; Jorge Munzenmayer B. y Annemarie Meyer S. | 22 |
| Rendimiento de la citología como método de diagnóstico en tumores. Dr. José Schalper P. Florentina Henríquez, Erika Leiva, Jessica Medel y Paulina Moreno | 31 |

MEDICINA AL DIA

| | |
|---|----|
| Bloqueadores del canal de calcio (I). Dr. Marcelo Medina V. | 36 |
| Multirresistencia a drogas antineoplásicas. Dr. Guido Bancalari B. | 45 |

HISTORIA DE LA MEDICINA

| | |
|---|----|
| Conferencia "Dr. Osvaldo Eichel Caulier". Prof. Dr. Ivar Hermansen P. | 48 |
| "Hoy es un día para recordar, un año para no olvidar". Dr. Hernán Sotomayor L. | 53 |

| | |
|---------------------------|----|
| REVISTA DE REVISTAS | 58 |
|---------------------------|----|

CH
1988