

XXV CONGRESO CHILENO DE MEDICINA INTERNA

**28, 29, 30 y 31 de Octubre 2003
HOTEL CROWNE PLAZA
SANTIAGO**

**PROGRAMA OFICIAL
LIBRO DE RESÚMENES
CONFERENCIAS**

**ORGANIZADO POR:
SOCIEDAD MÉDICA DE SANTIAGO
(SOCIEDAD CHILENA DE MEDICINA INTERNA)
SANTIAGO DE CHILE**

Contenidos en línea SAVALnet

XXV CONGRESO CHILENO

ÍNDICE GENERAL

Página

SIMPOSIO: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS

DIETOTERAPIA

Prof. Asoc. Elena Carrasco Piña MSc. 36

EDUCACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Sonia Olivares C. Prof. Asociada 38

CONFERENCIA

HYPERTENSION TREATMENT AND DIABETES

Barry R. Davis, M.D. Ph.D. 40

SIMPOSIO: DESDE LA MICROALBUMINURIA AL TRASPLANTE RENAL

PATOGENIA Y NEFROPATÍA INCIPIENTE

Dra. (BQ) Pilar Durruty A. 41

CURSO CLÍNICO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

Dr. Jorge Morales B. 43

CONFERENCIA

HIPOGLICEMIAS ORALES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2

Dr. Carlos Grant Del Río 45

CONFERENCIA

INFECCIONES EN DIABETES

Dr. Marcelo Wolff R. 51

SIMPOSIO EL CORAZÓN DEL DIABÉTICO

RELACIÓN DE HIPERGLICEMIA Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR

Dr. Rafael Ríos S. 53

DISLIPIDEMIAS Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABETES

Dr. Alberto Maiz G. 56

CONFERENCIA

FIRST STEP THERAPY FOR HYPERTENSION – ALLHAT

Barry R. Davis, M.D. Ph.D. 59

SIMPOSIO: ACTUALIZACIÓN EN ARRITMIAS

MANEJO AGUDO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Dr. Alejandro Fajuri N. 60

EVALUACIÓN Y MANEJO DEL PACIENTE CON SÍNCOPE EN EL SERVICIO DE URGENCIA

Dr. Raimundo Morris C. 61

SIMPOSIO: ONCO-HEMATOLOGÍA

DIAGNÓSTICO PRECOZ EN CÁNCER

Dr. Jorge Gallardo E. 63

DE MEDICINA INTERNA

EMERGENCIAS ONCOLÓGICAS <i>Dra. Bettina G. Muller</i>	66
EXPERIENCIA EN CHILE DEL PROGRAMA NACIONAL DE DROGAS ANTINEOPLASICAS (PNDA) <i>Dra. María Elena Cabrera C.</i>	68
SIMPOSIO: HEMORRAGIA DIGESTIVA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA VARICEAL <i>Dr. Ling Vargas T.</i>	71
MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL <i>Dr. Pablo Cortés G. y Dr. Antonio Rollán R.</i>	73
HEMORRAGIA DIGESTIVA DE SITIO NO PRECISADO (HDSNP) <i>Dr. Eduardo Maiza R.</i>	76
SIMPOSIO: PATOLOGÍA MÉDICA Y EMBARAZO INFECCIÓN URINARIA Y EMBARAZO <i>Dra. Enna Zunino M.</i>	79
DIABETES Y EMBARAZO <i>Dra. Gloria López S.</i>	81
HIPERTENSIÓN ASOCIADA A EMBARAZO. DESTRUCCIÓN DE MITOS BASADA EN EVIDENCIAS <i>Gloria Valdés S. y Alfredo M. Germain A.</i>	83
HEPATOPATIAS Y EMBARAZO <i>Dr. Rodrigo Ponce de Luca</i>	87
CONFERENCIA HEART FAILURE, LVH, HYPERTENSION AND TREATMENT <i>Barry R. Davis, M.D. Ph.D.</i>	92
MESA REDONDA ENFRENTAMIENTO CLÍNICO DEL TABAQUISMO <i>Drs. Edgardo Cruz M., Sergio Bello, Fernando Descalzi M. y Marisol Acuña</i>	93
SIMPOSIO: TÓPICOS DE INTERÉS NUTRICIONAL EN MEDICINA SOPORTE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CRÍTICO OBESO <i>Dr. Fernando Carrasco N.</i>	98
IMMUNONUTRICIÓN: VENTAJAS Y DESVENTAJAS <i>Dra. Eliana Reyes S.</i>	101

SIMPOSIO: MEDICINA PREHOSPITALARIA. UNIDADES DE RESCATE EN CHILE	
SAMU CHILENO: ¿QUÉ SE HACE Y CON CUÁNTO? REALIDAD DE LA MEDICINA PREHOSPITALARIA EN CHILE ACTUAL	
<i>Dr. Leoncio Tay U.</i>	105
SIMPOSIO: LABORATORIO CLÍNICO, CÓMO OPTIMIZAR SU USO	
VARIABLES INVOLUCRADAS EN LA INTERPRETACIÓN DE UN EXAMEN DE LABORATORIO	
<i>Dra. María Jesús Vial C.</i>	107
TEST RÁPIDOS: ¿QUE ESPERAR DE ELLOS?	
<i>Dra. Patricia García C.</i>	109
EL LABORATORIO EN EL PROGRAMA DE SALUD CARDIOVASCULAR	
<i>Dra Ximena Lobos P.</i>	111
LA BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL LABORATORIO CLÍNICO	
<i>Dra. Marcela Lagos L.</i>	113
MESA REDONDA: INTOXICACIONES	
INTOXICACIONES EN EL SERVICIO DE URGENCIA Y NEUROINTENSIVO	
<i>Dr. Patricio Mellado T.</i>	115
SIMPOSIO: URGENCIAS EN REUMATOLOGÍA	
EMERGENCIAS EN LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO	
<i>Dra. Loreto Massardo V. y Dr. Max Andresen H.</i>	119
MONOARTRITIS	
<i>Dr. Daniel Pacheco R.</i>	121
SIMPOSIO: TRASPLANTES	
SITUACIÓN ACTUAL DE LOS TRASPLANTES EN CHILE	
<i>Dr. Juan Hepp K.</i>	123
PESQUISA Y MANTENCIÓN DEL DONANTE MULTIORGÁNICO	
<i>Dr. José Luis Rojas B.</i>	125
TRASPLANTE HEPÁTICO	
<i>Dr. Mario Uribe M.</i>	127
TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA	
<i>Dra. Julia Palma B., Dr. Claudio Mosso Ch.</i>	129
SIMPOSIO: MEDICINA NUCLEAR E IMAGENOLOGÍA.	
MEDICINA NUCLEAR PARA INTERNISTAS	
TOMOGRFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES	
<i>Dra. María Josefina Jofré M.</i>	133
UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET) CON FLUORDEOXIGLUCOSA (FDG) EN PATOLOGÍA ONCOLÓGICA	
<i>Dra. Teresa Massardo V.</i>	135
CARDIOLOGÍA NUCLEAR PARA EL INTERNISTA	
<i>Dr. Juan Carlos Quintana F.</i>	137
AVANCES EN IMAGENOLOGÍA CARDÍACA.	
APLICACIONES DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN CORAZÓN	
<i>Dra. Patricia Bitar H.</i>	138

170 años de Educación Médica en Chile



**La Sociedad Médica de Santiago
Sociedad Chilena de Medicina Interna,
adhiera a los
170 años de la Facultad de Medicina de la
Universidad de Chile**



AGRADECIMIENTOS A LABORATORIOS SAVAL S.A.

*Como ya es tradicional, la publicación de este libro ha sido posible gracias a la entusiasta colaboración de **Laboratorios Saval S.A.**, que ha estado permanentemente apoyando el esfuerzo docente y de difusión de la Sociedad Médica de Santiago.*

PATROCINADORES

Ministerio de Salud Pública
Academia de Medicina del Instituto de Chile
Colegio Médico de Chile AG.
CONICYT
Pontificia Universidad Católica de Chile
Universidad Austral de Chile
Universidad de Concepción
Universidad de Chile
Universidad de La Frontera
Universidad de Valparaíso

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente: Dr. Héctor Gatica Rossi
Secretario Ejecutivo: Dr. Néstor Soto Isla

COMITÉ CIENTÍFICO

Dra. Gloria López S.
Dr. Andrés Valdivieso D.
Dr. Diego Mezzano A.
Dr. Fernando Florenzano U.
Dr. Claudio Liberman G.
Dr. Félix Muñoz C.
Dr. Javier Brahm B.
Dr. Leandro Biagini A.
Dr. Salvador Sarrá C.

INVITADOS EXTRANJEROS

JOSÉ M. GATELL, MD, PhD
Profesor Asociado de Medicina, Universidad de Barcelona.
Consultante Senior y Jefe Unidades de Enfermedades Infecciosas y SIDA.
Instituto Clínico de Enfermedades Infecciosas e Inmunología.
Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, España.

BARRY DAVIS, MD, PhD
Profesor de Biometría, UTSPH.
Universidad de Texas, Escuela de Salud Pública.
Certificación: American Board de Salud Pública y Medicina General Preventiva.
Estudios Clínicos, Enfermedad Cardiovascular, Hipertensión, Bioestadísticas.

MUNIR HAZBÚN, M.D.
Universidad de Chile.
Neumólogo, Hospital Metodista de Dallas U.S.A.
Director del Departamento de Terapia Respiratoria del Charlton Methodist Hospital, Dallas, Texas y del Select Sepcialty Hospital.

DR. FERNANDO JORGE PÁLIZAS
Médico de planta de la División Terapia Intensiva del Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires.
Jefe de Terapia Intensiva de la Clínica Bazterrica. Buenos Aires.

DR. MAXIMINO RUIZ
Profesor Titular de Medicina Interna. 7ª Cátedra de Medicina Interna.
Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.
Jefe División Diabetología Hospital de Clínicas “José de San Martín”.
Miembro de la Academia Nacional de Medicina de la ciudad de Córdoba.

INVITADO NACIONAL

DR. MIGUEL OYONARTE GÓMEZ
Profesor de Medicina, Universidad de Chile.

INVITADO CULTURAL

SR. SERGIO PRENAFETA JENKIN
Periodista Universidad de Chile.

DIRECTORIO DE LA SOCIEDAD MÉDICA DE SANTIAGO 2001-2003

Presidente	Dr. Héctor Gatica Rossi
Past Presidente	Dra. Gloria López Stewart
Vice Presidente	Dr. Jaime Duclos Hertzner
Secretario	Dr. Rafael Téllez Téllez
Tesorero	Dr. Fernando Munizaga Castillo

REPRESENTANTES DE HOSPITALES

BarroS Luco Trudeau	Dra. Jacqueline Pefaur Penna
Del Salvador	Dr. Fernando Florenzano Urzúa
San Borja-arriarán	Dr. Fernando Munizaga Castillo
San Juan Dios	Dra. Diana Mihovilovich Mihovilovich
Hospital Dr. Sótero Del Río	Dr. Rafael Téllez Téllez
U. Católica	Dr. Homero Gac Espinola
U. de Chile	Dr. Claudio Liberman Guendelman
Hospital Asistencia Pública	Dr. Livio Casorzo Sobera

REPRESENTANTES DE SOCIEDADES FILIALES

Cardiología	Dr. Eugenio Marchant Díaz
Endocrinología	Dr. Gilberto Pérez Pacheco
Enfermedades Respiratorias	Dra. Gisella Borzone Tassara
Gastroenterología	Dr. Juan Carlos Weitz Vattuone
Hematología	Dr. Milton Larrondo Lillo
Medicina Intensiva	Dr. Vinko Tomicic Flores
Nefrología	Dr. Antonio Vukusich Covacic
Reumatología	Dr. Carlos Fuentealba Pérez
Regiones - Valparaíso-Viña	Dr. Osvaldo Cisternas Vásquez

REPRESENTANTES POR INVITACIÓN

American College	Dr. José Adolfo Rodríguez Portales
Revista Médica de Chile	Dr. Humberto Reyes Budelovsky

PRESIDENTES DE SOCIEDADES FILIALES

Alergia E Inmunología	Dr. Edgardo Carrasco Calderón
Biología y Medicina Nuclear	Drs. Claudio Sole y Pamela Humeres
Cardiología y Cirugía Cardiovascular	Dr. Eugenio Marchant Díaz
Dermatología y Venereología	Dr. Raúl Cabrera Moraga
Endocrinología y Metabolismo	Dra. Gladys Larenas Yáñez
Enfermedades Respiratorias	Dra. Gisella Borzone Tassara
Gastroenterología	Dr. Juan Carlos Weitz Vattuone
Hematología	Dr. Milton Larrondo Lillo
Hipertensión	Dr. Hernán Prat Martorell
Infectología	Dra. María Elena Santolaya
Inmunología	Dr. Alejandro Afani Saud
Medicina Intensiva	Dr. Enzo Sáez Herrera
Nefrología.	Dr. Antonio Vukusich Covacic
Nutrición	Dra. Julieta Klaassen Lobos
Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía.	Dr. Fredy Holzer Maestri
Parasitología	Dr. Werner Apt Baruch
Reumatología	Dr. Carlos Fuentealba Pérez
Trasplantes	Dr. José Toro Cornejo

PRESIDENTES DE SOCIEDADES REGIONALES AFILIADAS Y CAPÍTULOS

Sociedad de Medicina Interna Concepción	Dr. Jorge Gajardo N.
Capítulo Concepción-Talcahuano	Dr. Alvaro Llancaqueo Valeri
Capítulo de Medicina Interna Valparaíso-Viña Del Mar	Dr. Osvaldo Cisternas Vasquez
Capítulo Sociedad Médica Antofagasta	Dr. Carlos Toro Barrientos
Sociedad Médica Coquimbo-La Serena	Dr. Gustavo Bresky Ruiz
Sociedad Médica de Aysén	Dr. Ricardo Varela Caro
Sociedad Médica de Atacama	Dr. Roberto Figueroa Sánchez
Sociedad Médica de Cautín	Dra. Karin Bauer V.
Sociedad Médica de la VI Región	Dr. Jorge Negrete Leiva
Sociedad Médica de Llanquihue	Dr. Andrés Maira Escala
Sociedad Médica de Magallanes	Dr. Bogdam Liberon Ltubetic
Sociedad Médica de Valdivia	Dr. Guillermo Rosas Wilke
Sociedad Médica del Centro	Dra. Eliana Valdés Moyano
Sociedad Médica del Norte	Dr. Carlos Toro Barrientos

AUSPICIADORES

ASTRA ZENECA
BAYER S.A.
CENTRO RADIOLÓGICO FLEMING
GLAXOSMITHKLINE S.A.
LABORATORIO MAVER S.A.
LABORATORIOS PFIZER DE CHILE
LABORATORIOS SAVAL S.A.
MERCK QUÍMICA S.A.
PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.
PRODUCTOS ROCHE LTDA.
RECALCINE S.A.

COLABORADORES

ELILILLY
LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
NOVARTIS
PENTAFARMA
LIBRERÍA CIENCIAS MÉDICAS
PUBLICACIONES TÉCNICAS MEDITERRÁNEO

EL COMITÉ ORGANIZADOR DEL XXV CONGRESO CHILENO DE MEDICINA INTERNA, AGRADECE A SUS AUSPICIADORES Y COLABORADORES QUE HAN CONTRIBUIDO VALIOSA Y EFECTIVAMENTE A LA REALIZACIÓN DE ESTE CONGRESO.

BIENVENIDOS AL CONGRESO

Estimados colegas y amigos:

La Medicina Interna es la respuesta que requiere nuestro país para los múltiples problemas de salud que lo aquejan. La visión integral del paciente que es característica y propia del internista es la única aproximación que puede ayudar a resolver la gran mayoría de las patologías de la población adulta, especialmente en el grupo etario mayor, grupo cada vez más numeroso en nuestra estructura poblacional. Los Servicios de Medicina Interna aparecen como los únicos que crecen progresivamente en demanda entre los grandes Servicios básicos y la complejidad de nuestros pacientes es cada vez mayor, por lo que tenemos la obligación de prepararnos en forma adecuada para enfrentar este inmenso desafío.

Nuestra centenaria Sociedad Médica de Santiago (Sociedad Chilena de Medicina Interna) se reúne una vez más en su tradicional Congreso anual que en esta ocasión cumple un cuarto de siglo, para dar a conocer los avances más recientes en las distintas áreas del saber médico que conforman nuestras Sociedades filiales.

En esta ocasión nos ha parecido de utilidad profundizar en dos grandes problemas de la práctica habitual del internista que son los temas de Hipertensión Arterial y Diabetes, temas que en nuestro país se abordarán en el sistema público en forma integral en los próximos años a través de un programa de salud cardiovascular. Por lo anterior, hemos planificado un curso precongreso en Diabetes así como Conferencias en Hipertensión Arterial por uno de nuestros invitados estelares. Este curso precongreso constituirá el marco ideal para el lanzamiento de la nueva edición del libro “Diabetes Mellitus” del Prof. Manuel García de los Ríos, que sin duda será un referente obligado para nuestros estudiantes y becados en los próximos años.

También hemos querido enfatizar en áreas propias del internista cuales son la Medicina de Urgencia e Intensiva, incluyendo un tema novedoso como es la Medicina Prehospitalaria y en la epidemia de SIDA a través de uno de nuestros invitados extranjeros.

No podía estar ausente la tradicional Conferencia cultural que este año versará sobre “Periodismo Científico” a cargo del Sr. Sergio Prenafeta y la Conferencia Sociedad Médica de Santiago, que estará a cargo de nuestro destacado ex Presidente Dr. Miguel Oyonarte en un tema que ha sido su pasión durante su vida profesional: “Endocarditis Infecciosa”. Tampoco podía estar ausente un aporte que se ha constituido en un clásico de nuestros Congresos y de gran utilidad especialmente para las generaciones más jóvenes, cual es el curso de paro cardiorrespiratorio a cargo del Dr. Carlos Deck.

Debo agradecer la presencia de nuestros destacados profesores extranjeros, los Drs. Barry Davis, José M. Gatell, Munir Hazbún, Maximino Ruiz y Fernando Pálizas, quienes con su presencia nos ayudarán en gran medida a cumplir los objetivos trazados en este evento.

También deseo agradecer a todos y cada uno de los profesores participantes, tanto a los representantes de las Sociedades filiales así como muy especialmente a los invitados que aún no perteneciendo a nuestra Sociedad, han demostrado un inmenso y desinteresado espíritu de colaboración y nos aportarán con su sabiduría y experiencia en distintas áreas del conocimiento médico.

Hemos recibido 85 trabajos científicos, que dan cuenta de la alta productividad e interés por participar.

No puedo soslayar en esta ocasión que nuestra Sociedad ha debido enfrentar en los últimos años una progresiva disminución del aporte de la empresa farmacéutica para el financiamiento de nuestros eventos y en especial para el

que nos reúne ahora, hecho que limita la planificación de algunas actividades. Por lo anterior deseo agradecer en forma muy especial a las casas farmacéuticas que nos han apoyado para poder llevar a buen término esta iniciativa: auspiciadores Laboratorios Astra Zeneca, Bayer, GlaxoSmithKline, Maver, Merck Química, Pfizer, Pharma Investi, Recalcine, Roche, Saval y Centro Radiológico Fleming además de la colaboración de Laboratorios Andrómaco, Eli Lilly, Novartis y Pentafarma. Creemos que el aporte de estas casas debe ser apreciado en toda su magnitud por los asistentes a este Congreso. Lamentamos la ausencia de varias casas farmacéuticas que se han restado a este magno evento de la Medicina chilena.

Esperando que puedan aprovechar al máximo el Congreso y presentándoles desde ya mis excusas por los posibles inconvenientes que tengan durante éste, los que trataremos de solucionar oportunamente, les doy la más cordial bienvenida!!!

*DR. NÉSTOR SOTO ISLA
SECRETARIO EJECUTIVO*

XXV CONGRESO CHILENO DE MEDICINA INTERNA

PONENCIAS PUBLICADAS

PONENCIAS CURSO PRE CONGRESO

- **SIMPOSIO: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS**

- DIETOTERAPIA.

Prof. Asoc. Elena Carrasco Piña MSc.

- EDUCACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Sonia Olivares C. Prof. Asociada

- **CONFERENCIA: HYPERTENSION TREATMENT AND DIABETES**

Barry R. Davis, M.D. Ph.D.

The University of Texas School of Public Health, Houston, TX, USA

- **SIMPOSIO: DESDE LA MICROALBUMINURIA AL TRASPLANTE RENAL**

- PATOGENIA Y NEFROPATÍA INCIPIENTE

Dra. (BQ) Pilar Durruty A.

- CURSO CLÍNICO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

Dr. Jorge Morales B.

- **CONFERENCIA: HIPOGLICEMIANTE ORALES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2**

Dr. Carlos Grant Del Río

- **CONFERENCIA: INFECCIONES EN DIABETES**

Dr. Marcelo Wolff R.

- **SIMPOSIO EL CORAZÓN DEL DIABÉTICO**

- RELACIÓN DE HIPERGLICEMIA Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR

Dr. Rafael Ríos S.

- DISLIPIDEMIAS Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABETES

Dr. Alberto Maiz G.

PONENCIAS CONGRESO

- **CONFERENCIA: FIRST STEP THERAPY FOR HYPERTENSION – ALLHAT**

Barry R. Davis, M.D. Ph.D.

The University of Texas School of Public Health, Houston, TX, USA

- **SIMPOSIO: ACTUALIZACIÓN EN ARRITMIAS**

- MANEJO AGUDO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Dr. Alejandro Fajuri N.

- EVALUACIÓN Y MANEJO DEL PACIENTE CON SÍNCOPE EN EL SERVICIO DE URGENCIA

Dr. Raimundo Morris C.

- **SIMPOSIO: ONCO-HEMATOLOGÍA**
 - DIAGNÓSTICO PRECOZ EN CÁNCER
Dr. Jorge Gallardo E.
 - EMERGENCIAS ONCOLÓGICAS
Dra. Bettina G. Muller
 - EXPERIENCIA EN CHILE DEL PROGRAMA NACIONAL DE DROGAS ANTINEOPLASICAS (PNDA)
Dra. María Elena Cabrera C.
- **SIMPOSIO: HEMORRAGIA DIGESTIVA**
 - HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA VARICEAL
Dr. Ling Vargas T.
 - MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL
Dr. Pablo Cortés G. y Dr. Antonio Rollán R.
 - HEMORRAGIA DIGESTIVA DE SITIO NO PRECISADO (HDSNP)
Dr. Eduardo Maiza R.
- **SIMPOSIO: “PATOLOGÍA MÉDICA Y EMBARAZO”**
 - INFECCIÓN URINARIA Y EMBARAZO
Dra. Enna Zunino M.
 - DIABETES Y EMBARAZO
Dra. Gloria López S.
 - HIPERTENSIÓN ASOCIADA A EMBARAZO. DESTRUCCIÓN DE MITOS BASADA EN EVIDENCIAS
Gloria Valdés S. y Alfredo M. Germain A.
 - HEPATOPATIAS Y EMBARAZO
Dr. Rodrigo Ponce De Luca
- **CONFERENCIA: HEART FAILURE, LVH, HYPERTENSION AND TREATMENT**
Barry R. Davis, M.D. Ph.D.
- **MESA REDONDA: ENFRENTAMIENTO CLÍNICO DEL TABAQUISMO**
Drs. Edgardo Cruz M., Sergio Bello, Fernando Descalzi M. y Marisol Acuña
- **SIMPOSIO: TÓPICOS DE INTERÉS NUTRICIONAL EN MEDICINA**
 - SOPORTE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CRÍTICO OBESO
Dr. Fernando Carrasco N.
 - IMMUNONUTRITION: VENTAJAS Y DESVENTAJAS
Dra. Eliana Reyes S.
- **SIMPOSIO: MEDICINA PREHOSPITALARIA. UNIDADES DE RESCATE EN CHILE**
 - SAMU CHILENO: ¿QUÉ SE HACE Y CON CUÁNTO? REALIDAD DE LA MEDICINA PREHOSPITALARIA EN CHILE ACTUAL
Dr. Leoncio Tay U.

- **SIMPOSIO: LABORATORIO CLÍNICO, CÓMO OPTIMIZAR SU USO**
 - VARIABLES INVOLUCRADAS EN LA INTERPRETACIÓN DE UN EXAMEN DE LABORATORIO
Dra. María Jesús Vial C.
 - TEST RÁPIDOS: ¿QUE ESPERAR DE ELLOS?
Dra. Patricia García C.
 - EL LABORATORIO EN EL PROGRAMA DE SALUD CARDIOVASCULAR
Dra Ximena Lobos P.
 - LA BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL LABORATORIO CLÍNICO
Dra. Marcela Lagos L.
- **MESA REDONDA: INTOXICACIONES**
 - INTOXICACIONES EN EL SERVICIO DE URGENCIA Y NEUROINTENSIVO
Dr. Patricio Mellado T.
- **SIMPOSIO: URGENCIAS EN REUMATOLOGÍA**
 - EMERGENCIAS EN LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO
Dra. Loreto Massardo V. y Dr. Max Andresen H.
 - MONOARTRITIS
Dr. Daniel Pacheco R.
- **SIMPOSIO: TRASPLANTES**
 - SITUACIÓN ACTUAL DE LOS TRASPLANTES EN CHILE
Dr. Juan Hepp K.
 - PESQUISA Y MANTENCIÓN DEL DONANTE MULTIORGÁNICO
Dr. José Luis Rojas B.
 - TRASPLANTE HEPÁTICO
Dr. Mario Uribe M.
 - TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA
Dra. Julia Palma B., Dr. Claudio Mosso Ch.
- **SIMPOSIO: MEDICINA NUCLEAR E IMAGENOLÓGÍA.**
 - MEDICINA NUCLEAR PARA INTERNISTAS**
 - TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES
Dra. María Josefina Jofré M.
 - UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET) CON FLUORDEOXYGLUCOSA (FDG) EN PATOLOGÍA ONCOLÓGICA
Dra. Teresa Massardo V.
 - CARDIOLOGÍA NUCLEAR PARA EL INTERNISTA
Dr. Juan Carlos Quintana
 - AVANCES EN IMAGENOLÓGÍA CARDÍACA**
 - APLICACIONES DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN CORAZÓN
Dra. Patricia Bitar H.

CURSO PRE CONGRESO MEDICINA INTERNA 2003

“DIABETES MELLITUS EN MEDICINA INTERNA”

**28 de Octubre 2003 • Hotel Crowne Plaza
Santiago**

Organiza: Sociedad Médica de Santiago y Sociedad de Endocrinología y Metabolismo
Coordinadora: Dra. Carmen Gloria Aylwin

Martes 28 de Octubre 2003

08:15	Inauguración Drs. Héctor Gatica R., Gladys Larenas Y., Carmen Gloria Aylwin H., Néstor Soto I.
08:30 09:00	Aspectos epidemiológicos y prevención de diabetes Dra. Gladys Larenas Y.
09:00 10:15	Simposio: Tratamiento no farmacológico Modera: Dr. Jaime Díaz C. • Dietoterapia - Sra. Elena Carrasco P. (Nutricionista) • Ejercicio - Dr. Carlo Paolinelli • Educación - Sra. Sonia Olivares C. (Nutricionista)
10:15 10:45	Café
10:45 11:30	Conferencia Preside: Dr. Claudio Liberman G. Secretario: Dr. Rodolfo Lahsen Hipertensión arterial y diabetes Dr. Barry Davis
11:30 13:00	Simposio: Desde la microalbuminuria al trasplante renal Modera: Dr. Manuel García de los Ríos A. • Patogenia y nefropatía incipiente - Dra. Pilar Durruty A. • Transición nefropatía clínica y falla renal - Dr. Jorge Morales B. • Diálisis y trasplante - Dr. Antonio Vukusich C.
13:00 14:15	Simposio: El internista frente a la sexualidad: Un enfoque integral - Auspicio Bayer S.A. Drs. Adela Herrera P. y Christian Huidobro
14:30 15:00	Conferencias de terapéutica en Diabetes Preside: Dra. Verónica Mujica E. Secretaria: Dra. Gabriella Sanzana Hipoglicemiantes orales Dr. Carlos Grant Del Río

Martes 28 de Octubre 2003

15:00 15:30	Insulinoterapia en Diabetes tipo 2 Dr. Maximino Ruiz
15:30 16:00	Trasplante de islotes pancreáticos. ¿Una realidad cercana? Dr. Erwin Buckel G.
16:00 16:30	Café
16:30 17:00	Conferencia Preside: Dra. Carmen Luz Villanueva B. Secretario: Dra. Lilian Sanhueza Infecciones en Diabetes Dr. Marcelo Wolff R.
17:00 18:30	Simposio: El corazón del diabético Modera: Dr. Carlos Zavala U. • Relación hiperglicemia y enfermedad macrovascular - Dr. Rafael Ríos S. • Dislipidemias y otros factores de riesgo cardiovascular en Diabetes - Dr. Alberto Maiz G. • Infarto de miocardio en Diabetes: evolución y pronóstico - Dr. Juan Carlos Prieto
18:30 19:00	Lanzamiento libro “Diabetes Mellitus” 2ª Edición Editor: Dr. Manuel García de los Ríos A. Presenta: Dr. Maximino Ruiz

PROGRAMA CIENTÍFICO

XXV CONGRESO CHILENO DE MEDICINA INTERNA

29 al 31 de Octubre 2003

Hotel Crowne Plaza - Santiago

Organiza: Sociedad Médica de Santiago
Secretario Ejecutivo: Dr. Néstor Soto Isla

Miércoles 29 de Octubre 2003

08:30 08:45	Ceremonia inaugural Dr. Héctor Gatica, Dr. Jaime Duclos, Dr. Néstor Soto
08:45 09:30	Salón Plenario Preside: Dr. Jorge Jalil M. Secretario: Dr. Paul McNab M. Conferencia: PRIMERA ETAPA DE TRATAMIENTO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL. ALLHAT Dr. Barry Davis
09:45 10:45	Salón Antártica Panel: PERSPECTIVA ÉTICA DE LA ATENCIÓN DE SALUD Drs. Alejandro Goic G., Ricardo Vaccarezza Y. y Carlos Echeverría B.
09:45 10:45	Salón Bulnes Trabajos libres simultáneos Presiden: Drs. Hernán Chamorro B. y Darío Martínez O.
TL1 09:45 10:00	ANGIOGRAFÍA CORONARIA: EXPERIENCIA EN 5.000 PACIENTES. <i>Ugalde H</i> , Ramírez A, Ayala F, Dussaillant G, García S, TM Silva AM, Farías E, EU Ibarra M, Callejas S. Hemodinamia. Centro Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile.
TL2 10:00 10:15	TELE-ELECTROCARDIOLOGÍA. EXPERIENCIA PRELIMINAR. <i>Escobar E</i> , Adriazola P, Castro P, Montaner E, Méndez R, Rossel V, Seguel M, Vejar M, Arribada A, Domenech R. ITMS, Telemedicina de Chile.
TL3 10:15 10:30	FACTORES PREDICTIVOS DE CONTRASTE ESPONTÁNEO Y TROMBOS EN EL FLUTTER AURICULAR. HOSPITAL REGIONAL DE VALDIVIA. <i>Garcés E</i> , Eggers G, Raposo L, Sagardía M, Santibáñez C*, Sanhueza A*, Lanas F*. Facultad Medicina Universidad Austral, Valdivia, Hospital Clínico Regional Valdivia. *UFRO Temuco-Chile.
TL4 10:30 10:45	ABLACIÓN SEPTAL PERCUTÁNEA CON ALCOHOL EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA. COMUNICACIÓN PRELIMINAR. <i>Florenzano F</i> , Dauvergne Ch, Alcaíno M, Kauffmann K, Uriarte P, por el Grupo ABSOLUT. Hospitales Salvador, Tórax y Dipreca; Clínicas Alemana y Las Condes, Santiago, Chile.

Miércoles 29 de Octubre 2003

09:45 10:45

Salón Montt

Trabajos libres simultáneos

Presiden: Dr. José Adolfo Rodríguez P. y Dr. Carlos Grant Del R.

TL5

09:45 10:00

OSTEOPOROSIS: ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO EN POBLACIÓN FEMENINA VALDIVIANA. *Álvarez M*, Larraín C, Paredes J, Barría L. Instituto y Servicio de Medicina Interna, Universidad Austral de Chile y Hospital Clínico Regional Valdivia.

TL6

10:00 10:15

EFEECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D Y CALCIO SOBRE EL ESTATUS DE VITAMINA D, FUNCIÓN PARATIROIDEA Y RECAMBIO ÓSEO: ESTUDIO PROSPECTIVO, CONTROLADO EN ADULTAS MAYORES SANAS. *Tala H*¹, Arteaga E¹, Rojas A¹, Velásquez C⁴, Viviani P³, Berkovits A, Rosowzki J², Castillo O², Polic G², González G¹. Deptos de Endocrinología¹, Nutrición², Salud Pública³ y Laboratorio Clínico⁴, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

TL7

10:15 10:30

ESTUDIO DEL POLIMORFISMO HINDIII C/T DEL GEN DE OSTEOCALCINA HUMANA EN PACIENTES ADULTAS MAYORES CHILENAS CON FRACTURA OSTEOPOROTICA DE CADERA. *Henríquez B*, Gutiérrez J, Montecino M, Quevedo I. Dpto. Medicina Interna, Fac. Medicina y Dpto. Biología Molecular, Fac. Cs. Biológicas, Universidad de Concepción.

TL8

10:30 10:45

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA DE LA GLÁNDULA SUPRARENAL. EXPERIENCIA EN 100 PROCEDIMIENTOS CONSECUTIVOS. Castillo O, *Olivares R*, Ureña R. Unidad de Urología, Clínica Santa María. Departamento de Urología, Facultad de Medicina Oriente, Universidad de Chile.

10:45 11:15

Café

11:15 12:45

Salón Bulnes

Simposios simultáneos

ACTUALIZACIÓN EN ARRITMIAS

Moderador: Dr. Ismael Vergara S.

- Manejo agudo de la fibrilación auricular
Dr. Alejandro Fajuri N.
- Evaluación y manejo del paciente con síncope en el servicio de urgencia
Dr. Raimundo Morris C.
- Arritmias en insuficiencia cardíaca
Dr. Ismael Vergara S.

Mesa Redonda

Preside Dr. René Asenjo G.

Integrantes: Drs. Fernando Miranda, Alejandro Fajuri N., Raimundo Morris C., Ismael Vergara S.

Salón Montt

ONCO-HEMATOLOGÍA

Moderador: Dr. Alejandro Majlis L.

- Diagnóstico precoz
Dr. Jorge Gallardo E.
- Urgencias oncológicas
Dra. Bettina Muller
- Experiencia en Chile del programa PANDA
Dra. María Elena Cabrera C.

12:45 13:45

Exhibición de Posters - Lobby 2° Piso

Revisores: Drs. Héctor Ugalde P., Claudia Gamargo G., Gloria López S., Gilberto Pérez P., Alberto Dougnac L. y Juan Carlos Rodríguez D.

- P1** MIELOMA MÚLTIPLE. TENDENCIA DE MORTALIDAD EN CHILE 1990-2000. Drs. *Tobar AE*, Marín T G, Pasten R J, Díaz T V. Hospital Clínico Universidad de Chile.
- P2** EVALUACIÓN DE LINFOMA CON TECNOLOGÍA PET Y FLÚOR DEOXIGLUCOSA FDG. *Massardo T*, Jofré MJ, González P, Humeres P, Canessa J, Sierralta P, Miranda K, Galaz R. Centro PET de Imágenes Moleculares, Medicina Nuclear Hospital Militar de Santiago.
- P3** TERAPIA MOLECULARMENTE SELECTIVA EN CÁNCER, EFECTOS DE UN INHIBIDOR TIROSIN KINASA EN TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES. *Moncada M*, Méndez G, Galindo H, Huete A, Ibáñez L, González S, Álvarez M. Departamento de Hematología-oncología. Pontificia Universidad Católica de Chile.
- P4** DENSITOMETRÍA ÓSEA EN NIÑOS LEUCÉMICOS. *Fischer S*, Neira L, Ferreira M, Giadrosich V, Milinarsky A, Torres T, Arriagada M, Arinoviche R. Universidad de Valparaíso. Hospital Gustavo Fricke. Clínder.
- P5** RADIOFRECUENCIA EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES HEPÁTICOS PRIMITIVOS Y METASTÁSICOS. INDICACIONES Y RESULTADOS. *Uribe M^{1,2,3}*, Catán F³, Barros A², Wash A¹, Reyes JM¹, Pizarro F², Cavallieri S², Gallego A. Ints., Lilayu R, Aduay A, Flores J, Matamala R, Fabrega L. Clínica Las Condes¹, Fundación Arturo López Pérez², Hospital Del Salvador³.
- P6** NEFRECTOMÍA PARCIAL LAPAROSCÓPICA EN EL MANEJO DEL TUMOR RENAL: ¿MITO O REALIDAD?. Castillo O, *Ureña R*, Olivares R. Unidad de Urología, Clínica Santa María. Departamento de Urología, Facultad de Medicina Oriente, Universidad de Chile.
- P7** DETECCIÓN DE METÁSTASIS SANGUÍNEAS EN CÁNCER COLORRECTAL POR RT-PCR DE CITOKERATINA 20: CORRELACIÓN CON ESTADIO CLÍNICO. *Ramírez P*, Risueño C, Orellana E, Galindo H, Álvarez M. Departamento de Hematología-Oncología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
- P8** EFECTO DE SULINDAC, OXITETRACICLINA Y BETAMETASONA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ANGIOGÉNESIS TUMORAL. *Castillo C*, Ceballos M, Pizarro C, Nazzar C, Guerrero A, Fuenzalida M, Lemus D. Programas de Morfología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
- P9** ESTUDIO DE EXPRESIÓN DE LA MUTACIÓN IVS9+1 G >A IDENTIFICADA EN UNA FAMILIA CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO FAMILIAR AISLADO. *Carrasco CA*, González AA, Carvajal MCA, Campusano C, Oestreicher E, Arteaga E, Wohllk N, Fardella C E. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
- P10** ESTUDIO DE EXPRESIÓN DE LA MUTACIÓN IVS1 + 1 G >T DEL GEN StAR EN UN PACIENTE CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL LIPOIDEA. *González A*, Reyes ML, Carvajal C, Tobar J, Solar A, Baquedano P, Mosso L, Venegas A, Fardella C. Deptos. Endocrinología, Anatomía Patológica y Genética molecular. Pontificia Universidad Católica de Chile.

- P11** ALTERACIONES DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO. *Barberán M*, Rossi G, Durruty P, López MI, Casanova D, Alvarez A. Escuela de Medicina, Universidad Valparaíso; Departamento de Endocrinología, Hospital van Buren. Unidad de Diabetes y Nutrición, Hospital San Juan de Dios, Santiago.
- P12** HEMATOMAS INTRATIROIDEOS. *Munizaga F*, Hidalgo S, Humphreys J, Lobos S, Rolando M*. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Unidad de Endocrinología, Universidad de Chile, Clínica Central. *Clínica Indisa.
- P13** TRES CASOS DE LINFOMA PRIMARIO DE TIROIDES DE CÉLULAS GRANDES. *Barberán M*, Acuña S, Rossi G, Rojas B, Villagrán F, Spinetto E, López MI. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso. Departamento de Endocrinología, Hospital van Buren.
- P14** EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) SOBRE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT). *Téllez R*, Letelier LM. Servicio de Medicina, Hospital Dr. Sótero del Río.
- P15** HIPERTENSIÓN PULMONAR REVERSIBLE ASOCIADA A HIPERTIROIDISMO. *Atkinson M*, Reinbach R, Bello F, Domínguez R. Secciones de Endocrinología y Cardiología, Hospital Las Higueras, Talcahuano. Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
- P16** SÍNDROME NEFRÓTICO RECURRENTE ASOCIADO A DIABETES INSIPIDA CENTRAL, HIPOTIROIDISMO, ALOPECIA UNIVERSAL, VITILIGO Y CANICIE GENERALIZADA. *Vega J*, González R, Videla C, Borja H, Aldunate T, Tapia B, Clavero R. Nefrología. Hospital Dr. Gustavo Fricke. Viña del Mar.
- P17** CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y METABÓLICAS DE PACIENTES HIRSUTAS. *Lahsen R*, Cheviakoff S, Candia P, Carmona S. Sección Endocrinología. Hospital Clínico Universidad de Chile.
- P18** ¿EXISTE LA ANDROPAUSIA EN CHILE?. *Brusco F*, Campusano C, Arteaga E, Campino C, Rodríguez L*. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina y Servicio de Laboratorios Clínicos*. Pontificia Universidad Católica de Chile.
- P19** IMPACTO METABÓLICO Y SICOLÓGICO DE LA ANDROPAUSIA. *Brusco F*, Campusano C, Arteaga E, Rodríguez L*. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina y Servicio de Laboratorios Clínicos*. Pontificia Universidad Católica de Chile.
- P20** RELACIÓN DE LOS ALELOS A, B Y d DE LOS SISTEMAS SANGUÍNEOS ABO Y Rh, CON EL POLIMORFISMO DEL PROMOTOR -308 DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL EN LA POBLACIÓN CHILENA. *Cruzat A⁽¹⁾*, Cuchacovich M⁽²⁾, Guerrero J⁽²⁾, Salazar L⁽¹⁾, Catalán D⁽¹⁾, Schiattino I⁽³⁾, Aguillón JC⁽¹⁾. ⁽¹⁾Programa Disciplinario de Inmunología, ICBM, Facultad de Medicina, ⁽²⁾Hospital Clínico Universidad de Chile ⁽³⁾Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.
- P21** EPIDEMIOLOGÍA DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, HOSPITAL PADRE HURTADO. *Alarcón MA**, Errázuriz I*, Sánchez H.**. * Becadas Medicina Interna Universidad del Desarrollo; ** Jefe Unidad de Gestión Clínica del Adulto.
- P22** MONITOREO A NIVEL LOCAL DEL ÍNDICE DE BACILOSCOPIA DE TUBERCULOSIS CON APOYO INFORMÁTICO 2002-2003. CENTRO DE SALUD DR. VÍCTOR MANUEL FERNÁNDEZ, CONCEPCIÓN. *Fontaine S F*, Fuentes L C. Centro de Salud Dr. Víctor Manuel Fernández, Concepción.

- P23** BRUCELOSIS: DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR HEMOCULTIVOS EN EL ÁREA SUR ORIENTE DE SANTIAGO. *Errázuriz I⁽¹⁾, Pidal P⁽²⁾, Sepúlveda E⁽²⁾, Quijada L, Biehl M, Osorio F.* ⁽¹⁾Becada Medicina Interna Universidad del Desarrollo, ⁽²⁾Unidad de Laboratorio, Unidad de Medicina Hospital Padre Hurtado.
- P24** ERGOTISMO FACILITADO POR MACRÓLIDOS. *Atkinson M, Jaramillo F, Ibaceta J, Rebolledo A.* Servicio de Medicina Interna, Hospital Las Higueras, Talcahuano.
- P25** LEPTOSPIROSIS EN LA PROVINCIA DE ÑUBLE. DESCRIPCIÓN DE 20 CASOS. *Andreu J, Retamal J.* Universidad Católica de la Santísima Concepción.
- P26** EVALUACIÓN DE LESIONES PULMONARES CON TECNOLOGÍA PET-FLÚOR DEOXIGLUCOSA (FDG). *Jofré MJ, Massardo T, González P, Humeres P, Canessa J, Sierralta P, Carmona AR, Galaz R.* Centro PET de Imágenes Moleculares, Hospital Militar de Santiago, Chile.
- P27** DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LOS CASOS DE EXPOSICIÓN E INTOXICACIÓN REGISTRADOS EN LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA. *Börgel A L, Pérez Sch F, Vázquez M M.* Laboratorio Servicios Integrales de Toxicología. Santiago-Chile.
- P28** DETERMINACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DE LAMOTRIGINA POR CROMATOGRAFÍA LIQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN, EN EL CONTROL DEL TRATAMIENTO COMO ANTICONVULSIVANTE Y EN CASOS DE INTOXICACIÓN AGUDA. *Börgel L, Torres JF, Galindo E, Vázquez M.* Laboratorio Servicios Integrales de Toxicología. Santiago de Chile.
- P29** ESTUDIO DESCRIPTIVO DE INTOXICACIONES POR MONÓXIDO DE CARBONO EN LA REGIÓN METROPOLITANA. Clínica INDISA, SERVITOX, RITA-CHILE. *Börgel AL, Torres JF, Galindo E.* Clínica Indisa, Servitox, Rita-chile.

12:45 13:45

Salón Antártica

Taller: "MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA"

Q. F. Luis Alberto Lindermeier B.

Extensión **Laboratorios SAVAL**

13:45 14:30

Receso

14:30 16:00

Simposios simultáneos

Salón Bulnes

HEMORRAGIA DIGESTIVA

Moderador: Dr. Ricardo Latorre M.

- Hemorragia Digestiva alta variceal
Dr. Ling Vargas T.
- Hemorragia Digestiva alta no variceal
Dr. Antonio Rollán R.
- Hemorragia Digestiva Baja
Dr. Sergio Carvajal C.
- Hemorragia Digestiva de origen incierto
Dr. Eduardo Maiza R.

Salón Montt

PATOLOGÍA MÉDICA Y EMBARAZO

Modera: Dr. Jaime Sáez

- Infección Urinaria
Dra. Enna Zunino M.
- Diabetes y Embarazo
Dra. Gloria López S.
- Hipertensión Arterial
Dra. Gloria Valdés S.
- Hepatopatías
Dr. Rodrigo Ponce Del L.

14:00 15:30

Salón Antártica

CURSO DE PARO CARDIORRESPIRATORIO

Dr. Carlos Deck R.

16:00 17:00

Salón Bulnes

Trabajos libres simultáneos

Presiden: Drs. Ricardo Estela P. y René Estay G.

TL9

16:00 16:15

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO INTESTINAL ELEMENTO PREDICTOR DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS. *Madrid AM*, Llanos C, Defilippi C, Quera R, Defilippi Cl. Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

TL10

16:15 16:30

CÁNCER GÁSTRICO. RENDIMIENTO ENDOSCÓPICO EN PACIENTES CON DISPEPSIA. DIFERENCIAS DEL GÉNERO. Calvo A, Baéz S, Pruyas M, Nilsen E, Verdugo P. CRS San Rafael.

TL11

16:30 16:45

PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DEL CÁNCER VESICULAR EN EL HOSPITAL PADRE HURTADO. *Landaeta N M del C***, Guzmán I J E**, Zamorano L PM***, Salinas E P*. **Internos VI año Universidad de Santiago de Chile; *Médico Cirujano Hospital Padre Hurtado; ***Alumno Tecnología Médica Universidad Andrés Bello.

TL12

16:45 17:00

UTILIDAD DE LOS SCORES PRONÓSTICOS EN PANCREATITIS AGUDA. Álvarez M, Hernández E, Lehmann P. Instituto y Servicio de Medicina Interna, Universidad Austral de Chile y Hospital Clínico Regional Valdivia.

16:00 17:00

Salón Montt

Trabajos libres simultáneos

Presiden: Drs. Miriam Alvo A. y Verónica Araya Q.

TL13

16:00 16:15

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA-MOLECULAR DE LA 11 β -HIDROXI ESTEROIDE DESHIDROGENASA 2 EN PACIENTES HIPERTENSOS HIPORENINEMICOS. *Carvajal C*, González A, Mosso L, Fardella C. Endocrinología, Facultad Medicina, Universidad Católica de Chile, Santiago.

TL14

16:15 16:30

POLIMORFISMO GÉNICO INSERCIÓN/DELECIÓN DE ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA EN POBLACIÓN MAPUCHE. Jalil R, *Gatica A*, Tobar M, Jaque MP, Miquel JF¹, Nervi F¹, Jalil J². Departamentos de Nefrología, Gastroenterología¹ y Enfermedades Cardiovasculares², Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

TL15

16:30 16:45

POTENCIAL USO DE ANTAGONISTAS DE ALDOSTERONA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS. *Michea L*, Vukusich A, Zehnder C, Fierro A, Morales J, González M, Lagos N, Avalos C, Marusic E. Facultad Medicina Universidad de los Andes y Unidad de Diálisis Clínica Dávila.

TL16

16:45 17:00

ARSÉNICO Y CÁNCER BRONCOPULMONAR: BLOQUEO DE SU MECANISMO DE DAÑO. *Sandoval M*¹, Escobar J², Ríos M³. ¹Asociación Chilena de Seguridad, ²Universidad Católica de Valparaíso, ³Universidad de Santiago. Proyecto Fondef DI991060.

16:15 17:00

Salón Antártica

OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA. UTILIDAD Y LIMITACIONES

Dr. Antonio Felmer

Preside: Dr. Felipe Aller R.

Secretario: Dr. Christian Caglevic M.

17:00 17:30

Café

17:30 18:15

Salón Plenario

Conferencia

Preside: Dr. Jaime Duclos H.

Secretario: Dra. Claudia Valenzuela D.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN INSUFICIENCIA CARDÍACA E HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

Dr. Barry Davis

08:30 10:00

Simposios simultáneos

Salón Bulnes

Mesa Redonda: ENFRENTAMIENTO CLÍNICO DEL TABAQUISMO

Modera: Dr. Edgardo Cruz M.

Participan: Drs. Sergio Bello S., Fernando Descalzi M. y Marisol Acuña

Salón Montt

TÓPICOS DE INTERÉS NUTRICIONAL EN MEDICINA

Modera: Dr. Víctor Charlín De G.

- Impacto del Soporte Nutricional en la morbimortalidad del paciente hospitalizado
Dr. Juan Kehr
- Soporte Nutricional del paciente obeso en estado crítico
Dr. Fernando Carrasco N.
- Inmunonutrición: Beneficios y Riesgos
Dra. Eliana Reyes S.

08:30 10:00

Salón Antártica

CURSO DE PARO CARDIORRESPIRATORIO

Dr. Carlos Deck R.

10:00 10:30

Café

10:30 11:15

Salón Plenario

Preside: Dr. Félix Muñoz C.

Secretario: Dra. Carola Martínez P.

SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO DEL ADULTO

Dr. Munir Hazbún

11:15 12:00

Conferencia cultural

Presiden: Dra. Marta Velasco R. y Dr. Vicente Valdivieso D.

PERIODISMO CIENTÍFICO

Sr. Sergio Prenafeta J.

12:00 13:30

Simposio ILIB - Auspicio Pfizer

ACTUALIZACIÓN EN DISLIPIDEMIAS

Moderador: Eugenio Arteaga U.

- Uso de hipolipemiantes en prevención cardiovascular primaria: Evidencias actuales
Dra. Sonia Kunstmann F.
- ¿Existe algún papel para la dieta en el manejo de las dislipidemias?
Dra. Ada Cuevas M.
- Manejo de las dislipidemias en enfermedades vasculares (coronarias, cerebrales y periféricas)
Dr. Eduardo Bastías G.

13:30 14:30

Exhibición de Posters

Revisores: Drs. Adela Herrera P., Salvador Sarrá-Carbonell, Leandro Biagini A., Hernán Aris R., Oscar Román A. y Alejandro Martínez

- P30** PRESENTACIÓN Y USO DE “EFAM-CHILE” INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN FUNCIONAL DEL ADULTO MAYOR, INSTRUMENTO DISEÑADO EN CHILE PARA APLICACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA. Silva O J. Instituto Nacional de Geriatria.
- P31** VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE 5-ITEMS (GDS-5) EN ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS. Hoyle T, Chávez P*, Duery P**, Cabezas M**, Petersen K**, Carrasco M*, Gac H, Valenzuela E, Marín PP. Programa de Geriatria. Dpto Medicina Interna. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. *Residentes de Geriatria **Internos 7º año Medicina.
- P32** ESTUDIO EGRESOS HOSPITALARIOS EN INSTITUTO NACIONAL DE GERIATRÍA DE CHILE AÑO 2002, DE ACUERDO A CAUSA, SEXO EDAD Y TIEMPO DE ESTADÍA. Silva J, Jerez J, Herrera P, Jerez L. Instituto Nacional de Geriatria.
- P33** DELIRIUM EN EL ADULTO MAYOR HOSPITALIZADO: UNA REALIDAD SUBVALORADA. Carrasco M*, Hidalgo J**, Hoyle T, Chávez P*, Arriagada D, Marín PP, Lagos C***, Longton C***. Programa de Geriatria. Departamento de Medicina Interna. Pontificia Universidad Católica de Chile. Hospital de Urgencia Asistencia Pública. *Becada Geriatria. **Residente Medicina. ***Alumnos 4 año.
- P34** CARACTERIZACIÓN DE 1.497 ADULTOS MAYORES INSTITUCIONALIZADOS EN LA FUNDACIÓN LAS ROSAS, REGIÓN METROPOLITANA, CHILE. Carrasco M**, Petersen K*, Duery P*, Cabezas M*, Hoyle T, Marín PP, Castro S, Valenzuela E, Gac H, Chávez P**. Programa de Geriatria, Depto. Medicina Interna, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (*Internos Medicina, **Becados Geriatria).
- P35** VALORACIÓN GERIÁTRICA DE 230 MUJERES NONAGENARIAS INSTITUCIONALIZADAS. Carrasco M*, Duery P**, Cabezas M**, Petersen K**, Hoyle T, Gac H, Valenzuela E, Castro S, Chávez P*, Dussailant C**, Marín PP. Programa Geriatria, Depto. Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (*Becados Geriatria, **Internos Medicina).
- P36** IMPACTO DE VIAJES TERCERA EDAD-SERNATUR EN LA CALIDAD DE VIDA DE ADULTOS MAYORES. Carrasco M*, Marín PP, Hoyle T, Gac H, Valenzuela E, Chávez P*, Duery P**, Cabezas M**, Petersen K**. Programa de Geriatria, Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (*Becados Geriatria, **Internos Medicina).
- P37** ADULTO MAYOR EN UNA ZONA DE EXTREMA RURALIDAD. Herrera A¹, Pizarro C¹, Ceballos M¹, Donoso M², Donoso N¹, Castillo C¹, Letelier R¹. ¹Servicio de Geriatria, Hospital Clínico Universidad de Chile. ²Médico General de Zona, Choshuenco X Región.
- P38** ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA FRACTURA DE CADERA DEL ADULTO MAYOR Y SU IMPACTO ECONÓMICO. González D¹, Valjalo R¹, Quevedo I¹, Chandia C², Parra M², Ruiz F², Ballester J L², Lamas S². Dpto. Medicina Interna, Endocrinología. Hospital Guillermo Grant Benavente, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción¹. Hospital Traumatológico de Concepción, Equipo Cadera².
- P39** PARÁLISIS FACIAL DE BELL, 1 AÑO DE SEGUIMIENTO, HOSPITAL CARLOS VAN BUREN. Olivios A, Hernández M. Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso.

- P40** NEUROBIOLOGÍA DE LOS ACCIDENTES DE TRÁNSITO Y SU ROL EN MEDICINA INTERNA. *Morales C**, Aboitiz F*, López J**. *Facultad de Medicina, Universidad de Chile. **Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
- P41** MAGNITUD DE DEMANDA Y MOTIVOS DE CONSULTA DE ADOLESCENTES USUARIOS DE UN POLICLÍNICO DE MEDICINA DEL ADULTO. Ardiles A¹, Millán T², Correa M³, Contreras J³, Galarza S¹, Quiroz M¹, Villalón L¹, Mihovilovic D¹, Cisternas R¹, EU Avendaño I¹. ¹Policlínico de Atención Integral de Medicina Interna HSJD; ²Facultad de Medicina Campus Occidente Universidad de Chile; ³Internos Facultad de Medicina Campus Occidente Universidad de Chile.
- P42** SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ANTICUERPO ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOÍDEA ESTABLECIDA. *Mezzano V*, Gutiérrez MA, Cisternas M, Pérez R, Jacobelli S. Depto. de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile.
- P43** MIELOPATÍA TRANSVERSA AGUDA COMO PRESENTACIÓN DE SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO. Díaz P, Gallardo C, Rojas E. Hospital Barros Luco Trudeau.
- P44** MORTALIDAD EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. Hospital Clínico San Borja-Arriarán 1990-2001. *Pozo P**, Fuentealba C, Vidal M, Martínez C, Ballesteros F, Pacheco D, Álvarez M. *Becada Medicina Interna. Sección Reumatología/Medicina Interna Hospital San Borja-Arriarán.
- P45** ANTICUERPOS ANTI Ro/SSA Y ANTI La/SSB EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. MANIFESTACIONES CLÍNICAS, EFECTOS EN EMBARAZO Y NEONATO. *Pacheco D*, Marinovic M A, Álvarez M E, Rivera T, León R, Silva M, Ballesteros C, Fuentealba C, Vizcarra G, Urbina A M. **Químico.* Becado de Medicina Interna. Unidad de Reumatología e Inmunología. Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Universidad de Chile.
- P46** NEFROPATÍA LÚPICA. EXPERIENCIA HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA-ARRIARÁN. *Martínez C*, Fuentealba C, Pozo P, Vidal M, Ballesteros F, Pacheco D, Álvarez M. Hospital Clínico San Borja-Arriarán.
- P47** ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA: ESTUDIO DE FACTORES PRONÓSTICOS DE FUNCIÓN RENAL EN UNA POBLACIÓN CHILENA. *Fernández P**, *Aravena C**, San Martín J*, Henríquez D*, Rigotti P**, Downey P**. Deptos. de Nefrología** y Medicina*, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
- P48** UN TRASPLANTE RENAL EXITOSO EN UN PORTADOR DE APLASIA MEDULAR BAJO TERAPIA CON CICLOSPORINA Y MICOFENOLATO. *Vega J*, Rodríguez MA, Torres C, Vásquez A, Duclos J, Espinoza R, Escobar M, Escobar C, Casanueva P, Ruiz A. Servicios de Medicina, Nefrología, Hematología, Urología y A. Patológica. Hospital Naval Almirante Nef de Viña del Mar.
- P49** EVALUACIÓN COMPARATIVA DE UNIDAD DE MANEJO DE RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) EN COMUNA EL CARMEN Y ESPA DE HIPERTENSOS DE CONSULTORIO VIOLETA PARRA. Andreu JP, Bordeu J, Bórquez E, Elso MJ. Consultorio Violeta Parra. Chillán.

- P50** LOS VINOS DE MAYOR CONSUMO EN LA POBLACIÓN CHILENA TENDRÍAN UNA BAJA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR. *Carrasco R*, Castillo R, Huerta P, Rivera G, Moreno M, Rodrigo R. Laboratorio de Fisiopatología Renal, Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- P51** COMORBILIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL. *López M*, *Segovia D*, *Cereceda M*. Servicio de Cardiología Hospital Clínico Universidad de Chile.
- P52** PREVALENCIA DE LA VARIANTE GÉNICA DE α -ADUCINA EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES HIPERTENSOS DEL ÁREA SUR DE SANTIAGO: INFORME PRELIMINAR. *Stutzin A*, *Torres R*, *Soto L*, *Sarrá S*. Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Norte y Departamento de Medicina Interna Sede Sur, HBLT; Universidad de Chile.
- P53** SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO (SHE) Y MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA). *Evans W*, *Ardiles G*. Servicios de Medicina, Gineco-Obstetricia Hospital Regional Copiapó, Clínica Medica Copiapó y Clínica Dial Vida.
- P54** CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES INGRESADOS POR SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS EN HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE. *Segovia D*¹, *Bustos C*¹, *López M*¹, *Sepúlveda L*¹, *Cereceda M*². Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universidad de Chile.
- P55** PREVALENCIA, PRESENTACIÓN CLÍNICA Y MANEJO TERAPÉUTICO DEL PUENTE MUSCULAR CORONARIO. *Pino L*, *Leal T*, *Gallardo L*, *Yovaniz P*, *Lamich R*, *Aguirre A*, *Conejeros C*, *Catalán L*. Departamento de Cardiología Hospital Barros Luco Trudeau.
- P56** IMPLANTE DE STENTS RECUBIERTOS CON RAPAMICINA: EXPERIENCIA INICIAL. *Ruiz C**, *Deck C*, *EU Poblete P*, *Alcaíno M*. Centro Cardiovascular y Servicio de Medicina Interna*, Hospital DIPRECA.
- P57** PREVALENCIA DE CUMPLIMIENTO EN PACIENTES CON ANTICOAGULACIÓN ORAL: HOSPITAL REGIONAL DE TEMUCO. *Santibáñez C*, *Lanas F*, *Sanhueza A*, *Soto P*, *Garcés E*, *Stockins B*, *Oyarce A*, *Mendoza R*. Hospital Regional de Temuco-Unidad Cardiología-CIGES-Universidad de La Frontera-Chile.
- P58** VARIACIÓN ESTACIONAL EN LAS HOSPITALIZACIONES POR ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR. *Díaz V*, *Bustos C*, *López M*, *Segovia D*, *Billeke P*, *Cumsille MA*. Epidemiología Clínica, Hospital Clínico Universidad de Chile.

14:30 16:00

Simposios simultáneos

Salón Bulnes

MEDICINA PREHOSPITALARIA. UNIDADES DE RESCATE EN CHILE

Moderador: Dr. Miguel Marchesse R.

- Medicina Prehospitalaria: ¿cargar y correr o quedarse y jugar? Ventajas y desventajas de los principales modelos de Atención prehospitalaria
Dr. Miguel Marchesse R.

- SAMU Chileno: ¿Qué se hace y con cuánto? Realidad de la medicina prehospitalaria en Chile actual
Dr. Leoncio Tay U.
- El Prehospitalario en el comienzo del tercer milenio, ¿qué nos falta por hacer? Proyecciones nacionales para las próximas décadas
Dr. José Miguel Mardóñez U.

Salón Montt

LABORATORIO CLÍNICO. CÓMO OPTIMIZAR SU USO

Moderadora: Dra. Teresa Quiroga G.

- Variables involucradas en la interpretación de un examen de Laboratorio
Dra. María Jesús Vial C.
- Test rápidos: que esperar de ellos
Dra. Patricia García C.
- El Laboratorio en el Programa de Salud Cardiovascular
Dra. Ximena Lobos P.
- Biología Molecular en el Laboratorio Asistencial
Dra. Marcela Lagos L.

16:00 17:00

Salón Bulnes

Trabajos libres simultáneos

Drs. Miguel Gutiérrez T. y Oscar Neira Q.

TL17

16:00 16:15

EFFECTOS DE LA RADIACIÓN SOLAR NATURAL SOBRE LA PRESENCIA Y TÍTULOS DE ANTICUERPOS anti-Ro/SS-A EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. CORRELACIÓN CLÍNICA. *Pacheco D*, Marinovic MA, Rivera T*, Alvarez ME, Urbina AM**, León R*, Ballesteros F, Fuentealba C, Vizacarra G. Departamento de Medicina. Unidad de Reumatología e Inmunología. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Universidad de Chile. *Becado Medicina Interna. **Químico.

TL18

16:15 16:30

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO: DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y SEROLÓGICA DE 60 PACIENTES. *Burgos P*, Gutiérrez MA, Mertens R, Mellado P, Vargas A, Cisternas M, Massardo L, García P, Jacobelli S. Deptos. Reumatología, Enfermedades Cardiovasculares y Neurología Pontificia Universidad Católica de Chile y Hospital Dr. Sótero del Río.

TL19

16:30 16:45

ESTUDIO COMPARATIVO PAREADO PARA DETERMINAR EL EFECTO A LARGO PLAZO DEL EMBARAZO EN LA FUNCIÓN RENAL DE PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA. *Chea R*, *Fiabane A*, *Mocarquer A*, *Morales J*. Hospital Barros Luco Trudeau.

TL20

16:45 17:00

PROSTATECTOMÍA RADICAL LAPAROSCÓPICA. NUEVA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO. *Castillo O*, *Oliveros R*, *Ureña R*. Unidad de Urología, Clínica Santa María. Departamento de Urología, Facultad de Medicina Oriente, Universidad de Chile.

16:00 17:00

Salón Montt

Trabajos libres simultáneos

Drs. Cecilia Sepúlveda C. y Salvador Sarrá-Carbonell

TL21

16:00 16:15 HACIA UNA TERAPIA ANTIRETROVIRAL PROLONGADA. EXPERIENCIA CON 124 PACIENTES CON 5 O MÁS AÑOS DE TERAPIA ALTAMENTE EFECTIVA. *Wolff M*, Pérez J, Northland R, Noriega LM, Laso M, Acuña G, Pérez C, Ballesteros J, Thompson L, Malebran A. del grupo metropolitano de SIDA, Santiago, Chile.

TL22

16:15 16:30 CUANDO UN PACIENTE ES HOSPITALIZADO EN UN SERVICIO DE MEDICINA Y FALLECE ¿ES SIEMPRE EL MOTIVO DEL INGRESO LA CAUSA DEL FALLECIMIENTO?. *Vega J*, Parodi MJ. Servicio de Medicina. Hospital Naval Almte. Nef. Escuela de Medicina. Universidad de Valparaíso.

TL23

16:30 16:45 EVALUACIÓN DE GRAVEDAD EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. APLICACIÓN DE APACHE II. Muñoz F, Rivera T, *Lara J*. Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

TL24

16:45 17:00 EVALUACIÓN DE LA ACTITUD DE ESTUDIANTES, INTERNOS, RESIDENTES Y DOCENTES DE MEDICINA P.U.C. HACIA LOS ADULTOS MAYORES: PROYECCIONES EN LA ENSEÑANZA DE LA MEDICINA. Hoyle T, ***Chávez P*, ***Carrasco M.*, **Cabezas M*, **Duery P*, **Petersen K*, Valenzuela E, Marín P.P. Programa de Geriátria. Dpto Medicina Interna. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. **Internos Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.* *** Becadas de Geriátria Pontificia Universidad Católica de Chile Pontificia Universidad Católica de Chile.*

16:00 17:00

Salón Antártica

Preside: Dr. Fernando Descalzi M.
Secretario: Dr. Alfredo Jalilie E.

APNEA DEL SUEÑO
Dr. Munir Hazbún

17:00 17:30

Café

17:30 18:15

Salón Plenario

Preside: Dr. Guillermo Acuña L.
Secretaria: Dra. Cristina Ajenjo

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA. EPIDEMIOLOGÍA ACTUAL Y EXPECTATIVAS DEL PROGRAMA MUNDIAL DE ACCESO AMPLIADO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL
Dr. José M. Gatell

08:30 10:00	Simposios simultáneos Salón Bulnes Mesa Redonda: INTOXICACIONES Moderador: Dr. Enrique Paris Participan: Drs. Ledia Troncoso, Patricio Mellado T., Sergio Cassis Salón Montt URGENCIAS EN REUMATOLOGÍA Modera: Dr. Carlos Fuentealba P. • Reumatología en una Unidad de Tratamiento Intensivo Dr. Francisco Radrigan A. • Emergencias en Lupus Eritematoso Sistémico Dra. Loreto Massardo V. • Monoartritis Aguda Dr. Daniel Pacheco R.
08:30 10:00	Salón Antártica CURSO DE PARO CARDIORRESPIRATORIO Dr. Carlos Deck Preside: Dr. Milton Larrondo Secretaria: Dra. Macarena Silva
10:15 11:00	Salón Plenario VISIÓN ACTUAL DE LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL: ÉXITOS, FRACASOS, PROBLEMAS Dr. José M. Gatell
11:00 11:30	Café
11:30 12:15	Asamblea de socios Sociedad Médica de Santiago. Cambio de Directiva Presiden: Dr. Héctor Gatica R. y Dr. Jaime Duclos H. Presenta: Dr. Alberto Estévez De V.
12:15 13:00	Conferencia: SOCIEDAD MÉDICA DE SANTIAGO: ENDOCARDITIS INFECCIOSA Y SU REALIDAD EN CHILE Dr. Miguel Oyonarte G.
13:00 14:30	Receso
14:30 16:30	Simposios simultáneos Salón Bulnes TRASPLANTES Modera: Dr. Mario Uribe M. • Situación actual de los trasplantes en Chile Dr. Juan Hepp K. • Pesquisa y mantención del donante Dr. José Luis Rojas V. • Procuramiento multiorgánico Dr. Jorge Godoy

- Drogas inmunosupresoras
Dr. Franco Inocenti
- Trasplante hepático
Dr. Mario Uribe M.
- Trasplante de médula
Dra. Julia Palma B.
- Trasplante Cardiopulmonar
Dr. Jorge Mascaró C.

14:30 15:30

Salón Montt

Simposio: MEDICINA NUCLEAR E IMAGENOLOGÍA

Coordinadores: Drs. Patricio González E. y Pablo Soffia

MEDICINA NUCLEAR PARA INTERNISTAS

Moderador: Dr. Patricio González E.

- PET en Oncología I (introducción, cáncer pulmonar, colorrectal, mamario y tiroideo)
Dra. Josefina Jofré M.
- PET en Oncología II (cáncer esofágico, cabeza-cuello, melanoma y linfomas)
Dra. Teresa Massardo V.
- Cardiología Nuclear
Dr. Juan Carlos Quintana F.

15:30 16:30

AVANCES EN IMAGENOLOGÍA CARDÍACA

Moderador: Dr. Pablo Soffia

- Coronariografía no invasiva mediante TAC helicoidal multicorte
Dr. Guillermo Ríos O.
- Resonancia magnética cardíaca
Dra. Patricia Bitar H.

16:30 17:00

Café

17:00 17:45

Salón Plenario

Preside: Dr. Enzo Sáez H.

Secretario: Dr. Iván Araya

SEPSIS. VISIÓN ACTUAL DE SU PATOGENIA Y TRATAMIENTO

Dr. Fernando Pálizas

17:45 18:00

Clausura

CONFERENCIAS

Nota del Editor: Se ha publicado el texto de los resúmenes directamente del "diskette" o E-mail enviado por los autores y luego que fueron seleccionados para su presentación en el Congreso por el Comité Científico de la Sociedad.

Contenidos en línea SAVALnet

DIETOTERAPIA

Prof Asoc Elena Carrasco P. MSc.

Unidad de Diabetes y Nutrición

Hospital San Juan de Dios

La alimentación programada es uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la Diabetes Mellitus y junto al ejercicio, constituyen en muchos casos la única medida terapéutica.

El plan alimentario tiene los siguientes objetivos:

- Optimizar el control metabólico (glicemia, HbA1c y perfil lipídico).
- Mejorar el estado nutricional, lo que permite aumentar la sensibilidad a la insulina en los obesos que reducen de peso.
- Prevenir o retardar las complicaciones agudas y crónicas de la enfermedad.
- Reducir los factores de riesgo cardiovascular.
- Aportar una cantidad adecuada de calorías para lograr un peso razonable, un crecimiento y desarrollo normal en los niños y adolescentes, y cubrir las necesidades que aumentan durante el embarazo y lactancia.

Los requerimientos de calorías y nutrientes de los diabéticos, son iguales a los del individuo no diabético y su alimentación no difiere sustancialmente de la del grupo familiar.

PRESCRIPCIÓN DIETÉTICA

Para elaborar la prescripción dietética del diabético debe considerarse la edad, tipo de diabetes, estado nutricional, actividad ocupacional-recreacional y estados fisiológicos.

Para el cálculo calórico se realiza previamente una historia alimentaria y una evaluación nutricional con un seguimiento controlado. En el niño, las Calorías además de la edad, dependen del estado nutricional y de la actividad física. En la Diabetes tipo 2 del niño y adolescente, el objetivo más importante es disminuir el sobrepeso y mejorar la resistencia a la insulina.

En el caso del adulto, el aporte energético depende de la actividad física y del estado nutricional, el que se intenta corregir si está alterado. En el caso de los adultos mayores, los requerimientos calóricos disminuyen progresivamente. La pérdida de peso debe ser evaluada en forma individual. En el senescente con diabetes de larga evolución, es frecuente observar bajo peso con disminución de la masa muscular y deshidratación. La desnutrición en este grupo etario puede deberse a mala alimentación, soledad, anorexia, pérdida del sentido del gusto, y a condiciones socio-económicas desfavorables.

Distribución de la molécula calórica: 55-60% Hidratos de Carbono, 10-15% proteínas y 25% de lípidos.

En la selección de los hidratos de carbono se da preferencia a los polisacáridos (leguminosas, verduras y frutas) por su alto contenido en fibra. El empleo de Sacarosa no tiene una influencia mayor que el almidón en el control glicémico; no obstante, su uso está limitado por su aporte calórico, razón por la cual la Sacarosa se sustituye por edulcorantes.

Se está promoviendo la utilización de los alimentos que contienen almidón resistente (oligosacáridos no digeribles y amilosa), presentes en las leguminosas.

Existen numerosos factores que determinan la respuesta glicémica, entre ellos, la forma física del alimento, el tamaño de las partículas, la presencia de fibra, especialmente soluble, la cocción, etc. De ahí sale el término de índice glicémico de los alimentos que se puede definir como la respuesta glicémica de ciertos alimentos que se compara con la respuesta observada después de recibir 50 g de glucosa o el equivalente de pan blanco. Contrariamente a lo que se cree, no son los almidones que tienen la respuesta glicémica más baja ni los azúcares los que poseen los más altos. El pan blanco y las papas, independientemente de su contenido de fibra, tienen los índices glicémicos más altos, en tanto que los menores corresponden a las pastas, los cereales no procesados (integrales), las leguminosas, los lácteos y muchos tipos de frutas y vegetales.

En los diabéticos se ha observado que el consumo mantenido de dietas con bajos índices glicémicos mejora los

niveles plasmáticos de glucosa y perfil lipídico. Sin embargo, en la práctica clínica su uso se cuestiona por diversas razones. La ADA (Asociación Americana de Diabetes) en sus recomendaciones 2001 concluye, que la cantidad total de carbohidratos presentes en comidas y colaciones, es más importante que la fuente alimentaria o el tipo de hidratos de carbonos. Recomendación: que los individuos con diabetes conozcan los alimentos aportadores de hidratos de carbono, proteínas y lípidos; que respeten el tamaño de las porciones, las equivalencias y las formas de reemplazo.

Los edulcorantes aceptados por la ADA, que se caracterizan por alto poder endulzante y bajo aporte calórico son: Sacarina, Aspartame, Acesulfame K y Sucralosa. El alcohol se permite en una porción moderada y siempre ingerido con las comidas, no en ayunas. Está contraindicado durante el embarazo, en hipertensos, hipertrigliceridemicos y obesos.

Tiene gran importancia la distribución de los carbohidratos durante el día, dependiendo de la actividad física y del esquema de insulinoterapia. El fraccionamiento debe realizarse en comidas principales y colaciones de manera de evitar episodios de hipoglicemia.

Proteínas: Se ha postulado que las proteínas deben moderarse en la dieta del diabético, con el fin de disminuir el riesgo de nefropatía, sin embargo, no hay evidencia científica que apoye la aseveración que altas cantidad de proteínas favorece el desarrollo de la nefropatía. La ADA y ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes) siguen utilizando las recomendaciones FAO/OMS/UNU para la población general de 0,75 g/kg/día en el adulto de alto valor biológico la que debe ajustarse para una dieta mixta. Incluso en estados iniciales de nefropatía y de acuerdo a la función renal, se hace una disminución moderada de proteínas para evitar desnutrir al paciente.

En cuanto a los lípidos, el primer objetivo es reducir ingesta ácidos grasos saturados y colesterol. Dado que la diabetes es un factor de riesgo de enfermedad coronaria, las metas de los lípidos sanguíneos han bajado, recomendando cifras de colesterol LDL inferiores a 100 mg/dl. El NCEP ATP III, indica reducir las calorías grasas a menos del 30% del aporte calórico total a todos los individuos a partir de los 2 años de edad. También se recomienda la disminución de transácidos (margarinas hidrogenadas) y el aumento de pescados por su contenido de ácidos grasos omega 3 y de ácidos grasos monoinsaturados presentes en el aceite de oliva, aceituna, palta.

En una dieta equilibrada, las vitaminas y minerales están en cantidades suficientes. Suplementación: desnutridos, senescentes, embarazadas, y otros.

Durante los estados fisiológicos de embarazo y lactancia, se debe realizar un ajuste de las Calorías en la misma forma que en la embarazada no diabética, con adición de 300 calorías y 10 g de proteínas en el embarazo y 500 calorías y 16 g de proteínas en la lactancia.

El plan de alimentación debe ser estructurado desde el diagnóstico de la diabetes, dedicando muchas horas a la educación, base fundamental para lograr una buena adhesión al tratamiento.

EDUCACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Sonia Olivares C.

Prof. Asociada

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

La reunión del Comité de Expertos FAO/OMS sobre Nutrición, dieta y prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles¹, presenta como evidencia convincente en el aumento del riesgo de la diabetes tipo 2 el sobrepeso y la obesidad, en especial la de tipo abdominal, el sedentarismo y la diabetes materna, incluyendo la diabetes gestacional. Existe también una evidencia probable entre el aumento del riesgo y el consumo de grasa total, grasas saturadas y ácidos grasos trans.

Es natural entonces, que los objetivos de la educación, tanto en la prevención como en el tratamiento de la diabetes, se orienten a la prevención y control de la obesidad, en especial la de tipo abdominal; a lograr una aumento de la actividad física y a mejorar la calidad de la dieta de los pacientes, en especial en lo referido al consumo de grasa, favoreciendo el consumo de ácidos grasos poliinsaturados, con una adecuada relación de ácidos grasos omega 6: omega 3, un mayor consumo de fibra, una disminución de los hidratos de carbono refinados, un consumo moderado de proteínas y un aporte suficiente de vitaminas y minerales. En síntesis, un estilo de vida saludable, recomendable no sólo para las personas con diabetes, sino para toda la población.

Para la Organización Mundial de la Salud, la educación constituye la piedra angular del tratamiento de la diabetes y es vital para la integración del diabético a la sociedad².

En 1996, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) logró que los países del continente se comprometieran, mediante la firma de la “Declaración de las Américas”, a adoptar las metas y lineamientos generales para la implementación, en cada país, de un plan estratégico en el que se reconozca a la diabetes como un problema de salud pública grave, común, creciente y costoso y se asegure a las personas con diabetes la oportunidad de adquirir los conocimientos, habilidades y destrezas que los faculten para adoptar decisiones apropiadas y así prevenir las complicaciones agudas y crónicas propias de su enfermedad. El plan indica también que es necesario preparar al equipo de salud para que adquiera la actitud y la capacidad de entregar los conocimientos y facilitar el desarrollo de las habilidades y destrezas que las personas con diabetes requieren para tener una mayor autonomía en el manejo de su enfermedad³.

Se ha reportado que, junto a la terapia médica, los resultados del control de la diabetes en el largo plazo dependen fundamentalmente de las decisiones del paciente sobre su dieta, ejercicio y otras conductas relacionadas con la salud. Investigaciones cualitativas han documentado, entre las barreras que enfrentan las personas con diabetes para asumir y mantener las conductas apropiadas, la falta de conocimientos y habilidades para el autocuidado, a su vez influenciados por la edad, escolaridad, creencias personales, apoyo familiar, ambiente y, en forma muy importante, por las actitudes y capacidad del equipo tratante para establecer una buena relación con el paciente y educarlo entregándole herramientas necesarias para facilitar su adherencia al tratamiento^{4,5}.

Numerosas experiencias avalan la importancia de la educación en la prevención y control de la diabetes. En efecto, diversos estudios han demostrado que el diabético que ha recibido una educación adecuada, sistemática y continua, disminuye el número de hospitalizaciones y de atenciones de urgencia por episodios de hipoglicemia o cetoacidosis, retarda la aparición de complicaciones crónicas y logra una mejor calidad de vida^{4,6}.

En la actualidad se reconoce que el aumento en el nivel de conocimientos, si bien es esencial, es sólo uno entre varios factores que afectan la conducta de los individuos, entre los que destacan la motivación, la autoestima y la autoeficacia o percepción de la persona sobre su capacidad para controlar los factores adversos y realizar las acciones requeridas para alcanzar los resultados deseados. Esto está estrechamente relacionado con los efectos del ambiente sobre el comportamiento, que en Chile es particularmente poco favorable para la alimentación saludable y la práctica de actividad física⁷⁻¹⁰.

La falta de formación en educación y la limitación de tiempo del equipo de salud es siempre un factor en contra de la efectividad de la educación. Contar con un equipo de salud convencido del papel trascendente de la educación en el tratamiento del paciente diabético, que maneje técnicas modernas, participativas, orientadas a la solución de problemas

y al autocuidado y cuenta con material didáctico científicamente validado que permita “llevar” la enseñanza al diabético, como ocurre con los programas informáticos y algunos materiales impresos, aumenta la adherencia al tratamiento en los pacientes, y la confianza en el equipo tratante. Todo ello facilita la adquisición de los conocimientos, actitudes y habilidades que capacitan a las personas con diabetes para hacerse responsables del control de su enfermedad¹¹⁻¹⁴.

Los programas computacionales pueden contribuir a mejorar los resultados del control de la diabetes, sin representar un sustituto, sino un valioso complemento de la educación interpersonal¹⁵. Estos programas están siendo cada vez más utilizados como herramientas de apoyo a la instrucción y manejo de la diabetes, con el fin de aumentar los conocimientos y motivación para el autocuidado en los pacientes y simultáneamente liberar tiempo a los profesionales de la salud para que presten más atención a los problemas psicosociales que pudieran estar limitando la adherencia al tratamiento en cada persona. Algunas de las ventajas observadas se basan en la comprensión de que la capacidad para aprender de cada persona es individual y el apoyo constante de información en pequeños bloques permite asimilarla en forma gradual. Esto representa una importante contribución a la educación personalizada que debe realizar el equipo tratante¹⁶.

REFERENCIAS

1. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva 2003. WHO: Technical Report series 916.
2. WHO. Diabetes Mellitus. Report of WHO Group Study. Geneva: WHO; 1985 (Technical Report Series 727).
3. International Diabetes Federation (IDF). International Consensus Standards of Practice for Diabetes Education. IDF Consultative Section on Diabetes Education. Salisbury, Wilts: The Baskerville Press; 1997.
4. CORABIAN P, HARSTALL Ch. Patient diabetes education in the management of adult type 2 diabetes. Edmond, Alberta: Alberta Heritage Foundation for Medical Research; 2000 (HTA 23: Series A).
5. PADGETT D, MUMFORD E, HYNES M, CARTER R. Meta-analysis of the effects of educational and psychosocial interventions on management of diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol* 1988; 41 (10): 1007-30.
6. DUNNING T. The role of education in diabetes management. *IDF Bull* 1996; 1: 36-7.
7. BANDURA A. Social foundation of thought and action: a social cognitive theory. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1986.
8. ROSENSTOCK M I. Health belief model: explaining health behavior through expectancies. In: Glanz K, Lewis F, Rimer B, eds. Health behavior and health education: Theory, research and practice. San Francisco: Jossey-Bass 1990: 39-62.
9. PROCHASCA J. Why do we behave the way we do? *Can J Cardiol* 1995; 11: 20A-25A.
10. CONTENTO I, BALCH G, BRONER I, PAIGE D, GROSS S, BISIGNANI L, LYTLE L, MALONEY S, OLSON C, SHARAGA S. The effectiveness of nutrition education and implications for nutrition policy, programs and research. A review of research. *J Nutr Educ* 1995; 27: 284-380.
11. DUDLEY J. Health education and perceived patient needs. *Diabetes Educ* 1990; 15: 154-5.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 1): S23-S31.
13. OLIVARES S, ESCOBAR M C, CARRASCO E. Educación en Diabetes. Cuidados básicos para vivir mejor. Santiago Ministerio de Salud, 1992.
14. CARRASCO E, FLORES G, GÁLVEZ C, MIRANDA D, PÉREZ M, ROJAS G, autoras; Olivares S, Escobar M C, editoras. Manual para educadores en diabetes mellitus. Santiago: OPS/OMS; Ministerio de Salud; 2001.
15. OLIVARES S, CARRASCO E, SANTOS J L, LÓPEZ G. Diseño de un programa informático de apoyo a la educación en nutrición y diabetes. *Rev Asoc Latinoamer Diabetes (ALAD)* 2000; 8 (3): 147-155.
16. COHEN M. Computer-assisted diabetes education. In: International Textbook of Diabetes. 2nd edition. Ed.: Alberti K, Zimmet P, DeFronzo R, Keen H. John Wiley & Sons Ltd. 1997.

HYPERTENSION TREATMENT AND DIABETES

Barry R. Davis, M.D. Ph.D.

The University of Texas School of Public Health, Houston, TX, USA.

Clinical trials have reported reduction in cardiovascular events with diuretics, calcium channel blockers, ACE inhibitors, beta-blockers, and angiotensin receptor blockers. Concerns have been raised regarding effects of some classes in diabetes. American Diabetes Association guidelines indicate all these classes are acceptable, although ACE inhibitors have generally been preferred.

The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT), a randomized, double-blind, active-controlled clinical trial conducted from February 1994 through March 2002 was designed to determine whether treatment with a calcium channel blocker or an angiotensin-converting enzyme inhibitor lowers the incidence of coronary heart disease (CHD) or other cardiovascular disease (CVD) events vs. treatment with a diuretic. A total of 33357 participants aged 55 years or older with hypertension and at least 1 other CHD risk factor from 623 North American centers were recruited into the trial. ALLHAT had 15,297 (36%) participants with a history of diabetes at baseline, making ALLHAT the largest ever antihypertensive drug comparison trial of hypertensive diabetic patients.

Participants were randomly assigned to receive chlorthalidone (C), 12.5 to 25 mg/d (n=15255); amlodipine (A), 2.5 to 10 mg/d (n=9048); or lisinopril (L), 10 to 40 mg/d (n=9054) for a planned follow-up of approximately 4 to 8 years. The primary outcome was combined fatal CHD or nonfatal myocardial infarction, analyzed by intent-to-treat. Secondary outcomes were all-cause mortality, stroke, combined CHD (primary outcome, coronary revascularization, or angina with hospitalization), and combined CVD combined CHD, stroke, treated angina without hospitalization, heart failure [HF], and peripheral arterial disease).

Mean follow-up was 4.9 years. For the primary outcome in diabetics, compared with chlorthalidone, the relative risks (RRs) were 0.99 (95% CI 0.87, 1.13) for amlodipine and 1.00 (95% CI 0.87, 1.14) for lisinopril. For non-diabetics, they were 0.97 (95% CI 0.86, 1.09) and 0.99 (95% CI 0.88, 1.11), respectively. For all-cause mortality diabetics, compared with chlorthalidone, the relative risks (RRs) were 0.96 (95% CI 0.87, 1.07) for amlodipine and 1.02 (95% CI 0.91, 1.13) for lisinopril. For non-diabetics, they were 0.95 (95% CI 0.87, 1.04) and 1.00 (95% CI 0.91, 1.09), respectively.

For stroke, heart failure, and combined CVD, the results within subgroups were consistent with the overall results, i.e, there were no interactions. There was an increased risk of stroke for L vs. C whereas the risks were equivalent in the A and C groups. There was an increased incidence of HF in the either L or A groups vs. C. Finally there was an increased risk of combined CVD in L vs. C whereas the risks were equivalent in the A and C groups.

Because of the superiority of thiazide-type diuretics in preventing one or more major forms of CVD and their lower cost, they should be the drugs of choice for first-step antihypertensive drug therapy in both diabetic and nondiabetic participants.

PATOGENIA Y NEFROPATÍA INCIPIENTE

Dra (BQ) Pilar Durruty A.
Unidad de Diabetes y Nutrición
Hospital San Juan de Dios

El diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) se ha establecido en niveles de glicemias sobre los cuales se produce un incremento acelerado de la frecuencia de complicaciones microangiopáticas. Los clásicos estudios DCCT y UKPDS han demostrado que el mejor control metabólico previene o retarda la aparición de nefropatía (ND), retinopatía y neuropatía. De manera que, la hiperglicemia mantenida o intermitente, participa en el daño microvascular.

En la patogenia de la ND intervienen bases genéticas que interactúan con factores metabólicos, hemodinámicos y de crecimiento. Las alteraciones iniciales son bioquímicas, luego funcionales (ambas etapas reversibles) y finalmente estructurales e irreversibles. La principal característica morfológica es el engrosamiento de la membrana basal capilar y el aumento de la matriz mesangial.

Factores metabólicos. Son glucosa dependiente, e incluyen la activación de varias vías: 1) Productos de glicación avanzada (AGEs). La reacción no enzimática entre glucosa y proteínas, da origen a los AGEs, que se acumulan en el riñón diabético al unirse a receptores específicos en las células mesangiales, glomerulares y tubulares. Los AGEs participan en la adhesión celular, depósitos de matriz extracelular, proliferación celular y aumento de la permeabilidad vascular; 2) Vía del poliol. En el riñón la glucosa es reducida por acción de la aldosa reductasa a sorbitol; su acumulación se asocia a depleción de mioinositol y cambios en la osmolaridad intracelular; 3) Aumento de la formación de radicales libres por autooxidación de la glucosa. Además, los polioles inhiben la formación de glutatión, disminuyendo el potencial redox e incrementando los radicales libres. Éstos producen daño endotelial, menor síntesis de óxido nítrico y reducción del flujo sanguíneo. La producción de AGEs es favorecida por el estrés oxidativo, y por el aumento de fructosa a partir de sorbitol; 4). Proteín quinasa C (PKC). Pertenece a la familia de quinasas serina-treonina, que influyen en la proliferación celular, flujo sanguíneo y permeabilidad vascular. Su actividad está aumentada en el glomérulo del diabético.

Factores hemodinámicos. La ND se asocia a hipertensión arterial (HTA) la que se transmitiría al glomérulo. Experimentalmente se ha demostrado que la hiperglicemia crónica aún en ausencia de HTA, aumenta la presión intraglomerular por vasodilatación de la arteriola aferente. Se ha postulado que sustancias vasoactivas (hormonas, prostaglandinas, óxido nítrico, endotelinas) estarían involucradas en la génesis de las anormalidades hemodinámicas renales. La angiotensina II produce vasoconstricción arteriolar (eferente) y retención de sodio en el túbulo proximal, a través de la estimulación de la secreción de aldosterona.

Factores de crecimiento. En la ND se produce acumulación de proteínas estructurales (colágeno tipo IV), con la participación de algunas citoquinas, como el factor de crecimiento transformador beta (TGFβ), mediador de los factores metabólicos y hemodinámicos.

Factores genéticos. En los diabéticos se ha demostrado agregación familiar en el desarrollo de ND; varios genes podrían ser responsables, entre ellos se destaca el alelo D de la angiotensina II por su mayor asociación con ND.

Evolución de la ND. Se han establecido 5 etapas: **1. Hiperfiltración (20-40%) con hipertrofia renal.** Presión arterial normal. Estas alteraciones son reversibles con el tratamiento de la DM; **2. Normoalbuminuria.** En los primeros 5 años se observa engrosamiento de la membrana basal y aumento de filtración glomerular (20 a 40%). Presión arterial normal, con elevación de 1 mmHg/año. El tratamiento de la DM y de la HTA reducen el filtrado glomerular y la excreción de albúmina urinaria (EUA); **3. Nefropatía diabética incipiente.** Caracterizada por microalbuminuria. Aparece en el 35% de los pacientes a los 6-15 años de DM. Coexiste engrosamiento de la membrana basal y expansión mesangial. HTA incipiente; sin tratamiento aumenta 3 mmHg/año. La disminución de HbA1c y de la presión arterial reduce la EUA; **4. Nefropatía diabética clínica.** Etapa proteinúrica. Presente en el 35% de los pacientes a los 15-25 años de DM. Intensas alteraciones estructurales. La filtración glomerular disminuye 10 ml/min/año. EUA progresiva. La hipertensión arterial, se eleva 5 mmHg/año, si no se trata. El control de la diabetes y de la presión arterial $\leq 135/85$ enlentece la progresión; **5. Insuficiencia**

renal terminal. Después de 20-25 o más años. Glomerulopatía avanzada. Filtración glomerular inferior a 10 ml/min. Hipertensión. Declina la EUA por pérdida glomerular. El control metabólico optimizado no modifica el curso. Tratamiento sustitutivo.

Nefropatía incipiente. La microalbuminuria se define como una EUA en el rango 30-300 (mg/24h o mg/g creatininuria). Si es persistente, dos positivas de tres determinaciones en un período de 6 meses, es un signo de nefropatía incipiente, punto inicial del espectro de la ND, aunque algunos pacientes revierten espontáneamente a la normalidad.

Microalbuminuria en diabéticos tipo 1. Daño renal ultra estructural, con fracción de filtración normal o elevada, que tiende a declinar. El 30% evoluciona a ND en el curso de 5-10 años. Pueden presentar retinopatía, incluso proliferante. Normotensos al diagnóstico de microalbuminuria, a los pocos años la presión arterial aumenta 3 mmHg/año. Algunos presentan neuropatía autonómica diabética y daño vascular generalizado. Alteración del perfil lipídico. Mayor mortalidad por insuficiencia renal.

Microalbuminuria en diabéticos tipo 2. Daño renal sin hiperfiltración. Habitualmente tienen retinopatía más severa. Hipertensión con elevación mayor de la sistólica que la diastólica. Generalmente tienen importantes alteraciones cardíacas y del perfil lipídico, con aumento de la mortalidad, especialmente por enfermedad coronaria, más que por insuficiencia renal.

Tratamiento de la nefropatía incipiente. El tratamiento farmacológico de elección son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas ARA II o la asociación de ambos antagonistas.

En la actualidad la medición de la EUA es el mejor método no invasivo para seguir la evolución de la ND.

CURSO CLÍNICO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

Dr. Jorge Morales B.

Unidad de Nefrología, Clínica Las Condes.

EL CURSO PROGRESIVO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

La Diabetes Mellitus 1 y 2 no controladas eficientemente provocan una cascada de alteraciones metabólicas, funcionales y anatómicas de consecuencias graves a veces fatales en el mediano o largo plazo. La hiperglicemia sostenida en el tiempo genera un estado de “glucotoxicidad” independiente de vías enzimáticas a nivel celular debido a la glicolisación de las proteínas, generación de productos glicoproteicos (“AGE’s) y sus receptores (“R-AGE”), perturbaciones de tipo stress oxidativo, generación de toxinas como el methylglyoxal. Por otra parte, se activan genes productores de proteinkinasa C (PKC), TGF beta, factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), proteinkinasa activadoras de mitógenos (MAPK) que llevan al acúmulo de matriz de tejido conectivo que en el caso del riñón se ubican en el glómerulo e intersticio. Altas concentraciones de glucosa producen aumento en la síntesis de angiotensinógeno y angiotensina II sustancia con propiedades vasoconstrictivas, tróficas, inflamatorias y fibrogénicas. La desadaptación de la arteriola aferente y eferente produce hipertensión intraglomerular denominada usualmente hiperfiltración de cuyas consecuencias en la formación de esclerosis focal o global glomerular existe una profusa documentación iniciada por B. Brenner en la década de los 80.

Las mediciones clínicas de función renal muestran en estas etapas un aumento de la filtración glomerular. Cuando este efecto se mantiene en el tiempo, dependiendo del desbalance metabólico pueden ser meses o años, se produce microalbuminuria. Los riñones tienen un tamaño aumentado (> 12 cm), la relación corteza-seno renal es normal o ligeramente mayor en la corteza.

Lo que sigue en este camino de progresión es más conocido y más irreversible: proteinuria, síndrome nefrótico, hipertensión volumen-dependiente, hiporeninemia con hipoaldosteronismo, tendencia a la hiperkalemia, acidosis tubular renal (acidosis con gap aniónico normal).

La insuficiencia renal crónica (fase alteraciones sólo de laboratorio hasta fase terminal) se produce a consecuencia de la esclerosis glomerular e intersticial. La primera corresponde a la antigua descripción nodular de Kimmestiel y Wilson que también tiene una expresión difusa. La segunda es la consecuencia de la proteinuria no selectiva propia de la diabetes que genera una lesión túbulo intersticial por sobrecarga en el transporte de proteínas de mediano y alto peso molecular y finalmente fibrosis intersticial (mecanismos descritos prolijamente por G. Remuzzi).

DE QUE DEPENDE LA PROGRESIÓN

Las posibilidades de que la enfermedad diabética no produzca daño vascular sistémico y daño renal depende de factores genéticos (hay etnias más proclives a enfermar), de la presencia de largos periodos de euglicemia, de la presencia de normotensión espontánea o farmacológica, de la ausencia de tabaquismo, de la presencia de un índice de masa corporal normal y ausencia de obesidad, de normolipemia, y finalmente de la ausencia de enfermedades asociadas y que agravan la nefropatía diabética como hiperuricemia, arterioesclerosis, glomerulopatías primarias, nefrouropatías obstructivas, enfermedades hereditarias. A modo de ejemplo, B.A. Perkins en NEJM 2003; 348: 2285 concluye que los indicadores de mejor pronóstico serían: HbA1C de 8% o menos, PAS < 115, Colesterolemia < 198, Trigliceridemia < 145. Requieren mayor fundamentación las ventajas de modificaciones dietarias (restricción de sal a menos de 6 gr/día, ingesta de proteínas no mayor de 0,8 a 1,0 gr/Kg/día, dieta pobre en colesterol), el aumento de la actividad física, el uso de inhibidores de enzima convertidora, y el uso de estatinas.

El impacto de las terapias intensivas de normoglicemia en Diabetes Mellitus 1 ha sido demostrado por varios autores entre ellos P. Gaede en un Lancet de 1999 con mejoría en la HbA1C, Colesterol, Microalbuminuria y modestas mejorías en la filtración glomerular. En Diabetes Mellitus 2 G. Remuzzi (NEJM 2002; 346: 1145) recomienda HbA1C < 7%, presión arterial < 130/80 mm/Hg, inhibición del sistema renina angiotensina que lleve la microalbuminuria a cifras < de 0,3 gramos en 24 horas, LDL colesterol < 100 mg/dl.

En general se recomienda llevar la presión arterial a los niveles menores tolerados, en lo posible con medicamentos inhibidores de enzima convertidora o antagonistas de angiotensina II (G. Wolf y E. Ritz)

PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

La enfermedad renal de origen diabético se manifiesta clínicamente después de los 5 a 10 años de iniciado el trastorno metabólico. Aún así pueden coexistir dos enfermedades o existir solamente una enfermedad renal no diabética. Esto ocurre con mayor frecuencia en pacientes con DM 2. Las enfermedades que pueden concurrir a confundir el diagnóstico son las glomerulopatías primarias y reflujo vesicoureteral en los niños y jóvenes con DM 1, y el mieloma, la amiloidosis, las vasculitis entre ellas la Enfermedad de Wegener y la enfermedad vascular átero-arterioesclerótica en los Diabéticos adultos y tercera edad.

Los elementos que permiten discriminar si existe una enfermedad primaria renal son: sedimento urinario nefrítico (microhematuria dismórfica, cilindros hemáticos), aumento rápido de la magnitud de la proteinuria, proteinuria > 5,0 gr/24 horas, ausencia de retinopatía diabética (aunque excepcionalmente esto puede ocurrir), descenso de la función renal en ausencia de proteinuria o de otra explicación plausible. Según G. Wolf y E. Ritz estas serían indicaciones de biopsia renal para establecer un diagnóstico de certeza (JASN 2003; 14).

LO QUE SIEMPRE OLVIDAMOS AL TRATAR A DIABÉTICOS CON NEFROPATÍA

La presencia de DM puede ser una trampa diagnóstica y terapéutica y sugerimos recordar los siguientes puntos.

- a) Es importante hacer un seguimiento adecuado de la enfermedad renal incipiente efectuando la determinación de microalbuminuria (normal < 30 mg/día) para lo que recomendamos tomar una muestra aislada de orina y medir el cociente albumina/creatinina que nos dará el resultado de la microalbuminuria en 24 horas. Lo mismo se aplica a la proteinuria mixta (normal < 140 mg/día).
- b) Debe recordarse que otros factores que pueden modificar la albuminuria son: ejercicio, ingestión exagerada de proteínas, insuficiencia cardíaca, hematuria significativa, infección urinaria, contaminación vaginal.
- c) Poner atención a patologías asociadas que se pueden diagnosticar con exámenes de laboratorio de uso relativamente frecuente: mieloma y enfermedad por cadenas livianas kappa o lambda con electroforesis de proteínas o inmunofijación en suero y orina, vasculitis con p y c ANCA, amiloidosis con biopsia rectal o de encías, algunas glomerulopatías con la determinación de complemento y anticuerpos antimembrana basal glomerular, lupus con pruebas serológicas más específicas, etc. En casos especiales deberá indicarse una biopsia renal para esclarecer un diagnóstico importante subyacente.
- d) En relación con las terapias, es importante recordar los efectos adversos de los inhibidores ECA como la tos, la hiperkalemia y la toxicidad en la gestación. Los antagonistas de angiotensina II pueden provocar al igual que las anteriores toxicidades al feto, hiperkalemia y aumento de la creatinina lo que deberá entenderse como una pérdida transitoria de la hiperfiltración que debería mejorar en semanas o pocos meses. Se ha recomendado usar estas sustancias aún con niveles de creatinina alrededor de 3,0 mg/dl, pero es claro que los controles de potasio plasmático deben ser semanales o quincenales hasta reconocer la inocuidad de la droga en este aspecto.
- e) Deberá recordarse que si hay efectos adversos con fármacos como los descritos antes, deberá normalizarse la presión arterial con otros recursos: antagonistas de calcio, vasodilatadores, betabloqueadores, diuréticos etc.
- f) Es importante realizar maniobras especiales al momento de usar medio de contraste (hidratación generosa con suero salino, y N-acetilcisteína), controlar la función renal si se usan AINES o no utilizarlos en caso de insuficiencia renal moderada o avanzada, prescribir antibióticos de acuerdo a la función renal.
- g) Debe tenerse en cuenta que los requerimientos de insulina u otros hipoglicemiantes disminuye, a veces más allá de lo imaginado, en la medida del deterioro de la función renal. Esto debido a que la insulina se metaboliza bien en los riñones sanos y deficientemente en los sujetos con insuficiencia renal.
- h) En diabéticos tipo II, el riesgo de mortalidad coronaria es 4 veces el de la población normal (S.M. Haffner. NEJM 1998; 339: 229-34). Este riesgo asume rasgos catastróficos (20 veces el riesgo de población normal, S. Nakano, Diabetes 1998; 47: 1501-6) en pacientes que además son hipertensos, tienen insuficiencia renal o están en diálisis. Una prolija evaluación y tratamiento de la enfermedad coronaria parece cada vez más mandataria.

HIPOGLICEMIANTE ORALES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2

Dr. Carlos Grant Del R.

Jefe Sección Endocrinología. Hospital Clínico Guillermo Grant Benavente. Concepción.

Profesor Asociado Departamento Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2) es una de las enfermedades con mayor impacto social y sanitario, dada su elevada prevalencia, sus complicaciones crónicas y su alta mortalidad que conlleva. Los pacientes con DM-2 tienen un incremento de 3-4 veces en morbilidad cardiovascular, constituyendo ésta su principal causa de muerte. El control de la diabetes mellitus ha demostrado ser capaz de reducir la incidencia de las complicaciones microvasculares en los diabéticos tipo 1 y tipo 2. En cuanto a la prevención de las complicaciones macrovasculares es aún debatible la influencia del control estricto de la glicemia sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

La DM-2 presenta una serie de alteraciones metabólicas cuyo denominador común es la hiperglicemia. Esta enfermedad es el producto de una compleja interacción de factores genéticos y ambientales. Los pacientes con DM-2, exhiben un amplio rango de trastornos que van desde individuos obesos con gran resistencia a la insulina y reserva pancreática relativamente conservada, cuya principal alteración es la hiperglicemia de ayuna, hasta pacientes no obesos, sin gran resistencia a la insulina, cuyo defecto más importante es un marcado compromiso de la capacidad secretora de las células beta y una significativa hiperglicemia postprandial.

De acuerdo a los conocimientos actuales el tratamiento de la hiperglicemia se contempla como parte del abordaje integral del conjunto de factores de riesgo que presentan estos pacientes, tales como la hipertensión arterial, la dislipidemia, el tabaquismo, obesidad y sedentarismo. El hecho de ser diabético comporta un riesgo cardiovascular equiparable al de un paciente que ya presenta cardiopatía isquémica, por lo que los objetivos terapéuticos de todos los factores de riesgo en las personas con diabetes deben ser mucho más estrictos que en la población general, siendo similares a los propuestos para pacientes con enfermedad coronaria establecida. Pequeños cambios en el conjunto de ellos seguramente son más beneficiosos que un control muy estricto en uno de ellos junto a una actitud poco intervencionista en el resto.

El objetivo terapéutico inicial del tratamiento de la diabetes es aliviar los síntomas secundarios a la hiperglicemia, y al mantener la normoglicemia prevenir y reducir los riesgos de complicaciones micro y macrovasculares. Con cada paciente se deberá establecer metas en el control de la glicemia, en los pacientes jóvenes seremos exigentes, a diferencia del manejo en pacientes de mayor edad en los cuales un control estricto puede ser incluso más peligroso, por lo tanto, deberemos evitar en este grupo de sujetos la sobremedicación. Con los conocimientos actuales se evidencia la necesidad de priorizar las intervenciones en los pacientes más jóvenes y en los que tienen peor control metabólico.

El manejo intensivo de la glicemia en los estados tempranos de la enfermedad puede ayudar a prevenir el deterioro progresivo de la célula beta y por consiguiente las complicaciones. Las metas del tratamiento en los pacientes diabéticos deben considerar valores de glicemia tanto de ayuna (< de 110 mg/dl) como postprandiales (< de 140 mg/dl) y valores de HbA_{1c} (< de 6,5% ó < 7%).

En el estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS) se estableció una clara correlación entre el control de la glicemia y las complicaciones diabéticas. Cada punto de disminución en el porcentaje de la HbA_{1c} se asoció con una reducción del 35% en el riesgo de complicaciones microvasculares. Este mismo estudio estableció una asociación continua entre riesgo de complicaciones cardiovasculares e hiperglicemia. Cada disminución en un punto de porcentaje de HbA_{1c}, se asocia con una reducción del 25% en las muertes relacionadas con diabetes, una reducción del 7% en la mortalidad por todas las causas y una reducción del 18% en el IAM.

Dada las posibilidades terapéuticas actuales, es posible encarar el tratamiento de la hiperglicemia en una forma más fisiológica y progresiva o escalonada. En los estadios iniciales, el tratamiento deberá orientarse a corregir el sobrepeso y estimular el ejercicio regular. Los cambios en el estilo de vida (la dieta asociada al ejercicio) son suficientes para mantener un nivel adecuado de glicemia y mejorar los factores de riesgo como la dislipidemia e hipertensión. Ha sido

demostrado, que una pérdida de sólo 7 al 10% del peso inicial y un nivel de ejercicio como caminar tres veces a la semana con un ritmo promedio, pueden mejorar la resistencia a la acción de la insulina logrando normalizar los niveles de glicemia. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, este enfoque no reduce a largo plazo adecuadamente la hiperglicemia. Al final la intervención farmacológica se necesita en el 80 a 90% de los pacientes.

Dado que la monoterapia con las drogas antidiabéticas orales no puede mantener el control metabólico a largo plazo, a muchos pacientes se les debe prescribir terapia combinada con distintas drogas y finalmente por la evolución progresiva de enfermedad el paciente necesitará el uso de insulina, ya sea combinada con hipoglicemiantes orales o bien como única alternativa. En el UKPDS, a los 3 años de evolución de la enfermedad sólo el 50% de los pacientes logró mantener un control metabólico adecuado con el uso de monoterapia, a los 9 años este porcentaje disminuyó al 25%.

En la actualidad existen en Chile seis grupos de medicamentos orales aprobados para el tratamiento de la DM-2: las sulfonilureas (tolbutamida, clorpropamida, glibenclamida, glipizida, glicazida, glimepirida); los análogos de meglitinida (repaglinida); los derivados de fenilalanina (nateglinida); biguanidas (metformina); las tiazolidinedionas (pioglitazona, rosiglitazona) y los inhibidores de alfa glucosidasa (acarbose). Las diferentes clases de fármacos tienen mecanismos de acción claramente definidos que requieren considerarse en la prescripción individualizada. La elección de un agente dependerá de la función secretoria del páncreas y del grado de insulinoresistencia. Todas estas opciones están indicadas siempre y cuando las estrategias no farmacológicas (dieta y ejercicio) hayan resultado insuficientes para mantener la normoglicemia.

El tratamiento con agentes orales, solos o combinados, ha sido notablemente difundido con el desarrollo de agentes orales más nuevos con mecanismos de acción diferentes a los de las sulfonilureas, brindando así oportunidades de acciones aditivas o sinérgicas. Algunas combinaciones son más racionales que otras o están más apoyadas por los estudios clínicos existentes y algunas se prefieren debido a menores efectos colaterales o costo más bajo. Con la combinación de estos fármacos podemos controlar los dos mecanismos fisiopatológicos responsables de la hiperglicemia, es decir, la insulinoresistencia y la deficiencia secretora de insulina. Las sulfonilureas y las meglitinidas están principalmente dirigidas a estimular la secreción de insulina, la metformina a disminuir la neoglucogénesis hepática, los inhibidores de alfa glucosidasa a disminuir la absorción de carbohidratos y las glitazonas a reducir la insulinoresistencia a nivel del tejido adiposo y muscular.

Para indicar terapia oral debemos considerar diversos aspectos de la evolución de la enfermedad como son el estado ponderal (obesidad o normopeso), grado de resistencia a la insulina, grado de déficit de secreción de insulina, y a su vez las contraindicaciones, efectos colaterales e interacciones potenciales con otros medicamentos. Para controlar la insulinoresistencia debemos elegir fármacos que la mejoran a nivel hepático (metformina) o bien si es nivel del tejido muscular o adiposo utilizaremos las tiazolidinedionas. La existencia de hiperglicemia de ayuna o postprandial determinará la elección de una u otra la droga estimuladora de la secreción de insulina. Si ésta es de ayuna la elección será una sulfonilurea, pero si esta es en periodos post prandiales deberemos utilizar segretagogos de acción rápida, es decir, las meglitinidas o bien inhibidores de la alfa glucosidasas. La hiperglicemia postprandial constituye un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular, principal causa de mortalidad en los pacientes diabéticos.

Se analizarán de forma resumidas las características de cada uno de los grupos farmacológicos.

Sulfonilureas: incrementan la secreción de insulina por parte de la célula beta, de manera similar a como lo hace la glucosa, motivo por el que requieren la existencia de reserva pancreática. Se han descrito otros beneficios a nivel extrapancreático como la reducción de la producción hepática de glucosa o la mejoría de la resistencia insulínica en tejidos periféricos. Estos fármacos se unen a receptores específicos en la membrana celular e inducen el cierre de los canales de potasio sensibles a ATP, y en consecuencia aumenta el contenido intracelular de potasio, con el subsiguiente cambio del potencial eléctrico de la célula. Ello facilita la apertura de canales específicos para el calcio y como resultado del aumento de las concentraciones citoplasmáticas de dicho elemento aumenta la liberación de insulina a partir de gránulos maduros.

Son fármacos muy eficaces (reducción de HbA_{1c} de 0,9-2,5%). Han demostrado en el UKPDS reducciones de las complicaciones crónicas similares a las obtenidas con la insulina. Este mismo estudio ha descartado la relación entre mortalidad por infarto del miocardio y tratamiento con sulfonilurea, sugerida en la década de los años cincuenta por el estudio UGDP. La sulfonilurea más utilizada en nuestro país es la glibenclamida. Estos compuestos son metabolizados en el hígado, por lo que su uso está contraindicado cuando existe enfermedad hepática y en caso de compromiso

función renal (creatininemia > 1,5 mg/dl en hombres y > 1,4 mg/dl en mujeres), embarazo y lactancia. Sus diferentes características farmacológicas permiten individualizar su indicación: tolbutamida y glimepirida se han recomendado para los ancianos por el menor riesgo de hipoglicemia, tolbutamida en casos de insuficiencia hepática por su escasa eliminación biliar. Los alimentos interfieren su absorción (excepto glimepirida) por lo que el fármaco debe administrarse al menos 30 minutos de iniciar la ingesta. La dosis se aumentarán cada una a dos semanas hasta conseguir la normoglicemia en ayuna.

El principal problema asociado a las sulfonilureas es la hipoglicemia, la cual puede ser prolongada y recidivante. El riesgo de hipoglicemia grave con glibenclamida (1,66 por 100 personas-años) es similar a la de la clorpropamida, y casi el doble que con glipizida y glicazida. La hipoglicemia con glimepirida oscila entre 0,9 y 1,7 por 100 personas-año. La frecuencia de hipoglicemia (graves y no graves) en pacientes tratados con sulfonilureas en el estudio UKPDS fue la mitad que en los tratados con insulina (17% vs 37 %). Otro efecto secundario del uso crónico de las sulfonilureas es el aumento de peso. En el UKPDS, este aumento alcanzó aproximadamente 6 kg o un 7% del peso corporal. El aumento de peso es inferior cuando las sulfonilureas se combinan con otros fármacos, como la acarbose o la metformina. La clorpropamida es la sulfonilurea que presenta mayor cantidad de interacciones farmacológicas, además de inhibición de ADH y flushing por efecto antabús.

En cuanto a la dosificación de las sulfonilureas diferentes estudios han demostrado que la mayor parte de ellas llegan al máximo de su efecto hipoglicemiante con dosis menores a las usadas habitualmente. Así por ejemplo con 10 mg de glibenclamida, 15 mg de glipizida o 4 mg de glimepirida se controlan más del 75% de los pacientes. Cuando se superan estas dosis se observa una menor secreción de insulina y un empeoramiento del control glicémico. Esto se debe a una desensibilización de la liberación de insulina inducida por las sulfonilureas y se relaciona muy probablemente con una reducción del cierre del canal de K_{ATP} secundario a la regulación a la baja del receptor de sulfonilurea o a un efecto inhibidor directo sobre el propio canal K_{ATP} .

A medida que aumenta el tiempo de evolución de la DM-2, se reduce la respuesta a las sulfonilureas. Esta reducción de la actividad se debe en última instancia a una disminución de la función secretora de insulina endógena de la célula beta. No está claro si esta pérdida funcional progresiva es una característica intrínseca de la DM-2, si se trata de una consecuencia de la glucotoxicidad crónica o si es un efecto de la estimulación crónica de las sulfonilureas que acaba agotando la célula beta.

La glimepirida es la sulfonilurea de introducción más reciente y su efectividad es similar a la de otras sulfonilureas de segunda generación (reducción de HbA_{1c} entre 1,2 y 1,9%). Presenta ventajas sobre el resto como una menor incidencia de hipoglicemia, su absorción es independiente de la ingesta y se puede administrar en dosis única, lo que es un factor importante a considerar en pacientes polimedicados. Se metaboliza en el hígado y se elimina en un 60% por la orina. Induce menos hiperinsulinemia y menos episodios de hipoglicemia que la glibenclamida.

Nuevos secretagogos de acción rápida

Las meglitinidas constituyen una nueva alternativa en el tratamiento oral de la Diabetes Mellitus tipo 2. Dentro de esta familia se incluyen a la repaglinida y la nateglinida. Son drogas que se ingieren antes de las comidas para promover una secreción rápida de insulina y de esta manera se han posicionado como “reguladores de la glucosa postprandial”.

La repaglinida es un derivado del ácido benzoico, por lo que comparte estructura química con las sulfonilureas, a diferencia de la nateglinida que es derivada de un aminoácido, la fenilalanina. Estimulan la secreción de insulina uniéndose sobre el mismo receptor farmacológico de las sulfonilureas, aunque posiblemente lo hace en puntos diferentes, provocando con ella una respuesta molecular distinta. La nateglinida induce una secreción de insulina más rápida que repaglinida y una duración de acción mucho más corta que repaglinida y glibenclamida.

En relación a la farmacocinética se ha demostrado que los niveles de nateglinida aumentan rápidamente, aproximadamente 10 minutos tras la administración y su alza máxima se alcanza alrededor de los 35 minutos post dosis, *versus* repaglinida que lo alcanza a los 60 minutos. El descenso de la glicemia es más rápido con la nateglinida, recuperándose el valor basal alrededor de los 180 minutos post dosis, cesando su efecto al llegar la glicemia al valor normal, mientras que con la repaglinida la hiperinsulinemia e hipoglicemia son todavía evidentes 4 horas post dosis. La nateglinida es más glucosa dependiente que la repaglinida en el estímulo de insulina, es decir, tiene menor riesgo de hipoglicemia en caso que el paciente presente glicemia preprandial baja. Con ambas drogas si el paciente toma la medicación y omite la ingesta prácticamente no se produce estímulo de insulina.

Debido a la asociación que se ha referido entre el uso de hipoglicemiantes orales y riesgo cardiovascular, se realizó un estudio en el que se comparó la afinidad de unión a canales de K^+ ATP sensibles en células miocárdicas, células de aorta y en células beta de ratas, entre la nateglinida, repaglinida y glibenclamida. Se demostró que la nateglinida y la repaglinida tienen una menor afinidad por las células cardiovasculares que por las células beta pancreática, siendo esta especificidad mayor con la nateglinida que con la repaglinida. Esto significa que con el uso de nateglinida se tiene una menor probabilidad de causar efectos cardíacos nocivos a través del bloqueo de los canales cardiovasculares de K-ATP.

La repaglinida es completamente metabolizada por biotransformación oxidativa y conjugación directa con ácido glucurónico. Se excreta principalmente por la bilis y sólo un 8% por el riñón. Sus metabolitos no tienen efecto hipoglicemiante. La nateglinida es excretada en un 8% sin cambios. Estas drogas por su metabolismo constituyen drogas seguras en pacientes con disminución de función renal y hepática.

Con repaglinida en monoterapia las reducciones de la glicemia de ayuno (60-70 mg/dl) y HbA_{1c} (< de 1,0-2,0%) son similares a los observados con metformina o sulfonilureas, pero los valores de glicemias 2 hrs postingesta son significativamente menores. Con nateglinida se logra disminuir la HbA_{1c} en un 1%. Cuando se utilizan en combinación con metformina o glitazonas, se logra un control metabólico significativamente mejor en comparación a monoterapia.

Son drogas bien toleradas, refiriéndose síntomas de hipoglicemia leve a moderados menos frecuentes y menos graves que con sulfonilureas. No producen aumento de peso significativo, por tanto en pacientes con obesidad pueden constituir una alternativa de elección de primera línea.

Estas drogas constituyen drogas seguras y eficaces para el tratamiento de primera línea en DM-2, cuando las medidas no farmacológicas no son capaces de controlar las glicemias. Se pueden usar en mayores de 65 años sin mayor riesgo de hipoglicemia, como así mismo en pacientes con alteración de la función renal y hepática, aunque no se requiere ajustes iniciales, debe usarse con precaución, principalmente en pacientes con disfunción hepática en los cuales los ajustes de dosis deberían hacerse con intervalos mayores. No se han estudiado suficientemente en población pediátrica ni tampoco en embarazo ni lactancia por lo que su uso en estas condiciones no estaría de momento indicado.

Este tipo de medicación debe ser utilizado fundamentalmente cuando las glicemias 2 hrs post prandiales están por sobre los límites hoy en día aceptados (> 140 ó >180 mg/dl). Se debe consignar que estas drogas sólo serán útiles en los primeros años de evolución de la enfermedad diabética, es decir, mientras exista secreción efectiva de la célula beta. No están indicadas en asociación con sulfonilureas, ni tampoco deben reemplazar a las sulfonilureas en caso de pacientes mal controlados con este tipo de medicación. Se encuentra en fase de desarrollo estudio NAVIGATOR, para evaluar prevención de DM-2 y disminución de eventos cardiovasculares con el uso de nateglinida.

Inhibidores de alfa glucosidasa

En nuestro país solo disponible la acarbosa. Inhibe de forma competitiva y reversible las alfa-glucosidasas de las microvellosidades intestinales retrasando la absorción de los hidratos de carbono complejos, con lo que se consigue disminuir la glicemia postprandial. En monoterapia no produce aumento del peso ni hipoglicemia. El efecto de los inhibidores de las alfa-glucosidasas sobre la HbA_{1c} es inferior (< de 0,4-1,3%) a lo observado con sulfonilureas y metformina. Se recomienda su uso como primer fármaco en pacientes con valores elevados de HbA_{1c} y glicemias de ayuno aceptables, en los que predominan las hiperglicemias postprandiales, así como en aquellos que presenten contraindicación para el uso de sulfonilureas y metformina. La dosis inicial aconsejada es de 25 mg (1/2 comprimido) al iniciar las comidas y sin masticar. La dosis debe ser aumentada semanalmente para minimizar los efectos secundarios, hasta llegar a la dosis de 300 mg /día, que es la dosis habitual. Su acción máxima se logra a los 3 meses. Esta medicación puede asociarse con sulfonilureas, metformina, tiazolidinedionas o insulina.

El efecto secundario más frecuente de la acarbosa es la flatulencia (30%), la que se ve aumentada en caso de dietas ricas en hidratos de carbono complejos, legumbres y hortalizas. Los efectos gastrointestinales (flatulencia en un 30% y diarrea en un 16%) en el estudio UKPDS constituyeron las causas de abandono. Se han descrito algunos casos de aumento de transaminasas con dosis elevadas de acarbosa, por lo que se aconseja su determinación a los tres meses de iniciado el tratamiento.

Las contraindicaciones de su uso son: enfermedades intestinales crónicas, embarazo y lactancia, cirrosis hepática e insuficiencia renal con creatininemia superiores a 2 mg/dl.

Recientemente en el estudio STOP-NIDDM se ha demostrado que el uso de acarbosa en pacientes con intolerancia a la glucosa, es capaz de prevenir la aparición de DM-2, en un 25%. Este estudio prospectivo constituye la primera

evidencia que demuestra que con el uso de acarbosa se disminuye de forma significativa el riesgo de eventos cardiovasculares mayores y la aparición de hipertensión arterial. Estos resultados confirmarían la influencia y por tanto la necesidad de controlar la glicemia postprandial en sujetos con pacientes diabéticos.

Biguanidas

La metformina es la única de las biguanidas actualmente recomendada para el tratamiento de la DM-2. Esta indicada como monoterapia o asociada con estimulantes de la secreción de insulina, tiazolidinedionas o con insulina exógena.

El mecanismo de acción principal de la metformina es la reducción de la producción hepática de glucosa, mediante la disminución de la neoglucogénesis hepática. A nivel de célula muscular aumenta la captación de glucosa, fomenta la síntesis de glucógeno y la oxidación de la glucosa, sin elevar la producción de lactato, de tal manera que no ocasiona acidosis láctica, mientras que en los adipocitos estimula la lipogénesis, el transporte de glucosa y la oxidación de esta última. Desde el punto de vista molecular, no tiene ninguna actividad directa sobre la célula beta, de modo que los efectos del fármaco son el resultado de sus acciones en los tejidos periféricos, donde aumenta la unión de insulina a su receptor específico, favorece la fosforilación de los residuos de tirosina del receptor y estimula la actividad de la enzima tirosina cinasa, a la vez que fomenta la translocación de ciertos transportadores de glucosa, como GLUT-1 y GLUT-4. Por su particular mecanismo de acción no ocasiona hipoglicemia ni aumento de peso.

Su efectividad es similar a la de las sulfonilureas (reducciones de HbA_{1c} entre 0,8 - 3%). Además se asocia a una reducción de las cifras de presión arterial, triglicéridos y LDL-Colesterol. Según los resultados del UKPDS, este sería el único medicamento oral cuya administración en pacientes diabéticos con sobrepeso se acompaña de una reducción en la frecuencia de eventos macrovasculares. Se recomienda como fármaco de primera elección en pacientes con sobrepeso. Se debe comenzar con un comprimido al día (850 mg) en la comida principal, para mitigar los frecuentes efectos adversos gastrointestinales. Las dosis deberían incrementarse cada 1 a 2 semanas hasta un máximo de 2 a 3 comprimidos según respuesta clínica. Un 85% de los pacientes consiguen la máxima reducción de HbA_{1c} (2%) con dosis de 1.500-2.000 mg/día, sin obtener reducciones adicionales cuando se llega a los 2.500 mg. No se metaboliza en el hígado y su eliminación es renal. El efecto secundario más frecuente es la diarrea (30%), la que es dependiente de la dosis, autolimitada y transitoria, suele remitir al reducir o suprimir la medicación. Se debe tener presente que los efectos gastrointestinales pueden producirse años después de haberse iniciado su uso. Un 5% de los pacientes no toleran ni las dosis mínimas.

El efecto adverso más preocupante de la metformina es la acidosis láctica, cuya incidencia, es de apenas 3 por cada 100.000 pacientes/año. Se calcula una incidencia de 0,01-0,67 casos por 1.000 pacientes-año. Los casos descritos de acidosis láctica se han observado en pacientes con contraindicación para su uso tales como insuficiencia renal o respiratoria, de manera que esta complicación se trataría de una asociación no causal en pacientes con una enfermedad grave. El riesgo de morir por una acidosis láctica por metformina no es superior al de morir por una hipoglicemia grave inducida por una sulfonilurea. El déficit de absorción de vitamina B₁₂ observado en un 30% de los pacientes, raramente provoca anemia.

Las contraindicaciones del uso de la metformina son: insuficiencia respiratoria o cardíaca crónica, insuficiencia renal, la cirrosis con insuficiencia hepática, el embarazo, la lactancia y el alcoholismo. Debe suspenderse el tratamiento y proceder a insulinización transitoria si es necesario en caso de cirugía mayor, IAM, infecciones graves y cualquier otra situación que predisponga a insuficiencia renal aguda o acidosis. En caso de exploraciones radiológicas con contraste yodado debe suspenderse hasta 24-48 hrs después de su realización por el riesgo de insuficiencia renal aguda.

Actualmente en el mercado nacional contamos con combinaciones de metformina y glibenclamida en un solo comprimido, en dosis variables, las cuales simplifican el régimen terapéutico y facilitan la adherencia del paciente al tratamiento. Ello es de particular utilidad cuando el cuadro clínico obliga al uso de múltiples fármacos para el control y manejo de otras alteraciones asociadas, tales como hipertensión, dislipidemias, enfermedad coronaria. Con el uso de las combinaciones se han descrito mejores logros en el control metabólico en comparación al uso por separado de ambas drogas.

Tiazolidinedionas

Las tiazolidinedionas (TZDS) disponibles en Chile son la pioglitazona y la rosiglitazona. Se les conoce también como glitazonas. Ejercen su efecto primario a nivel de los tejidos periféricos, a través de la activación de un promotor nuclear asociado con el sistema enzimático PPAR-gama en el tejido adiposo, músculo y el hígado. El principal mecanismo de acción de las glitazonas es a nivel del músculo, aumentando la captación de glucosa inducida por la insulina. Sólo con

el uso de dosis elevadas también disminuyen la neoglucogénesis hepática. Reducen la lipólisis y aumentan la diferenciación del adipocito. Todo ello hace que además de mejorar los niveles de glicemia, aumentan la sensibilidad a la insulina sin aumentar su secreción, por este motivo no producen hipoglicemia. Las glitazonas aumentan la respuesta y eficacia de la célula beta, probablemente por disminución de la glicemia y de los ácidos grasos libres, ambas situaciones conocidas como factores deletéreos de la secreción de insulina. Datos preliminares indican que este tipo de drogas pueden preservar la célula beta.

Se metabolizan en el hígado y se excretan por las heces. La rosiglitazona tiene menor riesgo de interacción potencial con otras drogas o fármacos. Por el mecanismo de acción, debemos esperar al menos 2 a 3 meses para evaluar respuesta metabólica, es decir, disminución en los niveles de glicemia y mejoría de los valores de HbA_{1c}. Una adecuada insulina circulante es un prerrequisito para la actividad de las TZDS.

Estudios controlados con placebo, demuestran que los pacientes con glitazonas disminuyen la HbA_{1c} (< de 1,5%) de forma similar a lo que realiza la metformina y sulfonilureas y mejor que los inhibidores de alfa-glucosidasas. Estudios cara a cara con sulfonilureas y metformina demuestran disminuciones similares de HbA_{1c}. No existen estudios a largo plazo que demuestren disminuciones de complicaciones microvasculares. Estudios a corto plazo han demostrado disminución de microalbuminuria. Datos preliminares indican que las glitazonas podrían tener efecto beneficioso respecto a eventos cardiovasculares. Mejorarían perfil lipídico (> HDL, < Triglicéridos, LDL datos contradictorios según droga, aunque con rosiglitazona se ha observado disminución de partículas de LDL pequeñas y densas). Se han reportado también disminución de la presión arterial, aumento de la fibrinólisis, disminución de PCR y PAI-1 y mejoría de la disfunción endotelial. Estas drogas tendrían un efecto antiinflamatorio y por la tanto antiaterogénico y antitrombótico.

Los estudios con ambos agentes muestran buena aceptación por parte del paciente, con escasos efectos colaterales, como edema, ligera anemia y aumento de peso hasta 3,5 kg, aunque es fundamentalmente por incremento del tejido adiposo subcutáneo. Se refiere disminución del tejido adiposo visceral.

Se debe evaluar previo al uso de pioglitazona o rosiglitazona, los niveles de transaminasas, si estos están 2–3 veces por encima de límite alto de normalidad, estos fármacos no deberían ser utilizados. Se recomienda iniciar tratamiento con rosiglitazona en una dosis total, única o dividida dos veces al día, de 4 mg; si luego de 12 semanas la respuesta es inadecuada, aumentarla a 8 mg diarios. En combinación con metformina se recomienda las mismas dosis y frecuencia de administración. Para la pioglitazona se recomienda iniciar con 15 a 30 mg una vez al día y si la respuesta no es adecuada aumentarla a 45 mg diarios.

Se pueden utilizar en combinación con sulfonilurea, metformina e insulina. Como el metabolismo es hepático, es preferible no administrar en sujetos con disfunción hepática y por lo mismo es conveniente realizar estudios de función hepática (determinación de transaminasas) antes de comenzar el tratamiento y luego a intervalos regulares (cada dos meses), durante el primer año de la terapia. Estas drogas no deberían ser utilizadas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, pues inducen una leve retención de líquidos.

Conclusión: En el paciente con DM-2 un buen control de la glicemia y del resto de los factores de riesgo, puede reducir la presencia de complicaciones crónicas y disminuir la morbimortalidad cardiovascular (solo demostrado hasta el momento actual con uso de metformina). El tratamiento del paciente diabético debe contemplar un abordaje global con especial énfasis, no solo en el control de la glicemia, sino también de las cifras de presión arterial, lípidos y abandono del tabaquismo. En lo que respecta al control de la glicemia, esta debe estar basado en lograr metas recomendadas por la ADA (Asociación Americana de Diabetes) o bien por la ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes), considerando tanto los niveles de glicemia de ayuna como los postprandiales y valores de HbA_{1c}.

La DM-2 es una enfermedad en la que intervienen distintos mecanismos fisiopatológicos que pueden variar su importancia, según el momento evolutivo de la enfermedad. En la actualidad existen distintos grupos de fármacos cuyo mecanismo de acción se basa en las diferentes alteraciones fisiopatogénicas responsable de la enfermedad.

La monoterapia no es efectiva a largo plazo, tal como lo demostró el UKPDS. Por tanto es necesario utilizar terapia combinada prácticamente en todo paciente diabético. Se debe adoptar un enfoque escalonado de forma individualizada. La identificación temprana y las intervenciones precoces y agresivas son obligatorias para reducir el riesgo de complicaciones. Sólo con el uso de sulfonilureas y metformina se ha demostrado disminución de complicaciones microvasculares. Con la combinación de los nuevos agentes hipoglicemiantes se debería mejorar sustancialmente el control metabólico de los pacientes diabéticos y sobre todo disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular.

DIABETES E INFECCIÓN

Dr. Marcelo Wolff R.

Depto. de Medicina Fac. de Medicina U. de Chile Campus Centro.

Hospital Clínico San Borja Arriarán.

El diabético no complicado y compensado no parece tener mayor incidencia de infecciones que la población general, pero si mayor gravedad por episodios. El diabético no compensado (hiperglicémico) parece tener mayor frecuencia de infecciones tales como infecciones del tracto urinario y candidiasis mucocutáneas. El diabético complicado (en descompensación metabólica, y secuelas en órganos nobles, isquemia y neuropatía) tiene mayor frecuencia de infecciones, algunas de ellas específicas: pie diabético, infección del tracto urinario con complicaciones inhabituales, otitis externa maligna y mucormicosis rinocerebral (en Ketoacidosis).

No hay claramente una disfunción inmunológica precisa en diabetes, lo más claro es la inhibición de la fagocitosis inducida por la hiperglicemia. Hay alteraciones menores de la inmunidad celular. Las alteraciones mecánicas y funcionales son más importantes: isquemia (por daño de la microcirculación, neuropatía que determina, entre otros, mal perforante plantar, vejiga neurogénica e íleo intestinal con sobrecrecimiento bacteriano. Además, en el paciente en terapia insulínica, es frecuente la colonización mucocutánea con eventuales patógenos (*S aureus*, *Pseudomonas* sp, agentes micóticos del tipo mucor, etc).

Entidades infecciosas comunes que se ven en diabéticos incluyen: neumonía, infección del tracto urinario, infección de tejidos blandos, candidiasis mucocutánea, infecciones orales, bacteremias y pie diabético. Entidades específicas incluyen: pielitis necrotizante, otitis externa maligna por *P aeruginosa*, colecistitis enfisematosa por *Clostridium* y mucormicosis rinocerebral.

Las infecciones del tracto urinario en diabéticos tienen mayor tendencia a infectar al riñón y las entidades pueden ser pielonefritis habitual, absceso corticomedular, flegmón renal, absceso peri renal, pielonefritis y pielitis enfisematosa con gas y pielitis necrotizantes (que implica una necrosis papilar y eliminación de tejidos por la orina). La candidiuria es frecuente, especialmente si hay tratamiento antibiótico previos y portación de sonda vesical. El tratamiento de las infecciones del tracto urinario en diabéticos es similar a la población general, pero puede requerirse una mayor duración. Tradicionalmente se ha considerado que las bacteriurias asintomáticas en los diabéticos requieren tratamiento.

Bacteremias: son más frecuentes en diabetes mellitus de tipo I, por mayor colonización cutánea por *S aureus*, principal agente causal de éstas. Los factores de riesgo son infecciones cutáneas, portación de catéteres especialmente central o de diálisis y procedimientos invasivos. No hay claramente mayor riesgo de foco secundario, ej. Endocarditis. El tratamiento es similar a un no diabético y, al igual que en toda infección severa en estos pacientes, puede agravar o dificultar el control metabólico.

Infección en tejidos blandos (excluida candidiasis mucocutánea y el pie diabético). Las infecciones pueden ser superficiales o profundas, de estas últimas destacan entidades graves tales como la celulitis sinérgica, fascitis necrotizantes y gangrena gaseosa. Infección en el sitio de inyección de la insulina es rara.

Candidiasis: este agente es frecuente en diabéticos, fundamentalmente *C albicans*. Las entidades corresponden a candidiasis oral, intertrigo, vaginitis, onicomycosis y candiduria. Los antibióticos y la hiperglicemia favorecen la aparición de estas infecciones micóticas, las que requieren tratamiento más prolongados.

Pie diabético: el mecanismo del pie diabético es multifactorial e incluye isquemia local, neuropatía con mal perforante plantar e insensibilidad asociada con frecuencia aparición de heridas, cuerpos extraños no detectados, zapatos mal ajustados. Por la falta de sensibilidad el reconocimiento es frecuentemente tardío y se infectan. Adicionalmente, el corte de uñas inadecuado y onicomycosis son desencadenantes frecuentes. Las infecciones del pie diabético son predominantemente polimicrobianas, frecuentemente hay enterococos, anaerobios y en menor frecuencia bacilos Gram- y *S aureus*. Con frecuencia hay osteomielitis. El tratamiento es complejo, multiprofesional y debe predominar el enfoque

preventivo. Una vez producido es fundamental el tratamiento antimicrobiano prolongado, para lo cual hay distintos esquemas, pero todos deben incluir una cobertura antimicrobiana amplia, considerando los agentes mencionados. Además está el reposo, el aseo quirúrgico y los antisépticos locales. Es fundamental determinar el estado de la vascularización, el compromiso óseo y tratar de mejorar la irrigación y no amputar precozmente.

Otitis externa maligna: es una infección del conducto auditivo externo con celulitis vecina y profundización a hueso temporal y eventualmente cerebro. Habitualmente es por *Pseudomona auruginosa*. Requiere antibioterapia prolongada de 4-6 semanas y eventualmente cirugía.

Colecistitis enfisematosa: colecistitis aguda con gas en pared vesicular y/o entorno causada por *Clostridium perfringens*. Es muy grave y el tratamiento implica cirugía precoz y agresiva y antibióticos potentes.

Mucormicosis rinocerbral: se da en pacientes hiperglicémicos severos habitualmente ketoacidóticos. Primero se produce colonización de mucosa nasal con mucor, que es un hongo filamentoso vasculotrófico. Luego se transforma en infección tisular invasiva en cavidades paranasales, órbita y cerebro. Por la invasión vascular hay gran necrosis tisular. El diagnóstico se hace por el cuadro clínico y biopsia. El tratamiento implica uso prolongado de amfotericina en dosis máximas y gran y agresiva cirugía; tiene una alta mortalidad.

Avances recientes en diabetes e infección: recientemente ha habido gran interés en la relación entre diabetes y hepatitis C. Se ha establecido algún grado de relación, pero no causalidad. Hay publicaciones recientes que cuestionan la práctica habitual de indicar siempre terapia antimicrobiana en las bacteriurias asintomáticas en diabéticos pues no han visto mayor diferencia entre dejar a la historia natural o tratarlas. El tercer tema reciente de interés es la disminución en la frecuencia de infecciones en personas mayores y especialmente en diabéticos cuando se les ha hecho suplementos vitamínicos en la alimentación; y en cuarto lugar destaca la frecuente inducción de hiperglicemia y diabetes con la terapias anti retroviral en pacientes VIH que incluyan el uso de inhibidores de proteasa.

RELACIÓN DE HIPERGLICEMIA Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR

Dr. Rafael Ríos S.

Servicio Endocrinología Hospital San Borja-Arriarán, Universidad de Chile, Campus Centro.

Unidad de Tratamiento Intensivo Hospital Urgencia Asistencia Pública.

La prevalencia, incidencia y mortalidad de todas las formas de patología cardiovascular (infarto del miocardio, enfermedad cerebro vascular, enfermedad vascular periférica, e insuficiencia cardíaca) son mayores en los diabéticos que en los no diabéticos.

El riesgo cardiovascular es 2 a 8 veces mayor en diabéticos tipo 1 y tipo 2, pero también aumenta en estados de alteración de la homeostasis glicémica, resistencia a la insulina, e Intolerancia a la glucosa.

Parece razonable considerar a la hiperglicemia como un factor de riesgo cardiovascular en personas diabéticas, en las personas sanas o con estados de intolerancia a la glucosa de ayunas o post prandial, es difícil separar los efectos de la glicemia de factores como la resistencia a la insulina y otros.

Estudios epidemiológicos muestran que los riesgos metabólicos y cardiovasculares, aumentan continuamente comenzando en los quintiles de glucosa de ayunas normal. Un metanálisis publicado recientemente buscó la relación entre glucosa y eventos cardiovasculares, incluyendo 95.783 pacientes en total. Allí se concluyó que la relación entre riesgo de eventos cardiovasculares y la glicemia se extiende bajo el umbral de diabetes tanto en ayunas como postprandial.

Existen datos clínicos post-mortem que apoyan un efecto temprano de la glicemia en el daño endotelial de personas jóvenes sin antecedentes de diabetes. También hay evidencias en personas normoglicémicos pero familiares de diabéticos de presentar disfunción endotelial en grado mayor que los normoglicémicos no familiares, y la disfunción endotelial como sabemos, es un condicionante esencial de la aterosclerosis.

Se puede concluir que los efectos de la glicemia en el sistema cardiovascular parecen ser muy precoces, modulado por otros factores de riesgo, y tal vez por factores genéticos no bien establecidos aún.

Se hace necesario en este punto considerar como se relacionan fisiopatológicamente la hiperglicemia y la aterosclerosis. Para ello es importante recordar como es el proceso de aterosclerosis.

Normalmente, la célula endotelial (EC) separa los elementos circulantes de la íntima y media. También produce anticoagulantes, fibrinolíticos y óxido nítrico (NO), el cual es el más importante vasodilatador de la musculatura lisa que además restringe la migración y proliferación de la musculatura lisa.

Factores circulantes (hiperglicemia, ácidos grasos libres, lipoproteínas alteradas, y productos de glicosilación avanzada), tabaco e hipertensión, bacterias y citokinas dañan al endotelio llevándolo a disfuncionar. Esto permite que pasen a través del endotelio distintos elementos entre ellos las lipoproteínas que son retenidas por proteínas de la matriz como proteoglicanos y el colágeno.

Los lípidos y proteínas alterados por oxidación o glicosilación anormal pueden influir en el endotelio disfuncionante para que expresen factores de adhesión, quimotaxis, citokinas y procoagulantes. Esto lleva a que se adhieran y acumulen monocitos que se diferencian a macrófagos (MCF) quienes acumulan lipoproteínas oxidadas y glicosiladas por medio de receptores “barredores” de LDL, expresados por estos macrófagos, resultando la estría lipídica. Luego se favorece la migración de células de musculatura lisa a la íntima, y se forma la placa fibrosa. Esta es la placa estable, con una gran predisposición a complicarse y transformarse en una placa inestable. En la medida que acumula MCF y células espumosas que bajo el efecto local de la glucosa, LDL oxidadas, ácidos grasos oxidados, etc llevan a que en la íntima se produzca necrosis y mayor inflamación con la consiguiente predisposición a ruptura asociado a la secreción de proteasas, y trombosis por desbalance entre la fibrinólisis y la coagulación. Actualmente se considera que la aterosclerosis es un proceso inflamatorio difuso modulado por factores locales, por factores sistémicos metabólicos y hemodinámicos.

La glucosa es un metabolito esencial para el funcionamiento celular pero al igual que el oxígeno su metabolismo genera radicales libres. El endotelio soporta concentraciones relativamente bajas o elevadas por tiempos cortos, por

consiguiente mientras más alta la glicemia más daño endotelial, en parte por la baja capacidad del endotelio de regular las concentraciones de glicemia intracelular.

La hiperglicemia tiene varios efectos conocidos dañinos para las arterias, siendo uno de los más importantes el favorecer un ambiente de estrés oxidativo y la producción de oxidantes como subproducto del metabolismo celular, además de un efecto proinflamatorio que es importante en la patogénesis de la aterosclerosis.

En condiciones de hiperglicemia el piruvato en exceso producido por la glicólisis favorece alteraciones en las mitocondrias con cambios de voltaje que condicionan la producción de radicales libres. Estos son neutralizados por el sistema enzimático anti-oxidante, pero si hay mucha hiperglicemia finalmente el sistema se desborda. La súper óxido dismutasa es la enzima responsable de reducir los radicales libres. Otros importantes antioxidantes son la vitamina E y el ácido lipoico, más la catalasa eritrocítica que remueve el H_2O_2 .

Todos estos antioxidantes naturales están disminuidos en condiciones de hiperglicemia, por ende se favorece un ambiente pro-oxidativo, que determina entre otros factores la oxidación de lipoproteínas, haciéndolas más aterogénicas.

Otro efecto muy importante de la hiperglicemia y el estrés oxidativo asociado, es la activación de la protein quinasa C, probablemente por aumento del diacylglicerol. Esta quinasa está implicada en el daño del glomérulo, retina y alteraciones endoteliales.

Se genera en hiperglicemia una activación de distintas vías metabólicas como la mencionada PKC, la MAPK, el conjunto JNK/SAPK y el NFkB, factor de transcripción que favorece la activación de las kinasas mencionadas. El NFkB es un factor esencial en la respuesta inflamatoria y su activación se ve en el estrés oxidativo asociado a hiperglicemia, en general la glicemia tiene un efecto proinflamatorio.

Las kinasas alteradas suman su efecto al de los productos de glicosilación avanzada (AGE), y el sorbitol (vía del aldosa reductasa). Los AGE se producen por la glicosilación y estabilización de los productos inestables de la reacción de AMADORI.

Los productos inestables de la glicosilación no enzimático, pasan a ser estables y depositarse en distintos tejidos, en el endotelio y la musculatura lisa y estriada favorece el daño tisular, inflamación y mayor aterogénesis. Normalmente el organismo reduce los AGE, por su clearance renal, lo que se pierde al haber daño renal y no se disminuye por la diálisis. Se cree que un factor muy importante de aterogénesis en los nefrópatas diabéticos es por este mecanismo.

Un importante efecto de la glicemia elevada es su capacidad de reducir la producción de óxido nítrico, por lo que el óxido nítrico sintetasa está reducido en su función. Esto es mediado por la disfunción endotelial y la inflamación secundaria asociada.

Finalmente la glicemia no regulada es capaz de promover la expresión de moléculas de adhesión tisular (ICAM-1) y de quimiotaxis (MCP-1) en el endotelio y musculatura lisa de las arterias, favoreciendo la llegada de los MCF a la íntima.

A pesar de toda esta evidencia fisiopatológica el efecto per se de la hiperglicemia en la aterosclerosis y las complicaciones macro vasculares no es del todo claro.

Otro factor a considerar es la glicemia de ayunos *versus* la postprandial, ¿cuál es la más importante como factor de riesgo cardiovascular? La glicemia de ayuno mayor de 110 mgr/dl se asocia a mayor riesgo cardiovascular, pero la postprandial también, aunque su efecto negativo esta ligado a la hipertrigliceridemia. Varios estudios han mostrado una asociación importante de las complicaciones macrovasculares a futuro con la glicemia postprandial, pero son estudios observacionales y no dan cuenta de la gran variabilidad de ese parámetro.

Existen datos clínicos que relacionan la morbilidad de la patología macrovascular con las glicemias, por ejemplo, en los pacientes infartados ingresados a UTI, aunque no sean diabéticos la glicemia alta se asocia a mayor mortalidad, lo mismo que en pacientes críticos el control de la glicemia logra reducir mortalidad independientemente de otros factores.

El UKPDS demostró que la terapia intensiva de la glicemia con el fin de lograr reducciones de la Hbg menores de 8% reduce el riesgo de complicaciones micro vasculares hasta en un 35% por cada punto menos de hemoglobina glicosilada. Sin embargo, la reducción del riesgo de infarto y de muerte súbita fue sólo de 16% ($p > 0,05$).

Ni el UKPDS y el DCCT han logrado demostrar estadísticamente una reducción importante del riesgo macrovascular con el control intensivo de la glicemia, lo que si existe es una tendencia a reducir estas complicaciones por lo que pareciera que no es sólo la hiperglicemia la causa de la mayor morbilidad cardiovascular macrovascular.

Este concepto se refuerza por el hecho que el control de la HTA en el UKPDS logró reducir significativamente el riesgo de complicaciones cardiovasculares hasta en un 24-56%.

En conclusión la relación de la glicemia y la enfermedad macro vascular es importante. Se ligan en forma temprana por el efecto de la glucosa en el endotelio.

Esta relación positiva esta modulada por otros factores asociados que suman su efecto al de la glicemia, como la resistencia a la insulina, los lípidos, los factores procoagulantes, bacterias, tabaco e hipertensión.

El impacto de la hiperglicemia en las complicaciones microvasculares se reduce significativamente si se controla la glicemia, sin embargo, las complicaciones macro vasculares reducen su incidencia pero este impacto está modulado por otros factores de riesgo que deben ser tratados concomitantemente.

REFERENCIAS

1. COUTINHO M, GERSTEIN H C, WANG Y et al. The relationship between glucosa and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999; 22: 233-40.
2. KANNEL W B, MCGEE D L. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1979 May 11; 241 (19): 2035-8.
3. MEIGS J B, NATHAN D M, WILSON P W et al. Metabolic risk factors worsen continuously across the spectrum of non-diabetic glucose tolerance. The Framingham Offspring Study. *Ann Intern Med* 1998; 128: 524-33.
4. Supplement 1 American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2003 5. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe*. *Lancet* 1999; 354: 617-21.
6. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1995; 44: 968-83.
7. STRATTON I M, ADLER A I, NEIL H S et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
8. Postprandial blood glucose. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2001; 24: 775-8.
9. DANDONA P, ALJADA A, BANDYOPADHYAY A. The potential therapeutic role of insulin in acute myocardial infarction in patients admitted to intensive care and in those with unspecified hyperglycaemia. *Diabetes Care* 2003; 26: 2222-3.
10. RUTTER M K, PARISE H, BENJAMIN E J et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 448-54.
11. EVANS J L, GOLDFINE I D, MADDUX B A et al. Oxidative stress and stress-activated signalling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002; 23: 599-622.
12. OSWALS G A, SMITH C C, BETTERIDGE D J et al. Determinants and importance of stress hyperglycaemia in non-diabetic patients with myocardial infarction *Br Med J* 1986; 293: 917-22.

DISLIPIDEMIAS Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABETES

Dr. Alberto Maiz G.

Departamento de Nutrición y Diabetes

Pontificia Universidad Católica de Chile

El daño vascular aterosclerótico y sus manifestaciones clínicas a nivel coronario, cerebral y en arterias periféricas tienen una prevalencia 2 a 4 veces mayor en los diabéticos tipo 2, en comparación a la población no diabética. Los accidentes vasculares cardíacos o encefálicos son su principal causa de muerte, responsables del 50 al 70% de ellas. Por otra parte, esta situación no parece estar modificándose en los últimos años a pesar de los avances en el conocimiento de la patogenia de la aterosclerosis y de tratamientos farmacológicos más efectivos para controlar sus factores de riesgo.

Los diabéticos son individuos especialmente susceptibles de desarrollar daño vascular por varias razones. La diabetes en sí es un factor de riesgo independiente, pero es interesante comprobar que muchos pacientes (hasta un 50%) tienen daño vascular en el momento que se hace el diagnóstico de la diabetes. Esto significa que el durante varios años, en el periodo de prediabetes de un diabético tipo 2, han actuado factores asociados a la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia constitutivos del Síndrome Metabólico. Esta condición patológica que tiene una patogenia multifactorial, genética y relacionada a estilos de vida, aumenta no sólo el riesgo de desarrollar diabetes sino también aumenta el riesgo cardiovascular. La obesidad y el sedentarismo son los factores más importantes que hacen que se exprese en sujetos con susceptibilidad genética. El Síndrome Metabólico tiene una muy alta prevalencia en sociedades occidentales, llegando a cifras cercanas al 25% en los mayores de 20 años y recientemente ha sido considerado en las Guías de diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia del NCEP-ATP III, como un factor importante a tratar. Entre los constituyentes del Síndrome, además de la Diabetes y de la intolerancia a la glucosa, aparecen entre otros la obesidad de distribución tóraco-abdominal, la dislipidemia, la hipertensión arterial y un estado pro-trombótico (aumento de PAI-1 y fibrinógeno).

Dislipidemias en Diabéticos

La prevalencia de dislipidemias en diabéticos tipo 2 es un 80%. La resistencia a la insulina e hiperinsulinismo que presentan la mayoría de ellos en los primeros años de enfermedad, asociadas a obesidad favorece la aparición de una “Dislipidemia aterogénica” caracterizada por niveles altos de triglicéridos, disminución del Col-HDL, mayor proporción de LDL pequeñas y densas e hiperlipemia postprandial con mayor permanencia de quilomicrones e IDL. Está aumentada la síntesis hepática de VLDL y el intercambio intravascular de lípidos mediado por la *CETP* que explica el mayor catabolismo de HDL y los cambios de LDL. El mayor riesgo aterogénico de esta dislipidemia se explica por el aumento de remanentes de quilomicrones e IDL, el trastorno en el transporte reverso de colesterol por déficit de HDL y la mayor susceptibilidad a la oxidación y captación de LDL por receptores *scavengers* de los macrófagos arteriales. Si hay mal control metabólico con hiperglicemia, se acentúa el trastorno y se agregan otros factores relacionados como un aumento del estrés oxidativo y la glicación de apolipoproteínas, de sus receptores y de otras proteínas relacionadas al metabolismo de lípidos.

Además de esta dislipidemia, es frecuente observar en los diabéticos un aumento leve a moderado del Col-LDL, más aun cuando son considerados como aceptables valores < 100 mg/dl. Así, muchos diabéticos tienen Dislipidemias mixtas con Col-LDL y triglicéridos aumentados y Col-HDL reducido.

Además de los elementos patogénicos descritos, debe recordarse que pueden intervenir otros, como una dieta inapropiada con alta ingesta de grasas saturadas y colesterol (hipercolesterolemia) o un abuso de alcohol y fructosa (hipertrigliceridemia), y asociarse a otras patologías como dislipidemias genéticas, hipotiroidismo o a complicaciones propias de la diabetes como la nefropatía.

Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en diabéticos

Como parte del manejo integral de un diabético es imperativo controlar en ellos un perfil de lípidos (Col-total, Col-LDL, Col-HDL y triglicéridos) al menos una vez al año. Si existe una dislipidemia debe ser tratada para lograr las metas recomendadas con el fin de prevenir la progresión del daño arterial o su complicación trombótica. Considerando a los diabéticos en el grupo de riesgo cardiovascular muy alto, las metas son: Col-LDL < 100 mg/dl, Col-HDL > 40 mg/dl y triglicéridos < 150 mg/dl.

El tratamiento de la dislipidemia debe considerar el óptimo control glicémico, dando preferencia al uso de drogas insulino-sensibilizadoras como merformina y tiazolidinedionas. Al respecto, hay una muy interesante investigación en marcha, especialmente con rosiglitazona, que ha demostrado muchos efectos beneficiosos para reducir el riesgo cardiovascular relacionado a la resistencia a la insulina. Además de mejorar el control de la glicemia y reducir la resistencia a la insulina, mejoran la dislipidemia, las cifras de presión arterial, la microalbuminuria, los niveles de fibrinógeno y PAI-1, la disfunción y síntesis de óxido nítrico endotelial, y los niveles de PCR ultrasensible y de metaloproteinasas, que son considerados factores y/o marcadores del proceso inflamatorio propio de la aterosclerosis. Hay estudios en marcha que están evaluando su impacto en la morbi-mortalidad coronaria.

El primer objetivo del tratamiento de la dislipidemia es mantener un Col-LDL < 100 mg/dl. Si no se logra con medidas no farmacológicas, debe indicarse una estatina. Los grandes estudios de intervención en prevención primaria como secundaria, han demostrado una reducción significativa de la morbi-mortalidad cardiovascular en las subpoblaciones de diabéticos. Recientemente, el HPS que incluyó 5.963 diabéticos, demostró una disminución de eventos coronarios y cerebrovasculares con el uso de simvastatina, hecho que fue independiente del Col-LDL inicial. La indicación de una estatina en prevención secundaria en diabéticos debe ser inmediata y mantenida. En prevención primaria, es recomendable iniciar el tratamiento con medidas no farmacológicas.

La indicación de fibratos en el tratamiento de las hipertrigliceridemias es de elección si ellas son severas (> 500 mg/dl). También pueden indicarse en dislipidemias mixtas con gran predominio de la hipertrigliceridemia, pero debe recordarse que las estatinas potentes en dosis altas (atorvastatina, simvastatina) también las mejoran si son leves a moderadas. Una combinación de estatinas y fibratos para el tratamiento de dislipidemias mixtas debe usarse con precaución, evitando interacción de drogas. En estos casos parece recomendable indicar pravastatina (no metabolizada por el citocromo P450) y un fibrato a excepción del gemfibrozilo.

Otros Factores de Riesgo: Un enfrentamiento integral

La enfermedad vascular atero-trombótica tiene una patogenia multifactorial y el tratamiento preventivo debe considerar a los factores riesgo en su totalidad. Las medidas no farmacológicas que promuevan un estilo de vida saludable (dieta, ejercicio físico, tratamiento del sobrepeso, abstención del tabaco) son siempre recomendables y actúan sobre también sobre los otros factores de riesgo.

El control de la hipertensión arterial tanto sistólica como diastólica que tiene una alta prevalencia en los diabéticos tipo 2 (70%) tiene un efecto indiscutido en la prevención de accidentes cerebrovasculares y coronarios.

En este sentido, recientemente se publicó la experiencia del Steno Diabetes Center con una intervención multifactorial prospectiva en diabéticos tipo 2 con microalbuminuria. El tratamiento intensivo de la hiperglicemia, de las dislipidemias y de la hipertensión arterial con medidas no farmacológicas y farmacológicas, redujo en un 50% los eventos cardiovasculares. Esta observación demuestra que hay medidas preventivas eficaces que si son implementadas, deberían tener un impacto real para reducir la alta morbi-mortalidad cardiovascular que tienen los diabéticos.

REFERENCIAS

1. American Heart Association. Scientific Statement. Diabetes and Cardiovascular Disease. *Circulation* 1999; 100: 1134-46.
2. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl 1: S83-6.
3. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 16; 285: 2486-97.

4. GAEDE P, VEDEL P, LARSEN N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003; 348: 383-93.
5. GOLDBERG R B, MELLIES M J, SACKS F M et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The Care Investigators. *Circulation* 1998; 98: 2513-9.
6. HAFFNER SM, LEHTO S, RONNEMAA T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.
7. ISOMAA B, HENRICSSON M, ALMGREN P et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-9.
8. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003 Jun 14; 361 (9374): 2005-16
9. PARULKAR AA, PENDERGRASS ML, GRANDA-AYALA R et al. Nonhypoglycemic effects of thiazolidinediones. *Ann Intern Med* 2001; 134: 61-71.
10. PYORALA K, PEDERSEN TR, KJEKSHUS J et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997; 20: 614-20.

FIRST STEP THERAPY FOR HYPERTENSION – ALLHAT

Barry R. Davis, M.D. Ph.D.

The University of Texas School of Public Health, Houston, TX, USA

Antihypertensive therapy is well established to reduce hypertension related morbidity and mortality, but the optimal first-step therapy is unknown. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT), a randomized, double-blind, active-controlled clinical trial conducted from February 1994 through March 2002, was designed to determine whether treatment with a calcium channel blocker or an angiotensin-converting enzyme inhibitor lowers the incidence of coronary heart disease (CHD) or other cardiovascular disease (CVD) events vs. treatment with a diuretic. A total of 33357 participants aged 55 years or older with hypertension and at least 1 other CHD risk factor from 623 North American centers were recruited into the trial.

Participants were randomly assigned to receive chlorthalidone, 12.5 to 25 mg/d (n = 15,255); amlodipine, 2.5 to 10 mg/d (n = 9,048); or lisinopril, 10 to 40 mg/d (n = 9,054) for a planned follow-up of approximately 4 to 8 years. The primary outcome was combined fatal CHD or nonfatal myocardial infarction, analyzed by intent-to-treat. Secondary outcomes were all-cause mortality, stroke, combined CHD (primary outcome, coronary revascularization, or angina with hospitalization), and combined CVD combined CHD, stroke, treated angina without hospitalization, heart failure [HF], and peripheral arterial disease).

Mean follow-up was 4.9 years. The primary outcome occurred in 2956 participants, with no difference between treatments. Compared with chlorthalidone (6-year rate, 11.5%), the relative risks (RRs) were 0.98 (95% CI, 0.90-1.07) for amlodipine (6-year rate, 11.3%) and 0.99 (95% CI, 0.91-1.08) for lisinopril (6-year rate, 11.4%). Likewise, all-cause mortality did not differ between groups. Five-year systolic blood pressures were significantly higher in the amlodipine (0.8 mm Hg, $P = .03$) and lisinopril (2 mm Hg, $P < .001$) groups compared with chlorthalidone, and 5-year diastolic blood pressure was significantly lower with amlodipine (0.8 mmHg, $P < .001$). For amlodipine vs chlorthalidone, secondary outcomes were similar except for a higher 6-year rate of HF with amlodipine (10.2% vs 7.7%; RR, 1.38; 95% CI, 1.25-1.52). For lisinopril vs chlorthalidone, lisinopril had higher 6-year rates of combined CVD (33.3% vs 30.9%; RR, 1.10; 95% CI, 1.05-1.16); stroke (6.3% vs 5.6%; RR, 1.15; 95% CI, 1.02-1.30); and HF (8.7% vs 7.7%; RR, 1.19; 95% CI, 1.07-1.31). Thiazide-type diuretics are superior in preventing one or more major forms of CVD and are less expensive. They should be preferred for first-step antihypertensive therapy.

MANEJO AGUDO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Dr. Alejandro Fajuri N.

Departamento Cardiología

Hospital Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente de la práctica clínica. Su incidencia se duplica con cada década de envejecimiento llegando a presentarla un 5% de la población mayor de 69 años. Tiene múltiples etiologías y representa más bien un espectro de arritmias. La FA determina morbilidad significativa la que incluye riesgo de embolia sistémica, grados variables de compromiso hemodinámica, disminución de la capacidad de ejercicio y posibilidad de desarrollar una taquimiocardiopatía con disfunción sistólica progresiva.

La FA puede cursar como una arritmia paroxística, persistente o permanente. Entendemos como FA aguda a un primer episodio de dicha arritmia. Cuando ésta se ha presentado más de una vez se cataloga como crónica.

Las bases generales del manejo de pacientes con FA incluyen determinar etiología, precisar factores desencadenantes, controlar la respuesta ventricular, evaluar necesidad de restaurar ritmo sinusal, prevenir recurrencias y embolias.

Manejo agudo

El tratamiento inicial de pacientes con FA depende de la antigüedad de la arritmia, de los síntomas asociados, del estado hemodinámico y de su etiología, incluyendo los factores desencadenantes.

Existen muchas estrategias para el tratamiento inicial de pacientes con FA dependiendo de las variables mencionadas. Estas van del control de la respuesta ventricular a la cardioversión eléctrica o farmacológica inmediata. En todos los casos debe estratificarse el riesgo de embolias sistémicas y proceder a su prevención.

Debido a que la conversión espontánea de una FA reciente es alta pensamos que una estrategia de simple observación puede ser costo efectiva en algunos casos.

EVALUACIÓN Y MANEJO DEL PACIENTE CON SÍNCOPE EN EL SERVICIO DE URGENCIA

Dr. Raimundo Morris C.
Centro Cardiovascular
Hospital Clínico Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

El síncope es una pérdida súbita y transitoria de la conciencia y del tono postural con recuperación espontánea. La pérdida de la conciencia es el resultado de una reducción del flujo sanguíneo al sistema reticular activante del tronco cerebral. Con alrededor de diez segundos de cese del flujo sanguíneo cerebral se produce pérdida de conciencia.

El síncope es un problema importante porque es frecuente, puede causar lesiones y, en algunos casos, puede ser una advertencia de riesgo de muerte súbita. En series extranjeras, el síncope da cuenta del 1% de los ingresos hospitalarios y del 3% de las consultas al Servicio de Urgencia.

DIAGNÓSTICO

Frente a un episodio transitorio de pérdida de conciencia y del tono postural, debe hacerse el diagnóstico diferencial entre síncope y epilepsia. En la epilepsia se pueden observar movimientos tónico clónicos prolongados, mordedura de la lengua y cianosis facial. En el síncope, si hay movimientos tónico clónicos, son de corta duración y aparecen después de la pérdida de conciencia. Antes de la crisis epiléptica puede haber aura (colores o sensaciones gustativas especiales). En el síncope puede haber náuseas, vómitos y molestias abdominales, principalmente en el síncope reflejo. Después del episodio, un periodo de confusión mayor de cinco minutos orienta a epilepsia y las náuseas y palidez orientan a síncope, especialmente de etiología refleja.

CAUSAS DE SÍNCOPE

Después de haber efectuado el diagnóstico de síncope, debemos intentar determinar su causa, por sus diferentes terapias y pronóstico. Las principales son:

- 1.- Síncope reflejo: vasovagal, hipersensibilidad del seno carotídeo y situacional. Este último aparece, por ejemplo, en relación con la deglución, la micción, etc.
- 2.- Síncope ortostático: se puede producir por alteración del sistema nervioso autónomo, uso de fármacos hipotensores, hipovolemia.
- 3.- Síncope por arritmias: bradiarritmias, como las secundarias a disfunción del nódulo sinusal y bloqueo auriculoventricular (AV), y taquiarritmias supraventriculares y ventriculares. La taquicardia ventricular (TV), en presencia de cardiopatía estructural, tiene mal pronóstico por riesgo de muerte súbita.
- 4.- Cardiopatías estructurales y otras enfermedades orgánicas: estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica, embolia pulmonar, disección aórtica, etc.
- 5.- Enfermedades cerebro vasculares: como el síndrome de robo subclavio en que se observa síncope en relación a ejercicio de uno de los brazos, en presencia de obstrucción de la arteria subclavia ipsilateral.

EVALUACIÓN INICIAL

En el síncope, la historia, el examen físico y el electrocardiograma (ECG) son los elementos básicos para hacer el diagnóstico etiológico o, en caso de que esto no sea posible, efectuar una estratificación de riesgo que permita decidir que exámenes complementarios se requieren o si se necesita hospitalización.

En la anamnesis hay elementos bastante típicos, como las náuseas o vómitos previos que orientan a la etiología

vasovagal. En personas mayores, cuando se presenta durante la primera hora después de la comida, o después de permanecer por un tiempo prolongado en posición de pie, orienta a disfunción autonómica. Cuando se presenta durante el ejercicio o en posición supina, sugiere síncope cardiaco. La historia familiar de muerte súbita obliga a buscar síndrome de QT largo, síndrome de Brugada, miocardiopatía hipertrófica, etc. Es esencial contar con una historia detallada de los medicamentos usados, estos pueden producir síncope por vadedilatación, bradicardia, y también pueden causar arritmias graves, como es el caso de aquellos que prolongan el intervalo QT.

Dentro del síncope cardiaco, las causas más importantes son la TV, los bloqueos AV y la disfunción del nódulo sinusal. La historia ayuda a efectuar el diagnóstico diferencial entre bloqueo AV y TV: los pródromos muy cortos o inexistentes, por ejemplo una brusca caída al suelo con recuperación rápida orienta a bloqueo AV completo transitorio.

El examen físico puede mostrar hipotensión ortostática, estenosis aórtica, elementos que orientan a embolia pulmonar, disección aórtica, etc.

El ECG puede mostrar arritmias que causan síncope, como taquicardia ventricular o supraventricular de alta frecuencia, bloqueo AV completo, etc. También se pueden observar condiciones en que se pueden generar arritmias, como el infarto agudo del miocardio (IAM) o la necrosis miocárdica antigua. Cardiopatías eléctricas primarias como el síndrome de QT largo, síndrome de Brugada, síndrome de Wolff - Parkinson - White. Todos estos pacientes tienen riesgo de muerte súbita.

EVALUACIÓN POSTERIOR

Si la historia, el examen físico y el ECG no permiten determinar la causa, se debe proseguir el estudio como síncope inexplicado. Las posibles etiologías dependen de la existencia de cardiopatía estructural. En presencia de corazón estructuralmente sano, la etiología más probable es el síncope reflejo, especialmente en jóvenes. Así, el estudio debe continuarse con examen de mesa basculante (tilt test). En los pacientes con cardiopatía estructural, el síncope puede deberse a taqui o badiarritmias. Las taquiarritmias ventriculares deben ser la principal preocupación, especialmente cuando hay disfunción ventricular importante, por el riesgo de muerte súbita por fibrilación ventricular. El síncope puede ser el primer anuncio de una muerte súbita. Estos pacientes deben ser hospitalizados con monitorización del ritmo cardiaco. Se debe descartar isquemia miocárdica y otras posibles causas de arritmias, y después seguir con el estudio electrofisiológico.

Indicaciones de Hospitalización:

1. Patología grave, como IAM, embolia pulmonar, arritmias.
2. Paciente con cardiopatía estructural significativa.
3. Dolor torácico asociado al síncope.
4. Alteración del ECG.
5. Pérdida de conciencia súbita con lesiones físicas.
6. Historia familiar de muerte súbita.
7. Síncope durante el ejercicio.
8. Uso de fármacos con potencial proarrítmico.
9. Pacientes mayores de 70 años.

DIAGNÓSTICO PRECOZ EN CÁNCER

Dr. Jorge Gallardo E.

Profesor Asociado Medicina Interna Oncología.

Hospital Clínico José Joaquín Aguirre Universidad de Chile.

El término diagnóstico (Dg) precoz tiene tres aplicaciones diferentes: Dg sintomático precoz; Dg presintomático y Dg preclínico. Dg sintomático precoz indica un Dg en cualquier etapa de la enfermedad en que el tratamiento pueda ser más efectivo, especialmente antes que la enfermedad sea metastásica o localmente avanzada, por ejemplo, pacientes que consultan precozmente ante la aparición de un síntoma. Dg presintomático es hacer estudio de poblaciones específicas para detectar enfermedad antes del comienzo de síntomas: un ejemplo de esto son los tamizajes (“*screening*”) de cáncer de próstata y de cáncer de mama. El Dg de recaída de enfermedad después de un tratamiento efectivo también es parte de esta condición. Dg preclínico es la detección de enfermedad antes que haya cualquier evidencia en imágenes o síntomas. Los tumores son visibles con imágenes cuando tienen una masa de 10^9 células ó 1 cm de diámetro. El diagnóstico preclínico implica detección bajo ese número o diámetro.

El objetivo de la detección precoz y de los tests de tamizajes es el Dg de la enfermedad en la etapa lo más temprana posible que asegure su curación. Un tamizaje apropiado de cáncer conduce a la detección precoz de enfermedades asintomáticas o no reconocidas, por medio de la aplicación de exámenes en un número grande de personas. Este examen debe ser aplicado en personas aparentemente normales, para separar aquellas que probablemente tiene la enfermedad de las que probablemente no la tienen. El tamizaje reduce la morbilidad y mortalidad de un cáncer en particular, entre las personas estudiadas. El tamizaje en sí no es Dg y un hallazgo positivo debe ser posteriormente evaluado para determinar Dg y tratamiento adecuado.

CONSECUENCIAS NEGATIVAS Y POSITIVAS DE TAMIZAJE

Los beneficios son: 1) mejoría en pronóstico de los que resultaron con Dg de cáncer; 2) posibilidad de un tratamiento menos radical; 3) seguridad para aquellos que tuvieron test negativo y 4) ahorro de recursos por Dg y terapias menos radicales. Las consecuencias negativas incluyen secuelas psicológicas y económicas de los tests que entregaron resultados falsos negativos o falsos positivos; el riesgo de sobrediagnóstico, el efecto potencialmente carcinogénico y el fenómeno de etiquetación.

Los exámenes de detección precoz pueden salvar vidas y reducir el sufrimiento por cáncer de mama, colon, recto, cervix, próstata, testículos, cavidad oral, y piel. Algunos de estos cánceres pueden ser detectados precozmente gracias al auto-examen.

TAMIZAJE EN CÁNCER DE MAMA

Las técnicas aceptadas para tamizaje en cáncer de mama son mamografía y examen clínico de mama una vez al año y auto examen mamario mensual. Hay evidencia clara de beneficios para mujeres desde los 40 y hasta los 70 años. Las mujeres con riesgo alto deben a comenzar a edad más temprana. La mamografía sola no detecta todos los casos de cáncer mamario. Existe un beneficio adicional de 5 a 20% de reducción de la mortalidad agregando un examen clínico de mama de alta calidad anualmente.

TAMIZAJE EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Este cáncer ha disminuido en muchos países, pero aún es el segundo más común en el mundo. El *screening* con Pap disminuye la ocurrencia de cáncer invasivo en 70 a 90% y el tamizaje realizado en forma regular reduce las muertes en 90%.

Existe controversia acerca de cual es el límite de edad superior y de la frecuencia apropiada, pero en general las guías recomiendan comenzar cuando una mujer inicia su vida sexual activa, o alrededor de los 18 años. El límite superior se desconoce aún. Debido a que la mortalidad aumenta con la edad parece imprudente no hacer tamizaje en mujeres

mayores. La mayoría recomienda tamizaje anual hasta que haya habido tres exámenes consecutivos normales y a partir de ese momento continuar cada tres años. Las mujeres con riesgo mayor, (por ejemplo en infección VIH, inmunosupresión por trasplante, etc), deben continuar con sus exámenes anualmente.

TAMIZAJE EN CÁNCER DE PRÓSTATA

Los tres exámenes para cáncer de próstata son el tacto rectal (TR), el antígeno protático específico (PSA) y la ecografía transrectal (ETR). El TR tiene sensibilidad y especificidad muy variables de 33 a 66% y 49 a 97% respectivamente. Con sondas rectales intraluminales de alta resolución las lesiones malignas, no palpables pueden ser detectadas. La ETR tiene también una gran variación en la sensibilidad y especificidad variando ambas entre 41 y 79%. Aún así la ETR se considera una excelente modalidad auxiliar que mejora la certeza de la biopsia sobre el TR solo.

El PSA es muy útil, pero un tercio de los pacientes con cáncer de próstata tienen valores normales y a su vez se puede encontrar PSA aumentados en pacientes con hiperplasia prostática benigna. El ajustar el nivel normal de PSA de acuerdo a la edad de los pacientes mejora la certeza del método.

Se preconiza el tamizaje a partir de los 50 años de edad, basado en TR y PSA anual. Las personas con antecedentes familiares deberán comenzar antes.

CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer de colon es la segunda causa de muerte por cáncer en países industrializados, en Chile es poco frecuente, pero pareciera incrementar.

El test de sangre oculta en deposiciones (TSOD) y la sigmoidoscopia flexible son dos métodos útiles en cáncer de colon y recto. La sigmoidoscopia con sigmoidoscopio flexible de 60 cm puede alcanzar el colon descendente y puede detectar 2 a 3 veces más neoplasias que el aparato rígido. Este método tiene alta sensibilidad y especificidad a bajo costo relativo. Estudios han demostrado reducción de 60 a 80% en la mortalidad. El tacto rectal también es muy útil.

En el espectro más conservador un TSOD anual y una sigmoidoscopia cada 3 a 5 años serían recomendables, especialmente en personas de 50 a 75 años.

TAMIZAJE EN CHILE

Según las tasas de mortalidad de Chile deberíamos desarrollar guías de tamizaje para cáncer gástrico y cáncer vesicular (CVB), las cuales no están establecidas en la literatura. La endoscopia alta en pacientes con síndrome ulceroso pareciera útil. Esta permite la visión de la lesión ulcerosa, y tomar biopsia lo cual confirma la naturaleza de la enfermedad. En CVB el único método que hasta ahora parece ser útil es la ecografía abdominal, la cual está ampliamente disponible. Los grupos de riesgos no están bien precisados pero la enfermedad se asocia a coleditiasis, y se hace presente después de los 50 años. Las más afectadas son mujeres, las obesas y las multíparas.

EL FUTURO DEL SCREENING

El descubrimiento de genes de susceptibilidad a cáncer exige necesitar nuevas técnicas para hacer recomendaciones apropiadas, especialmente programas para pacientes de alto riesgo. Estos frecuentemente comienzan su enfermedad en edad más temprana que la población general. El gen BRCA 1 que predispone a cáncer de mama, muestra una situación en la cual el *screening* con mamografía no es útil.

MARCADORES TUMORALES

Existen múltiples marcadores tumorales, pero pocos han son útiles en la práctica oncológica diaria. Las inmunoglobulinas monoclonales en mielomas y la estimación de B-HCG en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, la alfa feto proteína (AFP) en pacientes con cáncer de testículo, permiten un Dg temprano de la enfermedad o de la recaída y tienen suficiente especificidad para fundamentar el inicio del tratamiento. Este tipo de marcadores es el ideal aunque son aplicables sólo a una minoría de tumores. Otros que han fallado en esta condición de tamizaje de población normal, tales como el antígeno carcino embrionario (CEA), son ampliamente usados para detectar recaídas. El PSA, a pesar de sus limitaciones, tiene un impacto en la que sobrevivida ha sido demostrado. Para la mayoría de los cánceres más comunes, no hay marcadores que sean suficientemente específicos para usarlos en la práctica clínica diaria en detección precoz de cáncer.

Recomendaciones para detección precoz de cáncer en personas asintomáticas con riesgo normal
Basada en normas de American Cancer Society

Test/Procedimiento	Sexo	Edad	Frecuencia
Sigmoidoscopia, preferible flexible	M&F	≥ 50	Cada 3-5 años*,
Test sangre oculta en deposiciones	M&F	≥ 50	Cada año
Tacto rectal	M&F	≥ 40	Cada año
Tacto rectal, examen urológico	M	≥ 50	Cada año
Pap test	F	≥ 18**	Cada año*
Examen pélvico	F	18-40	Cada 1-3 años, con Pap
		> 40	Cada año
Biopsia endometrial	F	†	Inicio menopausia y después*
Auto examen mamas	F	≥ 20	Cada mes
Examen clínico de mamas	F	20-40	Cada 3 años
		> 40	Cada año
Mamografía	F	40-49	Cada 1-2 años
		> 50	Cada año
Evaluación médica preventiva	M&F	> 20	Cada 3 años
y detección de cáncer		> 40	Cada año

*: Según opinión de especialista tratante

** : o antes si es sexualmente activa.

EMERGENCIAS ONCOLÓGICAS

Dra. Bettina G. Müller
Instituto Nacional del Cáncer

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con patologías neoplásicas malignas pueden presentar diversas emergencias clínicas relacionadas con la enfermedad tumoral misma, con complicaciones derivadas de la terapia o con enfermedades coexistentes.

El manejo de la situación de emergencia clínica sin embargo, debe hacerse con el conocimiento del tipo de cáncer, su extensión, su pronóstico y sus expectativas de terapia curativa.

SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR

El síndrome de vena cava superior (SVCS) es causado por la compresión, invasión o trombosis de ésta por procesos del mediastino superior. Los tumores malignos intratorácicos primarios o secundarios son la causa más frecuente de este síndrome (78-86%), destacando el cáncer broncogénico (48-81%), el linfoma, el cáncer de mama, los tumores germinales y el timoma.

La clínica es caracterizada por síntomas como disnea (63%), cefalea (50%), tos (24%), dolor torácico (15%), disfagia (9%) y por signos como distensión venosa yugular y de las venas torácicas (66 y 54%) edema facial y de extremidades superiores (46% y 14%), cianosis (20%) y plétora facial (19%). Estos síntomas y signos se ven agravados en decúbito dorsal. Puede haber síntomas y signos de obstrucción traqueal, especialmente en casos de linfoma o en pacientes pediátricos, con riesgo vital inminente.

Se debe hacer todos los esfuerzos para afinar el diagnóstico histológico de la masa mediastínica, para poder iniciar un tratamiento específico, ya sea a través de un exámen citológico de expectoración o de un derrame pleural, o a través de la biopsia de una adenopatía supraclavicular o de un tumor endobronquial diagnosticado por fibrobroncoscopía. Si no es posible llegar al diagnóstico con medidas menos invasivas, se puede realizar una mediastinoscopia o como última medida una toracotomía.

El paciente debe contar con una Radiografías de tórax, la cual revela una masa mediastínica en la gran mayoría de los pacientes. La tomografía axial computada (TAC) otorga una información más detallada de la masa y su relación con otras estructuras vitales como los bronquios y la médula espinal, y puede usarse para realizar una punción por aguja fina guiada para llegar al diagnóstico histológico.

El tratamiento debe ser guiado por el estudio histológico y por el estadio de la enfermedad de base. El cáncer pulmonar de células pequeñas, el linfoma y los tumores germinales constituyen aproximadamente el 50% de las causas malignas del SVCS y son patologías potencialmente curables aún en presencia de un SVCS. El tratamiento específico de estas patologías es la quimioterapia, la cual deberá iniciarse apenas confirmado el diagnóstico histológico. Al administrarse la quimioterapia debe usarse un acceso venoso en extremidades inferiores. El reposo semisentado, la oxigenoterapia, los corticoides y diuréticos usados frecuentemente como tratamiento inicial sólo otorgan un alivio sintomático transitorio. Otra alternativa de tratamiento es la Radioterapia, especialmente indicada en tumores menos quimiosensibles (por ejemplo en el cáncer pulmonar de células no pequeñas) o en casos de obstrucción de otras estructuras vitales como los bronquios.

En los casos refractarios al tratamiento o en los cuales se requiere de un alivio sintomático rápido en espera del estudio histológico se pueden usar técnicas de angioplastia percutánea transluminal y/o inserción de stents endoluminales. En los casos de que el SVCS sea causado por un trombo en relación a un catéter central, se puede usar un tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos.

COMPRESIÓN MEDULA ESPINAL

La compresión de la medula espinal secundaria a metástasis vertebrales o epidurales es una emergencia oncológica frecuente y causa de considerable morbilidad, a pesar de que el tratamiento precoz es efectivo en el 90% de los casos,

siendo el grado de disfunción neurológica previa al tratamiento el mayor factor predictivo del resultado del tratamiento. Los tumores primarios más frecuentemente involucrados son el cáncer de mama, próstata y pulmón. Con una detección y un tratamiento precoz se pueden evitar secuelas irrecuperables como la paraplegia y la pérdida del control esfinteriano, que deteriorarán importantemente la calidad de vida del paciente.

El dolor localizado es el síntoma más frecuente (90%) y se puede asociar a un dolor radicular. Un 80% de los pacientes experimentan debilidad muscular, paresia o parálisis y pueden haber cambios sensoriales (60%) con hiperestesia y más tardíamente anestesia, así como retención urinaria, incontinencia fecal o impotencia (50%).

El estudio de esta complicación se hace preferentemente con RNM o con TAC.

El tratamiento inicial debe incluir analgésicos narcóticos y no-narcóticos y corticoides para lograr un buen control del dolor, pero el tratamiento definitivo será con Radioterapia y/o cirugía. El esquema de tratamiento corticoidal recomendado es con dexametasona 10 mg iv seguido por Dexametasona iv o vo 4 mg cada 6 horas por 3 días. Se inicia una reducción gradual de la dosis una vez obtenido una mejoría clínica por un período de 2-3 semanas. Si hay una progresión en el déficit neurológico se deben mantener dosis altas de corticoides. Los pacientes sin déficit neurológico pueden ser manejados sin el uso de corticoides.

Paralelamente al tratamiento corticoidal se inicia la Radioterapia, la cual frecuentemente es eficaz para reducir la masa tumoral, y de esa manera disminuir la compresión medular. Para disminuir el riesgo de colapso vertebral está indicado el uso de corsets que deben mantenerse por un período de 6-10 semanas.

La combinación de Radioterapia y Cirugía puede ser más eficaz que la Radioterapia exclusiva para lograr recuperar la deambulación, especialmente en pacientes que presentan la instalación brusca de un compromiso neurológico rápidamente progresivo.

La Cirugía es el tratamiento de elección en pacientes con inestabilidad de la columna con compresión medular, dado que el tratamiento corticoidal y la Radioterapia son eficaces para lograr un alivio sintomático, pero no logran una estabilización de la columna. Otras indicaciones quirúrgicas son: un deterioro neurológico progresivo durante la Radioterapia o en un territorio sometido a Radioterapia previamente, compresión medular por fragmentos óseos, radiculopatía con síntomas progresivos y extensión tumoral directa desde un tumor primario desconocido. La Quimioterapia está indicada en tumores quimiosensibles ya sea como tratamiento inicial o adyuvante.

EXPERIENCIA EN CHILE DEL PROGRAMA NACIONAL DE DROGAS ANTINEOPLÁSICAS (PNDA)

Dra. María Elena Cabrera C.

Coordinadora Nacional Programa Drogas Antineoplásicas - PNDA

Jefe Sección Hematología,

Servicio de Medicina. Hospital del Salvador

El Ministerio de Salud definió en 1985 el Programa Nacional de Cáncer y en 1986 se creó la Comisión Nacional de Cáncer constituida por especialistas del área de cáncer del sector público. Orientado por el **Programa de Lucha contra el Cáncer de la OPS/OMS**. Este grupo de expertos definió cinco estrategias centrales de desarrollo: 1.- La Comisión Nacional de Cáncer Cervicouterino, 2.- el Programa de Control del tabaquismo, 3.- el Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas (PNDA), creado en 1988, que reconoce dos vertientes; una dirigida al tratamiento con quimioterapia para tumores malignos infantiles (PINDA) y otra de adultos (PANDA); 4.- el Programa Nacional de Pesquisa y Control del cáncer de mama y 5.- el Programa Nacional de Alivio del Dolor por cáncer y Cuidados paliativos; estos dos últimos creados en 1995.

Hace más de tres décadas que los Tumores Malignos son la segunda causa de muerte en Chile, después de la cardiovascular; presentando una tendencia sostenida al ascenso: Anualmente se producen algo más de 18.000 muertes por esta causa. De acuerdo a nuestras estimaciones¹ ocurren cerca de 36.000 casos nuevos por año, con importantes variaciones por sexo, edad y geográficas. Es un problema de salud pública considerada desde 1997 y una prioridad sanitaria, para el Ministerio de Salud de Chile.

La organización del Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas, desde sus inicios tuvo como objetivo **controlar la morbilidad y disminuir la mortalidad de aquellos tumores malignos con evidencias científicas de respuesta a tratamientos con quimioterapia**. Desarrolló paulatinamente estrategias para la pesquisa precoz en los casos posibles, para el diagnóstico oportuno, el tratamiento adecuado y el seguimiento de los enfermos tratados por los respectivos protocolos.

Los tratamientos seleccionados, de reconocida eficacia a nivel internacional, deberían efectuarse en centros “acreditados” a nivel de todo el país; reconociéndose como tales, a aquellos que contaran con recursos humanos calificados; especialistas médicos, enfermeras y químicos farmacéuticos; algunos servicios de apoyo indispensables, tales como farmacia, laboratorio clínico, imágenes y banco de sangre. Fue así como se formó una red asistencial de centros acreditados para la atención de los enfermos de cáncer ubicados en los establecimientos de mayor complejidad; un programa dedicado a la patología del adulto (PANDA) y otro a la patología infantil (PINDA).

El programa PANDA ha desarrollado y consensuado 23 protocolos nacionales. Atiende a todos los pacientes adultos (mayores de 15 años) beneficiarios del sistema público de salud, a través de una red de 18 centros, desde Arica a Punta Arenas. Otorga 100% de gratuidad en el tratamiento de quimioterapia (drogas antineoplásicas, antieméticos, factor estimulante y antibióticos) en 10 Protocolos con cobertura financiera a través del programa de Enfermedades Complejas de FONASA². Hasta la fecha, a través de los protocolos nacionales con cobertura financiera se han tratado más de 8.000 pacientes, los que integran la base de datos del PANDA. Los protocolos monitorizados y evaluados son los siguientes:

1. Linfoma de Hodgkin
2. Linfoma no Hodgkin
3. Leucemia linfoblástica aguda
4. Leucemia mieloblástica aguda

¹ Base de datos PANDA

² Fondo Nacional de Salud

5. Cáncer testicular
6. Enfermedad trofoblástica
7. Cáncer de mama
8. Cáncer cervicouterino
9. Alivio del dolor por cáncer terminal y Cuidados Paliativos
10. Leucemia mieloide crónica

1. Linfoma de Hodgkin

Se ha evaluado 700 pacientes hasta Agosto 2003. Se observan semejanzas y diferencias clínicas con respecto a la literatura. Por ejemplo, al igual que en la literatura, la enfermedad afecta con mayor frecuencia al sexo masculino que al femenino, relación de 1,3/1. Sin embargo, la edad media en Chile es mayor, 37 *versus* 27 años y el tipo histológico esclerosis nodular (EN) y celularidad mixta se presentan con la misma frecuencia (41%) cada uno. En cambio, la histología EN constituye la más común en los países más desarrollados, llegando al 77% de los casos.

La distribución por etapa clínica, localizada (I y II) vs avanzada (III y IV) es de 41% vs 59%, similar a la descripción de la literatura. El tratamiento dependió de la etapa clínica y cambió a lo largo del tiempo, de acuerdo a los cambios recomendados a nivel mundial, desde el C-MOPP, C-MOPP/ABV, NOVP+RT al ABVD.

Los resultados del tratamiento son levemente inferior en comparación a la literatura y han mejorado notablemente en los últimos 5 años. La sobrevida global (SG) a 10 años de las etapas localizadas (I y II) es de 70,6% y de las etapas avanzadas (III y IV) es de 60%, en comparación con 75 y 65%, respectivamente en la literatura. Los resultados actuales con el esquema ABVD considerado el “esquema de oro” para el tratamiento del linfoma de Hodgkin, informan que la SG a 5 años de las etapas localizadas es de 89% y de las avanzadas de 80%.

En resumen, aunque en Chile la histología esclerosis nodular, de mejor pronóstico, es menos frecuente, los resultados son sólo levemente inferior a la literatura (5%) y similares con los mismos protocolos, en la actualidad.

2. Linfoma no Hodgkin

Se ha evaluado 2.050 pacientes a Agosto 2003. Desde 1999 se dispone del examen de inmunohistoquímica para el estudio de los linfomas. El linfoma no Hodgkin afecta a personas mayores y es más agresivo que el Hodgkin. En nuestro análisis, también se observan diferencias en relación a la descripción de otros países occidentales. Por ejemplo, existe una menor proporción de linfomas foliculares de bajo grado, los que constituyen sólo el 26%, en comparación con 45% en Norteamérica. En cambio, los linfomas agresivos conforman la mayoría de los casos (72%). Los resultados del tratamiento así mismo, son levemente inferiores. La SG a 10 años de los linfomas de bajo grado localizados tratados con radioterapia o CHOP, es buena: 76%-90%, en cambio estos linfomas en etapas avanzadas tratados con CHOP+COP, es sólo de 32%. Respecto a los linfomas agresivos en etapas localizadas, tratados con CHOP, la SG a 10 años es de 49%, cifra que se mantiene a los 15 años. En cambio, en las etapas avanzadas, con igual esquema CHOP, la SG a 10 años aunque alcanza un plateau, es sólo de 20%, mejor que con esquemas MACOP-B o CHOP-Bleo. El esquema CHOP sigue siendo el esquema de oro para linfomas agresivos, ya que no ha sido superado por otros tratamientos, aunque es capaz de curar aproximadamente un tercio de los pacientes en países desarrollados.

3. Leucemias agudas

Se han registrado 955 casos, 65% son de stirpe mieloide. Los resultados son deficientes principalmente por una alta tasa de mortalidad en el tratamiento de inducción de un 21%. La sobrevida a 5 años de la leucemia linfoblástica aguda es de 14% y de la leucemia mieloblástica aguda es de 10%.

Cáncer de testículo

Se ha evaluado 1.680 pacientes. Los resultados son similares a los descritos en la literatura. La edad media fue de 30 años (rango 16-69). La distribución histológica también es similar: seminoma 25% y no seminoma 75%. Los pacientes con diagnóstico de tumor no seminoma, se presentaron como enfermedad mínima o masiva en igual proporción que la literatura. El tratamiento de quimioterapia para los seminoma consistió en esquema PE y para los no seminoma en PEV o PIB. La SG a 10 años de todos los pacientes fue de 71%, siendo de un 81% para los casos con enfermedad mínima y de un 51% para aquellos que se presentaron con enfermedad masiva.

Enfermedad trofoblástica gestacional

Se ha tratado 57 mujeres con una sobrevida a 10 años de 90%.

Cáncer de mama

El financiamiento del tratamiento de quimioterapia se inició en 1999. Se han registrado 1.300 casos. No ha habido aún evaluación del tratamiento.

Cáncer cervicouterino

El tratamiento de quimio y radioterapia asociados para etapas avanzadas se inició en 2002 y se ha registrado 100 casos hasta la fecha. No ha habido aún evaluación del tratamiento.

Leucemia mieloide crónica

Desde Junio del año 2002 se está financiando el tratamiento de 10 pacientes portadores de leucemia mieloide crónica refractarios a Hydroxiurea o en fase acelerada de la enfermedad, con la droga Imatinib. Todos los pacientes están en remisión hematológica y se hará evaluación molecular.

Resultados protocolos PANDA y comparación con la literatura

Patología	Subtipo	PANDA %	Literatura %
Linfoma de Hodgkin	Etapas localizadas	70	75
SG a 10 años	Etapas avanzadas	60	65
Linfoma no Hodgkin agresivo	Etapas localizadas	62	70
SG a 10 años	Etapas avanzadas	20	33
Cáncer testículo	Seminoma y no seminoma	71	77
SG a 10 años			
Leucemia aguda	Linfoblástica	14	35
SG a 5 años	Mieloblástica	10	30

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA VARICEAL

Dr. Ling Vargas T.

Departamento Gastroenterología

Hospital San Juan de Dios

La cirrosis del hígado es la causa más frecuente de hipertensión portal. La resistencia al flujo portal hace que se incremente la volemia y se abran canales alternativos para drenar parte del flujo portal a la circulación general. Las nuevas vías se ubican principalmente a nivel de esófago bajo, entre la vena gástrica izquierda y la azygos; en el recto, entre los plexos medio y superior y el inferior; y en torno al ombligo y los ovarios. Su desarrollo se produce cuando la presión portal sube por sobre los 12 mmHg. El canal alternativo de mayor importancia clínica se ubica a nivel de esófago distal, donde el drenaje se hace a través de las venas gástricas derecha e izquierda y de los vasos cortos. En el 78% de los casos predomina el drenaje por las venas gástricas, en el 13% por los vasos cortos y sigue ambas vías en el restante 9%. Esto explica que en los cirróticos las várices de esófago (VE) predominen por sobre las gástricas (VG) (85% vs 10%) y que ambas tengan una representación similar en el 5% de los casos. Un 45% de los cirróticos no desarrolla VG y un 3,5% hace sólo VG.

Las VE se clasifican en I, II y III, según el segmento del lumen esofágico que ocupen; o en delgadas y gruesas, teniendo los 5 mm de diámetro como límite. La expectativa de hemorragia (HDA) es mayor cuando la superficie de la várices es nacarada (y no violácea), abollonada y está cubierta por manchas rojas (y no es lisa y sin manchas rojas).

Las VG se clasifican de acuerdo a si son extensión de las VE o si se constituyen como VG del fondo y en ausencia de VE.

La várice se rompe por un aumento de la tensión de la pared. En el caso de las VE, la tensión de la pared es directamente proporcional a la diferencia de presión entre la de la pared y la del lumen y al radio de la VE elevado al cuadrado, e inversamente proporcional al grosor de la pared. Esto hace que la probabilidad de sangrar aumente con el mayor grosor que alcanzan las VE hacia la porción más distal del esófago. La magnitud de la HDA depende del grado de presión portal, del tamaño del desgarro y de la coagulopatía asociada. La presión portal varía con ritmo circadiano siendo más alta poco antes de la media noche para ir descendiendo en la mañana y alcanzar su nivel más bajo a las 19 horas. Es más frecuente el sangramiento en pacientes con un mayor compromiso de la función hepática. Las VG se ubican a nivel de submucosa, más profundo que las VE, lo que explicaría su menor tendencia a sangrar.

La HDA por VEG es uno de los eventos que modifica en forma más dramática la evolución de un paciente con daño crónico del hígado, puesto que suele precipitar encefalopatía hepática, ascitis, infecciones y falla multiorgánica. El pronóstico de un paciente que sangraba por VEG en el período previo a la introducción de los tratamientos endoscópicos, cuando sólo de disponía del balón de Sengstaken, era particularmente ominoso, e implicaba una mortalidad de 50% a 6 semanas y de 70% a un año.

La gran mayoría de estos pacientes concurren a Servicios de Urgencia donde se les puede reconocer mediante elementos clínicos y de laboratorio. La endoscopia debería seguir a la estabilización hemodinámica de todo individuo con una hemorragia grave. Esta permite reconocer una HDA por esofagitis, gastritis, Mallory Weiss y UGD, todas condiciones más frecuentes en cirróticos que en población general. En la HDA por VEG la endoscopia permite distinguir el grupo de pacientes que sangra por VE (85%) del que lo hace por VG e identificar el sitio de ruptura de las várices hasta en el 50% de los casos cuando el examen se hace precozmente.

Una vez confirmado el diagnóstico de VEG sangrantes existen dos alternativas de tratamiento que podrían considerarse como de primera línea: El endoscópico y el farmacológico. Dos meta-análisis recientes no muestran diferencias con el uso de una u otra estrategia.

En la práctica, los tratamientos endoscópicos son la alternativa terapéutica más utilizada en VE sangrantes. Entre éstos debe preferirse la ligadura (LVE) por sobre la esclerosis (EVE). Ambas aseguran el control del 95% de las hemorragias activas; pero la LVE tiene una menor incidencia de complicaciones (5 vs 18%) y pareciera tener una curva menor de aprendizaje. La identificación del sitio de ruptura de la VE permite ligarla en forma dirigida y conseguir un éxito mayor que cuando sólo se identifica VE y sangre. Un meta-análisis muestra que en la hemorragia activa la LVE sería más eficiente

(91%) que la EVE (81%) o que las drogas vasoactivas (octeótrido o somatostatina) (76%) o vasoconstrictoras (vasopresina, terlipresina y glypresina) (69%) ($p < 0,02$).

El tratamiento de las VG es más difícil y no existe una técnica que se haya ganado un crédito mundial. La inyección endoluminal de cianoacrilato a la variz sangrante, de uso más universal aunque bloqueada para USA por la FDA, permite controlar el 95% de las hemorragias. Complicaciones como las infecciones, úlceras y la embolización del material, así como la aparente complejidad del procedimiento, mantienen la técnica con una difusión limitada. Diversos trabajos japoneses comunican la posibilidad de inyectar esclerosante bloqueando el drenaje de las várices mediante balones instalados por radiología invasiva en pacientes en los que se ha detenido la hemorragia inicial. La inyección de esclerosantes o la aplicación de ligaduras no se utilizan por su asociación a una incidencia intolerable de complicaciones. Se ha discutido también la posibilidad de ligar las VG mediante asas.

El uso de fármacos en VEG es una alternativa terapéutica perfectamente válida aunque de costos algo subidos para nuestra población. Su mecanismo de acción se fundamenta en la reducción de la presión portal y en la del flujo de la azygos. Los medicamentos más utilizados han sido la vasopresina unida a nitroglicerina y su análogo sintético, la terlipresina, y la somatostatina y el octeótrido. Sólo el octeótrido está disponible en el país. La terlipresina es la única que ha mostrado una reducción en la mortalidad. Estudios con somatostatina avalan su eficiencia en el control de la HDA activa por VE, pero no objetivan una mejoría en la sobrevida. En los últimos años se ha reunido evidencia mostrando que el uso de octeótrido tendría resultados similares al de la ESC. La asociación del tratamiento endoscópico (fundamentalmente EVE) al farmacológico (octeótrido o somatostatina) daría mejor resultado que el endoscópico exclusivo.

Pueden considerarse como tratamientos de segunda línea el uso del balón de Sengstaken, el de TIPS y la cirugía. En un Servicio que no dispone de endoscopia las 24 horas o los fines de semana y no puede derivar debería instalarse un balón de Sengstaken en los casos que se tiene la sospecha clínica de HDA por VEG. También debería instalarse un balón en aquellos casos que los endoscopistas no lograran detener el sangramiento. En esta última situación existe en el sistema público el recurso de operar y ligar la variz sangrante y la de instalar un TIPS en el privado. Finalmente, un paciente particularmente seleccionado puede ser enlistado para trasplante de emergencia cuando falla el tratamiento endoscópico.

REFERENCIAS

- 1.- WTANABE K, KIMURA K, MATSUTANI S, et al. Portal hemodynamics in patients with gastric varices. *Gastroenterology* 1988; 95: 434-40.
- 2.- GOULIS J, BURROUGHS AK. Portal hypertensive bleeding: Prevention and treatment. In: Mc Donald J, Burroughs AK, Feagan B, editor. *Evidence based Gastroenterology and Hepatology*. London. BMJ Books 1999; 389-426.
- 3.- D AMICO G, PIETROSI G, TARANTINO I, et al. Emergency sclerotherapy versus medical interventions for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients (Cochrane Review). Oxford: The Cochrane Library; 2001.
- 4.- OGAWA K, ISHIKAWA S, NARITAKA Y, et al. Clinical evaluation of endoscopic injection sclerotherapy using N-butyl-2-cyanoarylate for gastric variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 245-50. Comentado por Sheik R, Trudeau W en *Gastrointestinal Endoscopy* 2000; 52: 142-4.
- 5.- LAINE L, COOK D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 280-7.
- 6.- BAÑARES R, ALBILLOS A, RINCÓN D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A meta-analysis. *Hepatology* 2002; 35: 609-15.
- 7.- SHIBA M, HIGUCHI K, NAKAMURA K, et al. Efficacy and safety of balloon-occluded endoscopic injection sclerotherapy as a prophylactic treatment for high-risk gastric fundal varices: a prospective, randomized, compared clinical trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 56: 522-8.

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL

Dr. Pablo Cortés G. y Dr. Antonio Rollán R.
Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) es una patología frecuente, con una incidencia de 50-150 episodios por 100.000 habitantes por año y una mortalidad global de 6-10%. La mayoría de las HDA son autolimitadas y se asocian a una morbimortalidad baja, pero 20-30% de los pacientes sangra en forma persistente o recurrente, constituyendo el grupo que acumula los riesgos asociados a esta patología donde la mortalidad puede alcanzar el 30%.

Para el manejo de la HDA no variceal se han desarrollado en las últimas décadas diferentes técnicas de hemostasia endoscópica, las que son exitosas en más del 90% de los casos, pero la frecuencia de resangrado en las siguientes 72 horas alcanza un 15-25 %¹. En un estudio realizado en nuestra unidad, este grupo de pacientes presentó un riesgo de fallecer 9 veces mayor que aquellos sin evidencias de resangrado².

MANEJO FARMACOLÓGICO

En busca de optimizar el manejo de los pacientes con HDA no variceal y asegurar una hemostasia adecuada se han evaluado diferentes fármacos. El manejo farmacológico de la HDA se ha enfocado principalmente en disminuir el flujo sanguíneo arterial esplácnico y en mejorar los mecanismos hemostáticos.

Drogas que disminuyen el flujo arterial

La utilidad de la Somatostatina y su análogo Octreótido está bien establecida en el manejo del sangrado variceal como coadyuvante al tratamiento endoscópico.

Debido a su efecto vasoconstrictor con una disminución del flujo arterial esplácnico se ha planteado su utilidad en la HDA no variceal. La evidencia a favor de su eficacia es débil.

Drogas que mejoran los mecanismos hemostáticos

In vitro, los mecanismos de la coagulación se alteran en presencia de jugo gástrico ácido, con una aumentada actividad fibrinolítica y una marcada disfunción plaquetaria. Cuando el pH cae de 5,4 la agregación plaquetaria y la coagulación plasmática se encuentra abolida y bajo pH4 el coágulo de fibrina se disuelve. Si el jugo gástrico es manipulado y se eleva su pH sobre 4 se observa una casi completa desaparición de la actividad fibrinolítica debida al menos en parte a la inactivación de la pepsina además de un progresivo aumento de la actividad plaquetaria^{3,4}.

Por este motivo, el uso de antifibrinolíticos o de fármacos antisecretores de ácido debiera favorecer la acción de los mecanismos de coagulación, aumentando la probabilidad de mantener la hemostasia lograda con la terapia endoscópica.

Antifibrinolíticos

El uso de ácido tranexámico no ha demostrado diferencias significativas en la frecuencia de resangrado⁵.

Antagonistas de Histamina

Los antagonistas de receptores H2 de la Histamina no han demostrado eficacia en la prevención de resangrado, lo que se debe probablemente al desarrollo de taquifilaxia, lo que impide mantener el bloqueo de la secreción ácida después de 24 horas de infusión continua, a pesar del aumento progresivo de las dosis⁶⁻¹².

Inhibidores de bomba de protones (IBP)

La utilidad de los IBP ha sido controversial. Estudios iniciales en población caucásica, utilizando bolos de Omeprazol (OME) en altas dosis, no demostraron diferencias significativas en la frecuencia de resangrado¹².

Estudios dosis-respuesta con esta formulación de OME muestran que el bloqueo de la secreción ácida no es óptimo durante las primeras 24 horas. Esto se ha atribuido a la existencia de una reserva de bomba de protones inactivadas que no son bloqueadas si no existe un aporte continuo de la droga, ya que la vida media plasmática del OME es de 40 minutos, demasiado corta para los intervalos de administración usados en los estudios (6 ó 12 horas).

Por otra parte, cuando es utilizado en infusión continua, los IBP logran mantener el pH intragástrico en niveles cercanos a la neutralidad⁷⁻⁹. Diversos estudios en población sana demuestran que un bolo de 80 mg de OME, seguido de una infusión continua de 8 mg/kg/hora (y en menor medida de 4 mg/kg/hora), eleva el pH intragástrico sobre 4 en menos de 60 minutos y, si se prolonga la infusión por 72 horas, se mantiene un pH > 4 durante más del 95% del tiempo estudiado.

El efecto de la infusión de OME sobre el pH intragástrico en pacientes con HDA por úlcera péptica confirma los resultados obtenidos en población sana^{10,11}. Un estudio reciente, utilizando OME en forma de bolo (80 mg), seguido de una infusión continua de 8 mg/kg/hora por 72 horas luego de terapia endoscópica exitosa demostró una significativa reducción en la frecuencia de resangrado a 30 días (21% para placebo contra 6% para OME; $p < 0,001$), aunque no en la mortalidad (10% v/s 4,2%; $p = 0,13$). El estudio fue terminado prematuramente debido a la significativa diferencia en la frecuencia de resangrado¹³.

Estos resultados hacen aconsejable la utilización de IBP en pacientes con alto riesgo de resangrado, pero los estudios referidos utilizan una formulación de OME para uso endovenoso que permite su infusión continua, la cual no se encuentra disponible para su uso comercial en Latinoamérica y EE. UU.

Por otra parte, las dosis de OME utilizadas se basan en estudios de dosis-respuesta con pHmetría intragástrica realizados en población europea sana. Existen importantes diferencias poblacionales en la respuesta al OME administrada por vía oral, lo que está determinado por la expresión polimórfica del gen del citocromo CYP2C19, encargado de metabolizar la droga. En población asiática existe una significativa mayor proporción de metabolizadores lentos que en población caucásica, lo que explica un bloqueo ácido más intenso con dosis menores. Estudios preliminares en nuestra población (J Chianale et al. Datos no publicados) sugieren que la población chilena es similar a la población caucásica a este respecto. Otro factor que pudiera modificar la respuesta a OME oral, potenciando el efecto de la droga, es la infección por *H. pylori*. La importancia de estos 2 factores en la respuesta a OME endovenoso no ha sido evaluada.

Para evaluar el efecto de diferentes dosis de OME en bolos sobre la secreción ácida gástrica en pacientes con HDA no variceal y su relación con la infección por *H. pylori* y polimorfismo de CYP2C19 realizamos un estudio de dosis-respuesta que demostró que, en pacientes infectados por *H. pylori*, todas las dosis evaluadas alcanzaron rápidamente niveles de pH intragástrico que favorecen la hemostasia, mientras en los pocos pacientes no infectados se requirieron dosis significativamente mayores. Esta respuesta no estuvo determinada por mutaciones en CYP2C19 y fue comparable a la reportada en la población caucásica con el uso de infusión continua¹⁴.

En resumen, la evidencia disponible apoya el uso de OME en infusión continua o en bolos en pacientes con lesiones con alto riesgo de resangrado (sangrado activo o vaso visible), una vez realizada la hemostasia endoscópica. Los pacientes con lesiones de bajo riesgo de resangrado probablemente no se vean beneficiados por esta terapia farmacológica asociada. El manejo del coágulo adherido, cuyo riesgo de resangrado es intermedio, es actualmente controversial, siendo planteable la terapia endoscópica aislada, el uso de OME o una combinación de ambas.

REFERENCIAS

- 1.- COOK D J et al. Endoscopic therapy for acute non-variceal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992; 102: 139-48.
- 2.- CORTÉS P et al. HDA 2001: Causas, tratamientos y factores pronósticos. *Gast Latinoam* 2001.
- 3.- GREEN F Jr. et al. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor to prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978; 74: 38-43.
- 4.- PATCHETT S et al. Clot lysis by gastric juice: an in vitro study. *Gut* 1989; 30: 1704-7.
- 5.- HENRY D A et al. Effects of fibrinolytic inhibitors on mortality from upper gastrointestinal hemorrhage. *BMJ* 1989; 298: 1142-6.
- 6.- COLLINS R et al. Treatment with histamine H2 antagonists in upper gastrointestinal hemorrhage. *N Engl J Med* 1985; 313: 660-6.
- 7.- NETZER M D et al. Effect of repeated injection and continuous infusion of Omeprazole and Ranitidine on intragastric pH over 72 hours. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 351-7.

- 8.- MERKI H S et al. Do continuous infusions of omeprazole and Ranitidine retain their effect with prolonged dosing? *Gastroenterology* 1994; 106: 60-4.
- 9.- KIILERICH S et al. Effect of intravenous infusion of Omeprazole and Ranitidine on 24 hour intragastric pH in patients with history of duodenal ulcer. *Digestion* 1995; 56: 25-30.
- 10.- LABENZ J et al. Efficacy of primed infusions with high dose Ranitidine and Omeprazole to maintain high intragastric pH in patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized controlled study *Gut* 1997; 40: 36-41.
- 11.- LIN H J et al. A prospective RTC showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcers after successful endoscopic therapy. *Arc Intern Med* 1998; 158: 54-8.
- 12.- DANESHMEND T K et al. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 1992; 304: 143-7.
- 13.- LAU JYW et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343: 310-6.
- 14.- CORTÉS et al. Omeprazol boluses increase intragastric pH more effectively in *H pylori* patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2003; 124 (4): A626.

HEMORRAGIA DIGESTIVA DE SITIO NO PRECISADO (HDSNP)

Dr. Eduardo Maiza R.

Profesor Asistente, Sección Gastroenterología.

Hospital Clínico Universidad de Chile.

La Hemorragia Digestiva Baja de sitio no precisado (HDBSNP) se refiere a aquellas que, luego de gastroscopía o colonoscopia, se desconoce su causa. Estas pueden ser visibles, si se ve macroscópicamente sangre, u oscuras, si no es así. El término de HDSNP oscuras y ocultas se refiere a las que no tienen sangre visible y que tienen test de Hemorragias ocultas positivas. Son a un subgrupo, que se manifiestan por anemia crónica o test de hemorragias positivas recurrentemente positivas. Todas las anteriores son manifestaciones diferentes de un mismo trastorno de base.

La HDSNP se origina en cualquier parte del tracto digestivo, siendo el ángulo Treitz el punto de referencia. Proximal a él son altas, y distales son bajas. Algunos separan a aquellas nacidas del intestino delgado entre la tercera porción duodenal y el íleon proximal, como intermedias.

Nos referiremos al grupo de pacientes sin diagnósticos después de gastroscopía y colonoscopia completa (30-50%). No todos van a HDSNP, siendo necesario que sean persistentes y recurrentes.

Las causas de las distintas formas de presentación HDSNP son las mismas, estudiándose igual.

ENFOQUE CLÍNICO: En primer lugar la reanimación y la investigación diagnóstica se hacen simultáneamente, siendo prioritario la estabilización hemodinámica del paciente. El diagnóstico de la HDB es fundamentalmente clínico, apoyándose en una historia clínica y examen físico completo y sistemático, sin omitir el tacto rectal. Los exámenes complementarios deben ser indicados juiciosamente y su objetivo es la confirmación de la o las hipótesis diagnóstica (s).

En la anamnesis deben buscarse elementos de compromiso cardiovascular, además de algunas claves diagnósticas habituales. Considerar el perfil etario del paciente y los elementos acompañantes del sangrado: dolor abdominal y anal, modificaciones con la defecación, cambios de hábitos intestinales, fiebre, síndrome ulceroso, procedimientos endoscópicos recientes y medicamentos en uso (antiinflamatorios, anticoagulantes). También antecedentes de enfermedades personales (estenosis aórtica, radioterapia, e inmunosupresión). En el examen físico fuera de evaluar la pérdida sanguínea y su repercusión hemodinámica, buscaremos elementos de enfermedades sistémicas: marcaje de radioterapia, telangiectasias (cirrosis, S. de Rendí-Ossler-Weber), melanoplaquias (S. Peutz Jeghers), adenopatías inguinales en cáncer rectal. Los antecedentes familiares no deben omitirse (Enfermedad de Von Willenbrand, hemofilias, S de Rendu-Ossler-Weber, Poliposis familiar, Peutz-Jeghers, Síndrome de Lynch, entre otras). En el examen segmentario buscaremos soplos cardíacos, carotídeos y aórticos por enfermedad Cardiovascular (asociada a angiodisplasias), ginecomastia o alteraciones de la circulación abdominal, masa abdominales, signos de obstrucción intestinal o silencio abdominal de la isquemia intestinal. El Tacto rectal, buscando sangre, mucosidades o pus, además de neoplasias recto anales y patologías orificiales.

El uso del laboratorio criterioso y fundado, está destinado a confirmar las hipótesis diagnósticas, evaluar la pérdida de sangre y los efectos de la hemorragia sobre los sistemas corporales. Los exámenes generales (Clasificación de grupo y Rh, Hemograma tiene interés para terapia con hemoderivados como para conocer de la antigüedad del sangrado. Tiempo de Protrombina y TTPK son útiles en estados de hipocoagulabilidad. El ECG y exámenes bioquímicos son necesarios para evaluar repercusión sistémica y manejo de patologías asociadas (N Ureico, creatinina, Electrolitos etc).

El estudio etiológico debe comenzarse por una Esofagogastroduodenoscopia; y Colonoscopia ya que no es infrecuente, encontrar en la “endoscopia de segunda opinión”, la causa del sangrado, reduciendo en más de un 50% los casos de HDSNP. La historia y el examen físico orientarán por cual se empezará. La rectosigmoidoscopia rígida no debería usarse y la flexible, debe indicarse sólo excepcionalmente, dado la coexistencia de lesiones anorrectales y colónicas proximales. La colonoscopia precoz, que puede ser terapéutica, es de alto rendimiento (positividad 75 a 92% de los casos), disminuye días/cama, y es terapéutica. Requiere preparar al paciente por vía oral (Solución de Polyethylenglycol, 3 litros en 3 horas), la que se modifica de acuerdo a patologías preexistentes (falla renal, hipertensión arterial, etc). Una hemorragia grave no contraindica la colonoscopia, por el contrario, se hace sin preparación por el

carácter catártico de la sangre. Sólo está contraindicada si hay perforación, megacolon tóxico, infarto cardíaco o shock. Una colonoscopia normal, indica una gastroscopia de inmediato. La gastroscopia debe iniciar el estudio en pacientes con rectorragia y shock, por sospecha de úlcera gastroduodenal con hemorragia masiva. Si se sospecha de Enfermedad Celíaca agregar una biopsia duodenal, especialmente en anémicos ferropénicos que no responden al tratamiento.

La radiología con contraste (enema baritada, tránsito de intestino delgado) en general son de bajo rendimiento, entorpeciendo posteriores investigaciones. Solicitarlos solo si la colonoscopia no es completa.

Las Enteroscopia de empuje es una técnica relativamente sencilla que permite explorar el intestino delgado y tratar simultáneamente las lesiones visualizadas. En un 30% de los casos hay lesiones inadvertidas en endoscopias previas, destacándose en nuestra experiencia úlceras de boca anastomótica, úlceras de Cameron, malformaciones vasculares, Dieulafoy. En nuestra serie de 267 enteroscopias, 78 pacientes presentaron HDSNP y 44 anemia crónica. Las lesiones más frecuentes fueron las angiodisplasias (44 y 36% respectivamente), seguidas por lesiones tumorales primarias o secundarias del intestino delgado en el caso de HD visible. En las anemias crónicas le seguían la enteritis específica, incluyendo enfermedad celíaca. No obstante en ambos grupos, el 27 y el 22% de las lesiones estaban al alcance del endoscopista. Descontando los normales, los casos que los hallazgos no explicaban las anormalidades y las lesiones al alcance del endoscopio tradicional, la utilidad de la enteroscopia de empuje en HD visible y anemia crónica, es de 60 y de 58% respectivamente. Siendo más estricto descontamos la enfermedad celíaca esta cifra alcanza el 43% en la anemia crónica.

La enteroscopia intraoperatoria, de uso excepcional, es la exploración quirúrgica abierta o laparoscópica de todo el intestino delgado, para localizar lesiones y dirigir la resección intestinal. Muy útil en S. de Peutz. jeghers.

Enteroscopia por cápsula deglutida, explora todo el intestino delgado, con rendimientos algo superiores a la enteroscopia de empuje, sin posibilidades terapéuticas aún. En investigación.

Otros estudios ayudan a demostrar la hemorragia y tratar de localizar la lesión, aunque no nos señale la causa. La cintigrafía isotópica, en sangrantes visibles con Sulfuro de Technecio detecta flujos de 0,5 ml/m (bajo rendimiento). En sangrado más larvados se usan GR marcados observándose por al menos 24 horas, detecta flujos de 0,1 ml/m. La negatividad indica ausencia de sangrado en ese momento y si la imagen es tardía puede mostrar un lugar distal al sitio original del sangrado. Cuando es positiva habitualmente orienta al endoscopista.

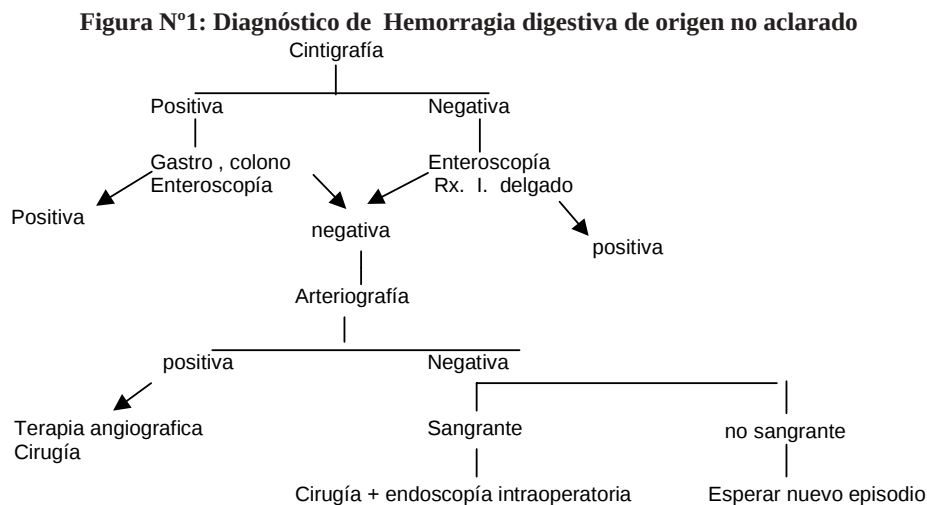
La angiografía, que requiere de equipamiento caro y de un experto, localizando de un 22 y 77% el sitio de sangrado, con flujos a lo menos de 0,5 ml/min.

El tránsito de intestino delgado y la enteroclisia son técnicas radiológicas indicadas en HDB intermedia una vez fracasados los anteriores pero su rendimiento es bajo.

Otras técnicas: La cintigrafía con pertechnectato (divertículo de Meckel), y la arteriografía con fibrinolítico son procedimientos excepcionales.

La evolución en el 80% de las HDB es la hemostasia espontánea, permitiendo una terapia efectiva. El 20% no detiene, continuándose diagrama de flujote la figura N°1.

Otros plantean que antes de someter a estos estudios, sugieren suplementar con Fierro y observar. Si la anemia se resuelve y no recidiva, no se hace nada más. Si recidiva, seguir esquema de la figura N°1



REFERENCIAS

- 1.- GRIMALDI C H, DELMONT J P. Les hemorragies digestives. *Encycl. Méd. Chir (Paris, France) Estomac-Intestin* 9006 A19, 1-1986, 14 p.
- 2.- ZUCKERMAN G R, PRAKASH C H. Acute lower intestinal bleeding. Part I: Clinical presentation and diagnosis. *Gastrointestinal Endoscopy* 1998; 48 (6): 606-17.
- 3.- ZUCKERMAN G R, PRAKASH C H. Acute lower intestinal bleeding. Part II: Etiology, therapy and outcomes. *Gastrointestinal Endoscopy* 1999; 49 (2): 228-38.
- 4.- OHYAMA T, SAKURAI Y, ITO M, DAITO K, SEZAI S, SATO Y. Analysis of urgent colonoscopy for lower gastrointestinal tract bleeding. *Digestion* 2000; 61: 189-92.
- 5.- PETER D J, DOUGHERTY J M. Evidence based emergency medicine: Evaluation and diagnostic testing. Evaluations of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence baser approach. *Emergency Medicine of North America* 1999; 17 (1): 239- 61.
- 6.- SUZMAN M S, JENNIS R, BINKER B, BARIE P S. Accurate localization and surgical management of active lower gastrointestinal hemorrhage, with technetium-labeled erythrocyte scintigraphy. *Annals of Surgery* 1996; 224 (1): 29-36.
- 7.- WILCOX C M, ALEXANDER L N, COTSONIS G. A properspective characterization of upper gastrointestinal hemorrhage presenting with hematochezia. *American Journal of Gastroenterology* 1997; 92 (2): 231-5.
- 8.- RICHTER J M, CHRISTENSERN M R, KAPLAN L M, NISHIOKA N S. Effectiveness of current technology in the diagnosis and management of lower gastrointestinal hemorrhage. 1995; 41 (2): 93-8.
- 9.- ROCKEY D C. Primary Care: Occult gastrointestinal bleeding *New England Journal of Medicine* 1999; 341 (1): 38-46.
- 10.- American Gastroenterological Association medical position statement: Evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118: 197-200.
- 11.- AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118: 201-21.
- 12.- MEEROFF J C. Management of massive gastrointestinal bleeding. *Hosp Pract (Off Ed)* - 1986 May 15; 21(5): 154A-154C, 154G-154L, 154O-154Q pas.
- 13.- MAIZAE, BERGER Z, PIMENTEL C, SMOK G, CONTRERAS L, CORTÉS C. Valor diagnóstico de la enteroscopia de empuje. *Gastr Latinoam* 1999; 10 (4): 327.
- 14.- MAIZA E, BERGER Z, PIMENTEL C, KELLY M, SMOK G, CONTRERAS L. Utilidad de la enteroscopia de empuje en hemorragia digestiva. *Gastr Latinoam* 1999; 10 (4): 302.
- 15.- BEEJAY U, MARCON N. Endoscopic treatment of lower gastrointestinal bleeding *Curr Opin Gastroenetrrol* 2002; 18: 87-93.
- 16.- BLOOMFELD R, ROCKEY D. Diagnosis and management of lower gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenetrrol* 2000; 16: 89-97.

INFECCIÓN URINARIA Y EMBARAZO

Dra. Enna Zunino M.

Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr. Lucio Córdova

La infección de tracto urinario (ITU) es la complicación médica y también la infección más frecuente en el embarazo.

1. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: cada año, el 11% de las mujeres tienen un episodio de ITU y el 50% presenta a lo menos una ITU en su vida.

La prevalencia de bacteriuria asintomática (BA) en el embarazo es de 2 a 13% y aumenta en asociación con mayor edad, actividad sexual, paridad, menor nivel socio económico y recurrencias de ITU.

La frecuencia observada de ITU sintomática es de 1 a 2% y el de ITU total durante el tercer trimestre es de 1- 1,5% de las embarazadas. De ellas, el 25% cursa con bacteremia. La pielonefritis aguda (PNA) tardía se asocia a BA previa. El 20-40% de las BA precoces llegan a PNA más tardíamente en el embarazo.

Por otra parte, las embarazadas con urocultivo (-) al comienzo del embarazo, tienen una posibilidad de menos del 1% de desarrollar ITU.

2. FACTORES DE RIESGO PARA ITU DURANTE EL EMBARAZO: Se agregan a condiciones favorecedoras normales en la mujer y se refieren a cambios funcionales, hormonales y anatómicos propios del embarazo: dilatación de ureteres y pelvis renal (desde la 7ª semana), disminución de la peristalsis ureteral y tono vesical, glucosuria que favorece la proliferación bacteriana, disminución de la flora lactobacilar y compresión de ureteres, entre otros.

3. IMPACTO DE LA ITU EN EL EMBARAZO:

Para la madre: en PNA, el riesgo se asocia a bacteremia, insuficiencia respiratoria, anemia e insuficiencia renal en PNA.

Para el niño: la asociación PNA y parto prematuro fue reconocida en la era pre antibiótica (Kass, en 1959, señala 20-50% de prematuridad). Desde entonces, se han desarrollado estudios que apoyan y niegan esta observación. En general la prematuridad y el bajo peso se asocian a BA, especialmente si hay compromiso renal. También se ha descrito asociación entre menor peso en neonatos y fracasos múltiples a tratamientos. Un metaanálisis concluye que a) en embarazadas sin BA el riesgo relativo (RR) de parto prematuro es el 50% de las pacientes con BA: RR 0,50, IC 95% 0,36-0,70 y b) el RR de neonato de bajo peso es de 65% de las pacientes con BA: RR 0,65, IC 95% 0,57- 0,74.

Reportes recientes postulan una relación entre ITU, retardo mental y parálisis cerebral, atribuyéndose a una encefalopatía fetal ¿por endotoxinas? Se describe una frecuencia de retardo mental superior en un 22 % en neonatos de mujeres con ITU no tratadas *versus* tratadas y de 31% en relación a mujeres sin ITU.

4. DEFINICIONES Y TIPOS DE ITU: ITU puede ser definida como el establecimiento y multiplicación de bacterias en el tracto urinario. Se considera por lo general bacteriuria significativa un recuento bacteriano de 100.000 por ml en orina emitida. Las ITUs se clasifican en bacteriuria asintomática: colonización bacteriana persistente en ausencia de síntomas; cistitis: bacteriuria significativa asociada a síntomas de inflamación vesical; PNA: bacteriuria significativa asociada a síntomas de inflamación renal, cálices y pelvis.

5. ETIOLOGÍA: *E. coli* causa el 80-90% de las ITUS extrahospitalarias y aproximadamente el 95% de las PNA. Le siguen en frecuencia otras bacterias como *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* y otros. Es importante considerar que los patrones de susceptibilidad varían en los diferentes países o regiones, siendo la realidad chilena semejante a la de otros países de Latinoamérica y diferente a la de Estados Unidos.

6. FACTORES DE VIRULENCIA BACTERIANA: *E.coli* es el agente causal más frecuente, más estudiado y es un

modelo de patógeno útil en la comprensión de la patogenia. Las cepas uropatógenas de *E. coli* representan un grupo altamente especializado dentro de la población total de *E. coli*. Los factores de virulencia incluyen adhesinas, sideróforos, toxinas, cubierta polisacárida y otras propiedades que le permiten escapar a los mecanismos defensivos, dañar e invadir células y tejidos y estimular una respuesta inmune nociva.

7. DIAGNÓSTICO: el diagnóstico precoz y preciso es un elemento fundamental para un manejo adecuado. Aunque algunos han propuesto reducir costos con uso de tratamiento empírico, los riesgos de la ITU y su fracaso terapéutico hacen recomendable efectuar urocultivo en todo embarazo y hemocultivos en las ITUs sintomáticas. La identificación del agente permite ajuste del tratamiento, reducción de fallas, complicaciones y parto prematuro. El criterio tradicional considera como bacteriuria significativa un recuento de 10^5 en muestra apropiada. Este criterio tiene una especificidad alta, pero la sensibilidad se reduce un 50%. Bajando el punto de corte a cifras inferiores, de 1.000 bacterias por ml, correlacionado con presencia de síntomas, se eleva en forma importante la sensibilidad, sin mayor pérdida de especificidad. Lo mismo es valedero para orina obtenida por cateterismo o punción vesical.

8. TRATAMIENTO: es fundamental considerar que el tratamiento debe ser efectivo y seguro para madre e hijo. En la efectividad, considerar factores de susceptibilidad microbiana local, por lo que los esquemas recomendados en USA no siempre son aplicables en Chile. En relación a la seguridad, son de primera elección los antibióticos de la categoría A y B de la FDA.

Alternativas terapéuticas:

Antimicrobiano	Dosis diaria	Fraccionam.	Vía	Duración (ds)
En ITU baja				
Cefradina	1,5 g	c/8 hrs	oral	3
Cefadroxilo	1 g	c/12 hrs	oral	3
Nitrofurantoina	300 mg.	C/8 hrs	oral	7
Amoxicilina /ac. clavulanico	0,75 - 1,5 g	c/8 hrs	oral	7
CTX forte	320/1.600 mg	C/12 hrs	oral	3
En PNA				
Cefotaxima	3 g	c/8 hrs	ev	2 - 3
Ceftriaxona	1 g	c/8 hrs	ev	2 - 3
Cefuroximo	1,5 - 2,25 g	c/8 hrs	ev	2 - 3
Y luego esquema	CP 1° -2° GEN		oral	11-12

Frente a fracaso o recurrencia, nuevo tratamiento prolongado a 6 semanas y estudio posterior. Frente a recurrencias múltiples, profilaxis durante el embarazo, con esquema a) dosis post coital con nitrofurantoina o cefalosporina de primera generación, b) dosis diaria nocturna con iguales fármacos.

DIABETES Y EMBARAZO

Dra. Gloria López S.

Profesor de Medicina, Universidad de Chile.

Hospital San Juan de Dios.

Las modificaciones metabólicas maternas del embarazo normal son las siguientes: *glicemias en ayunas menores; glicemias postprandiales más elevadas desde la segunda mitad de la gestación; niveles plasmáticos bajos de la mayoría de los aminoácidos, tanto en el estado de ayunas como de alimentación; colesterol y triglicéridos plasmáticos elevados, estos últimos especialmente después de la ingestión de carbohidratos; aumento de ácidos grasos libres después de un ayuno de 14 horas; insulinemias basales y post estímulo más altas*. Esto corresponde a un estado de insulino-resistencia, cuyas causas son los cambios hormonales propios del embarazo. La placenta produce cantidades crecientes de estrógenos, progesterona y posteriormente lactógeno placentario o somatomamotrofina y el $TNF\alpha$. Las concentraciones plasmáticas de estas hormonas siguen una curva paralela a la del crecimiento fetal. Ellas actúan a través de diversos mecanismos sobre los tejidos periféricos y el hígado, alterando la acción de la insulina en las células efectoras. El lactógeno placentario es el factor individual más importante.

La magnitud de la resistencia insulínica del embarazo estaría determinada genéticamente, pero se acentuaría ante un estado de insulino-resistencia, como la obesidad. Así, una mujer con resistencia insulínica evoluciona hacia una intolerancia a la glucosa (diabetes gestacional). Aquella con disminución de la tolerancia a la glucosa previa, desarrolla una diabetes clínica y las diabéticas tipo 1 ó tipo 2, intensifican su trastorno metabólico.

Problemas Medico-Obstétricos. El embarazo de la diabética tipo 1 ó 2, presenta aún una elevada morbilidad obstétrica: abortos, preeclampsia, eclampsia, polihidramnios, parto prematuro y complicaciones médicas, como descompensación metabólica e infecciones urinarias. En la diabetes gestacional también se describe una mayor frecuencia de complicaciones médico-obstétricas, aunque en un número menor que en las pre-gestacionales.

Repercusiones sobre el gestante de la asociación embarazo-diabetes

Período	Tipo diabetes	Alteración	Patología
0-7 sem.	Tipo 1 y 2 (pregestacional)	Embriopatía	Abortos Malformaciones
8-40 sem.	Pregestacional y Gestacional	Fetopatía	Macrosomía Hipoglicemia Hipocalcemia Miocardiopatía Muerte fetal Distress respiratorio
			Retraso crecimiento Policitemia Hiperbilirrubinemia Asfixia neonatal Parto prematuro

Las anomalías congénitas se relacionan con el control metabólico preconcepcional.

La macrosomía fetal, la hipoglicemia y el distress respiratorio guardan relación causal con la hiperglicemia materna e hiperinsulinemia fetal. La policitemia, hiperbilirrubinemia y la asfixia neonatal tienen causas menos claras, pero relacionadas con la hiperglicemia, aumento de hemoglobina glicosilada y de los requerimientos de oxígeno fetales. El retraso de crecimiento se asocia a compromiso micro y/o macrovascular de la madre.

Repercusión del Embarazo sobre las Complicaciones de la Diabetes. Retinopatía. En la mayoría de los casos no se observa una modificación clínica significativa de la retinopatía basal; en cambio, la de tipo proliferativa y pre-proliferativa a menudo progresan en forma violenta. Estudios prospectivos revelan que el embarazo y la hiperglicemia constituyen factores de riesgo independiente en el deterioro de la retinopatía de cualquier grado evolutivo.

Nefropatía. En general la nefropatía diabética no experimenta agravación significativa durante el embarazo, aún cuando se observa un aumento de la proteinuria y aparición de hipertensión arterial en un alto porcentaje de casos.

La cardiopatía coronaria en diabéticas embarazadas se asocia a una mortalidad muy elevada, cercana al 70%.

Tratamiento. *Los pilares del tratamiento de la asociación de diabetes-embarazo son: control preconcepcional, intensificación del control metabólico, trabajo en equipo médico, obstétrico y neonatológico.* El manejo de la embarazada debe iniciarse antes de la concepción, mediante una educación dirigida a todas las diabéticas en edad fértil, a fin de lograr un embarazo programado en las mejores condiciones posibles, con niveles normales de hemoglobina glicosilada consecutivos en 2 meses y un conocimiento completo del estado vascular de la paciente. Si se trata de una DM2, el conocimiento actual indica que si requiere hipoglicemiantes orales, éstos deben suspenderse e iniciar compensación con insulina antes de la concepción.

El embarazo se desaconseja frente a una retinopatía proliferativa evolutiva o preproliferativa cercana a la mácula; si la paciente es portadora de una nefropatía con creatinina plasmática $\geq 2,0$ mg/dl y en hipertensión arterial severa que no responde al tratamiento. La cardiopatía coronaria, gastroenteropatía diabética severa y neuropatía autonómica cardiovascular son contraindicaciones para el embarazo. Confirmado el embarazo, comienza el trabajo conjunto de la paciente, el internista o diabetólogo, el obstetra y en la etapa final, el neonatólogo. El objetivo del tratamiento médico es la obtención de un control metabólico perfecto, con niveles de euglicemia en ayunas y postprandiales y la pesquisa y tratamiento de cualquier patología intercurrente.

Los niveles óptimos de glicemia durante el embarazo, en muestras de sangre capilar con cintas reactivas son las siguientes: antes del desayuno 60-90 mg/dl; Antes de otras comidas 60-105 mg/dl; 1 hora después de las comidas < 140 mg/dl; 2 horas después de las comidas < 120 mg/dl; 2.00 a 4.00 am; > 60 mg/dl.

El tratamiento médico comprende: *alimentación, insulino terapia, uso de métodos de autocontrol, evaluación metabólica y pesquisa y tratamiento de las complicaciones agudas y crónicas.*

Tratamiento Obstétrico. El manejo obstétrico corresponde al de un embarazo de alto riesgo e incluye control frecuente cada dos semanas desde el segundo trimestre. Sus objetivos son: *pesquisar precozmente las complicaciones, evaluar el crecimiento y bienestar fetal y determinar el momento y condiciones del parto.*

Diabetes Gestacional (DG). Corresponde a una disminución de la tolerancia a la glucosa que comienza o es diagnosticada durante el embarazo. No tiene un cuadro clínico propio ni síntomas específicos. Suele presentarse en mujeres con las características del síndrome metabólico de resistencia a la insulina, con los antecedentes obstétricos y familiares de diabetes. El diagnóstico se hace mediante pruebas de tolerancia a la glucosa (PTGO). La OMS y el MINSAL recomiendan utilizar el criterio habitual de diagnóstico de diabetes e intolerancia a la glucosa. La mayor parte de los países europeos, asiáticos y latinoamericanos, han adoptado este criterio. USA aún utiliza la PTGO con 100 g de glucosa, en 3 horas y con cifras de O'Sullivan.

La pesquisa debe realizarse mediante una glicemia de ayunas en el primer control del embarazo. Si la glicemia es menor de 105 mg/dl se espera hasta semana 24-28 para efectuar la PTGO con 75 g de glucosa y muestras a las 0 y 2 horas. Si el valor a las 2 h es < 140 mg/dl es normal. Si es ≥ 140 mg/dl se hace el diagnóstico de DG, en grado de intolerancia si el valor está entre 140 y 200 mg/dl y diabetes si es ≥ 200 mg/dl. Si la primera glicemia en ayunas es ≥ 105 mg/dl, debe repetirse rápidamente, si ésta nuevamente es ≥ 105 mg/dl se hace de inmediato el diagnóstico de DG.

Tratamiento. Los objetivos metabólicos son semejantes a los de las embarazadas con diabetes pre-gestacional. El tratamiento médico incluye alimentación regulada, ejercicio, automonitoreo glicémico e insulina. Si las medidas nutricionales no logran el control metabólico óptimo, debe iniciarse la insulino terapia, en el esquema y dosis necesarias.

El manejo obstétrico corresponde a un embarazo de alto riesgo. Una vez ocurrido el parto, habitualmente se normaliza el perfil glicémico y la paciente debe ser reclasificada con una nueva PTGO a las seis semanas.

La experiencia y la información disponible relacionan el grado de control metabólico con el éxito alcanzado con el recién nacido, tal como en las diabéticas pre-gestacionales.

HIPERTENSIÓN ASOCIADA A EMBARAZO. DESTRUCCIÓN DE MITOS BASADA EN EVIDENCIAS

Dra. Gloria Valdés S. y Dr. Alfredo M. Germain A.

Departamentos de Nefrología y Obstetricia/Ginecología.

Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica.

La hipertensión afecta alrededor del 10% de los embarazos, y constituye la principal causa de mortalidad materna y morbimortalidad perinatal. La hipertensión asociada al embarazo tiene orígenes diversos y se clasifica en los siguientes tipos, de acuerdo al Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología:

- Preeclampsia o hipertensión secundaria exclusiva del embarazo (hipertensión, proteinuria).
- Hipertensión crónica (esencial o secundaria).
- Hipertensión crónica y preeclampsia sobreagregada.
- Hipertensión transitoria no proteinúrica.

De estas formas, la preeclampsia (PE) es la que reviste mayor riesgo materno y fetal, por lo que ante la duda del tipo de hipertensión que presenta una embarazada debe asumirse que se trata de una PE. El conocimiento actual obliga a revisar los postulados, o “mitos” que apoyaban el manejo clínico de esta condición.

- 1) La preeclampsia es una complicación del embarazo que aparece habitualmente de las 28 semanas de la gestación en adelante.
- 2) Debe buscarse una patología única como causa de la PE.
- 3) La PE es una patología de presentación única, preferentemente en primíparas.
- 4) Una vez terminado un embarazo complicado por PE la paciente está libre de riesgo posterior.
- 5) El hijo de una madre con PE se afecta en el período perinatal.

La PE representa una etiopatogenia compleja y bifásica, sobre la cual se ha avanzado en los últimos años. En la actualidad hay consenso que la causa primaria de la PE es un defecto de placentación (Khong y cols, 1986: MUY ANTIGUA), que genera isquemia de la unidad fetoplacentaria, la que se acentúa al estar disminuidos los mecanismos que aseguran una mejor perfusión de la unidad fetoplacentaria (Tabla 1), y que causa una hipertensión de expresión tardía por uno o varios factores activadores del endotelio (Roberts y cols, 1989) derivados de la placenta (deportación de trofoblasto, citoquinas y radicales libres a la circulación materna).

Tabla 1. Alteraciones locales y sistémicas propias de la PE

	Placentación adecuada	Placentación deficiente
Síntesis de vasodiladores	Aumentada	Deficiente
Arterias espirales	Invasadas, no reactivas	Invasión pobre, reactivas
Flujo feto-placentario	Adecuado	Reducido
		Isquemia fetoplacentaria
Función endotelial	Normal	Deficiente
Presión arterial	Normal o disminuida	Hipertensión
Volumen plasmático	Expandido	Contraído

Al analizar los procesos que llevan al citotrofoblasto desde la columna de anclaje hasta el lumen de las arterias espirales (MacMaster y cols, 1994) (Figura 1), existen múltiples mecanismos involucrados, y posibilidades de que estos se comprometan, por lo que son diversas las situaciones clínicas que convergen a PE, algunas de las cuales están identificadas (Dekker y cols, 1995) (Tabla 2), por lo que la PE que debe ser considerado un síndrome.

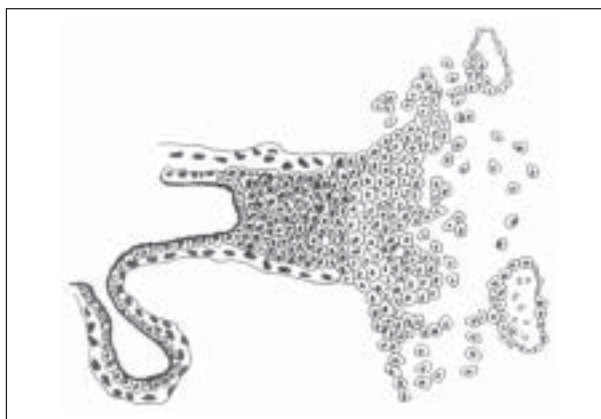


Figura 1.

Tabla 2. Estructuras y situaciones clínicas asociadas a placentación adecuada o inadecuada

	Adecuada	Inadecuada	Situación clínica
Masa trofoblástica	Embarazo único	Exagerada	Embarazos múltiples, mola
Estroma	Penetrable: vasodilatado y edematoso	Compacto: ausencia de vasodilatación	
Vasculatura	Madura e intacta Predominio vasodilatadores	Inmadura o esclerótica Predominio factores vasodilatadores	Embarazada adolescente o añosa, hipertensa *Deficit PGI ₂ , Calicreína, Angiotensina-(1-7) Heterodímerización receptores angiotensina II- bradicinina
Función endotelial	Adecuada	Deficitaria	Síndrome antifosfolípidos Déficit proteínas C y S Déficit antitrombina III Hiperhomocistinemia
Trofoblasto	Invasivo, adhesivo	No invasivo, no adhesivo	
Inmunológica local	Bloqueada	Activada	Lupus eritematoso
Agregación plaquetaria	Ausente	Exagerada	Deficiencia prostaciclina

* Hallazgos de laboratorio sin contexto clínico actual.

La recurrencia de la PE en mujeres que han presentado PE severas de segundo trimestre es alta (65%). De éstas, un tercio se presenta nuevamente en el segundo trimestre, y otro tercio entre las 28 y 36 semanas (Sibai y cols, 1991). Por esta razón es necesario estudiar a las mujeres que han presentado preeclampsias severas y/o precoces, mortinatos y restricción del crecimiento fetal, en el período puerperal tardío, buscando causas conocidas de preeclampsia para corregirlas preconcepcionalmente. Con posterioridad, sus embarazos deben ser seguidos con evaluaciones tempranas de los flujos de arterias uterinas, con el fin de detectar una resistencia elevada, reflejo de una inadecuada invasión de las arterias uterinas aún durante la etapa de placentación para favorecerla. Se considera que el único tratamiento efectivo de la preeclampsia es la eliminación de la placenta interrumpiendo el embarazo. La meta debiera ser la detección temprana de la causa del defecto de placentación, y su corrección temprana. A continuación presentamos experiencias preliminares de nuestro grupo dirigidas a un tratamiento dirigido a corregir defectos específicos de la formación y mantención de la interfase materno-fetal.

El uso de aspirina en dosis baja no ha logrado una prevención efectiva de la PE, observándose un descenso de su prevalencia de 7,7 a 6,7 (RR 0,9). Nuestro grupo, estima que los sistemas vasodilatadores (sistema calicreína-cininas, prostaglandinas vasodilatadoras, óxido nítrico (NO) y Angiotensina-(1-7)) juegan un importante rol en la interacción

inicial del trofoblasto con el estroma uterino, y una vez establecida la placenta favorecen su perfusión. Considerando que NO juega un rol clave en los fenómenos locales que acompañan a la placentación, y que posteriormente contribuye a la mantención de un flujo adecuado de la unidad feto-placentaria, hemos empleado la suplementación con L-arginina (0,1 g/kg/día), aminoácido semi-esencial precursor de NO, para tratar a mujeres con altas probabilidades de recurrencia de PE en las que no se identificaron trombofilias (Tabla 3), dejando la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular para el manejo de las trombofilias (Tabla 4). A continuación detallamos nuestra experiencia preliminar en pacientes con alto riesgo de recurrencia de sus defectos de placentación, la que es comparada con el resultado de los embarazos anteriores en estas mismas pacientes.

Tabla 3. Resultados de la suplementación con L-arginina en embarazos sin trombofilias detectables

	Gestación previa	Supl. L-Arg	p
Embarazos (n)	36	14	
RN vivo (n)	28	86	
Falla reproductiva (%) (Aborto/Mortinato)	86	7	0,001
PE Severa* (%)	22	0	0,05
RCIU* (%)	17	21	NS

*Embarazos que sobrepasaron las 28 semanas; RCUI=retardo crecimiento intrauterino.

Tabla 4. Resultados del tratamiento con heparina de bajo peso molecular en embarazos con trombofilias

	Gestación previa	Heparina bpm	p
Embarazos (n)	32	14	
RN vivo (n)	28	86	
Falla reproductiva (%) (Aborto/Mortinato)	72	0	0,001
PE Severa* (%)	12	12	0,05
RCF* (%)	12	12	NS

*Embarazos que sobrepasaron las 28 semanas; RCUI=retardo crecimiento intrauterino.

Por último, se hace necesario incorporar el concepto del riesgo que presentan la madre y su hijo en el largo plazo. A continuación se muestra la disminución en la sobrevida de primíparas que presentaron PE (Irgens y cols, 2001). La preeclampsia aislada tiene un riesgo relativo de mortalidad cardiovascular de 1,6, el que aumenta a 8 si es acompañada por parto prematuro.

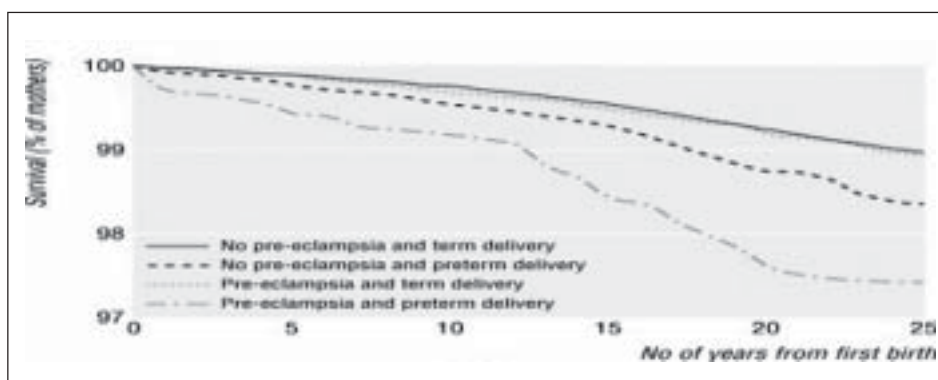


Figura 2.

Se ha demostrado que el bajo peso de nacimiento se asocia a mayor riesgo cardiovascular en la vida adulta, como se ilustra para presión arterial sistólica en la Figura 3.

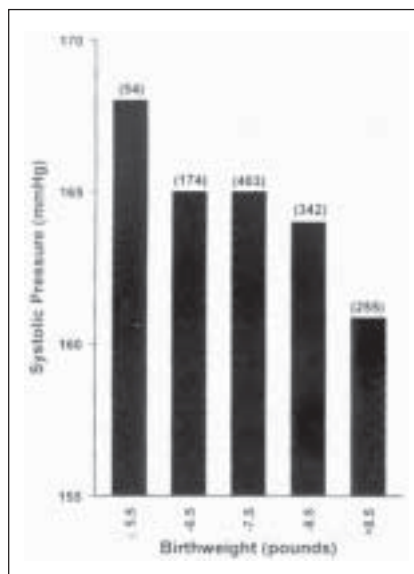


Figura 3.

En conclusión, nuestro manejo actual debe basarse en nuevos postulados derivados de la investigación básica, clínica y epidemiológica.

- 1) El tratamiento antihipertensivo sólo corrige un epifenómeno compensatorio, y puede deteriorar un flujo fetoplacentario comprometido desde las fases iniciales.
- 2) Diversas situaciones clínicas convergen a PE, cuadro clínico que debe ser considerado como síndrome.
- 3) La recurrencia de PE en mujeres que han presentado PE severas y/o precoces es alta. Estas pacientes deben ser cuidadosamente estudiadas para determinar la patología asociada al defecto de placentación y su manejo en próxima gestación.
- 4) Las mujeres que han cursado una PE presentan un mayor riesgo cardiovascular.
- 5) El recién nacido de bajo peso posee mayor riesgo cardiovascular en la vida adulta.

REFERENCIAS

- 1.- KHONG T Y, DE WOLF F, ROBERTSON W B, BROSENS I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1049-59.
- 2.- ROBERTS J M, TAYLOR R N, MUSICI T J, RODGERS G M, HUBEL C A, MCLAUGHLIN M K. Pre-eclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1200-4.
- 3.- MCMASTER M T, BASS K E, FISHER S J. Human trophoblast invasion. Autocrine control and paracrine modulation. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 734: 122-31.
- 4.- DEKKER G A, DE VRIES J I P, DOELITZSCH P M, HUIJGENS P C, BLOMBERG VON B M E, JAKOBS C, et al. Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1042-8.
- 5.- SIBAI B M, MERCER B, SARINOGLU C. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1408-12.
- 6.- IRGENS H U, REISAETER L, IRGENS L M, LIE R T. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001; 323: 1213-7.
- 7.- BARKER D J. Fetal growth and adult disease. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 9: 275-6.

HEPATOPATIAS Y EMBARAZO

Dr. Rodrigo Ponce De Luca

Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas

El embarazo es un estado fisiológico que tiene alteraciones evidentes. Para los internistas y gastroenterólogos el acercamiento a pacientes embarazadas enfermas habitualmente no es cómodo, ya que no hay una sensación clara de dominio sobre las relaciones entre el embarazo y otras enfermedades. A menudo nos falta conocimiento de las características fisiológicas en la mujer embarazada. Como algunas enfermedades afectan sólo a las embarazadas, tampoco estamos seguros sobre qué herramientas diagnósticas utilizar, y que fármacos indicar. Las pacientes que tienen enfermedad hepática preexistente plantean el efecto que la gestación supone a su condición previa. Muchas veces las respuestas a estas interrogantes no son claras, ya que no hay suficientes estudios y existe un conocimiento incompleto de la patogénesis de éstos cuadros. Sin embargo, el cuidado y tratamiento de la mujer gestante con enfermedad hepática puede ser muy gratificante, ya que en la mayoría de los casos se trata de pacientes saludables que están viviendo un evento feliz en sus vidas.

Se abordará el tema separando las hepatopatías que cursan sólo en el embarazo, de aquellas que complican la evolución de una gestación.

HEPATOPATIAS QUE CURSAN SÓLO EN EL EMBARAZO

1.- COLESTASIA DEL EMBARAZO (CIE): Es una forma de colestasis intrahepática que se manifiesta por prurito, elevación de ácidos biliares séricos, y hallazgos de colestasis en la biopsia hepática.

Clínica: Ocurre en el tercer trimestre de la gestación, pero puede aparecer antes. El síntoma inicial es el prurito severo de predominio nocturno y palmo plantar. La ictericia no es común.

Laboratorio: Elevación de niveles de ácidos biliares, y a veces de bilirrubina en sangre y orina, elevación moderada de fosfatasa alcalina, con una GGT casi siempre normal o levemente alterada, hallazgo inesperado en una colestasis. Las transaminasas se elevan a valores altos, lo que puede hacer pensar en hepatitis. Cuando hay colestasis severa puede haber esteatorrea y puede llevar a deficiencia de vitaminas liposolubles, (Vit. K)

Los síntomas y el laboratorio mejoran con el parto. Son raras las pacientes que tienen colestasia prolongada. Esta evolución debe sugerir otros diagnósticos como la Cirrosis Biliar Primaria o la Colangitis Esclerosante Primaria.

Las pacientes recuperadas no tienen secuelas hepáticas, pero tienen aumento del riesgo de litiasis vesicular. Además puede haber recurrencia en gestaciones posteriores, hasta en un 70%. En mujeres colecistectomizadas el riesgo también es mayor.

El feto presenta mayor riesgo de parto prematuro, cuidados neonatales, muerte *in útero*. Estos se previenen con una interrupción programada del embarazo.

Patogénesis: No es clara. Hay grupos étnicos (Chile, Escandinavia) en que es más común, y es más frecuente en la estación fría. En los últimos años la prevalencia ha caído (¿aumento de los niveles de selenio séricos?). A veces hay una clara historia familiar de CIE y una elevada sensibilidad al efecto colestásico de los estrógenos. Últimamente hay interés en factores genéticos. Se han descrito mujeres con CIE con GGT elevada que tienen defecto en el gen de resistencia multidrogas tipo 3 (MDR-3). Los estrógenos administrados a mujeres susceptibles pueden precipitar colestasis. La progesterona usada en el embarazo se asocia también a CIE. Así, es posible que estas pacientes tengan una sensibilidad aumentada a los estrógenos o un metabolismo de la progesterona alterado, y que la CIE aparezca en respuesta a estímulos como fármacos o alimentos.

Diagnóstico diferencial: Estados colestásicos (Cirrosis Biliar Primaria, Colangitis Esclerosante Primaria, colestasia intrahepática recurrente benigna, hepatitis viral, obstrucción de la vía biliar).

Tratamiento: Es principalmente sintomático. El ácido ursodeoxicólico es útil y es bien tolerado por la madre y el feto. La dosis es de 15 mg/kg/día, y se usa hasta 20 a 25 mg/kg/día. La colestiramina puede ser útil, aunque puede empeorar la esteatorrea. El uso de ácido ursodeoxicólico más S-adenosylmetionina puede ser útil. El tratamiento con dexametasona

oral ha tenido resultados contradictorios. Los sedantes (fenobarbital) mejoran los síntomas pero pueden dañar al feto. Como se apreciaba, no hay una terapia eficaz, salvo la interrupción de la gestación.

HEPATOPATIA EN LA PREECLAMPSIA

La preeclampsia/eclampsia, es un cuadro de causa desconocida, difícil de definir y diagnosticar. Es frecuente, y complica entre el 3 y 10% de las gestaciones, principalmente en primíparas y embarazos múltiples. Se presenta después de las 20 semanas, y sus criterios diagnósticos son hipertensión arterial de 140/90 o más en pacientes previamente normotensas, y proteinuria de 500 mg/Lt en orina de 24 horas. Además hay hiperreflexia y edemas. La hepatopatía se considera una complicación ominosa de la preeclampsia, y toma la forma clínica de HELLP, que puede ser la expresión previa de un hematoma y/o ruptura hepática. La preeclampsia es más frecuente en pacientes que tienen hígado graso agudo en el embarazo y puede jugar un rol importante en la patogenia de éste.

SÍNDROME HELLP

Se presenta hasta en el 20% de las mujeres con preeclampsia. La clínica es alarmante, con dolor en el hipocondrio derecho y tórax, náuseas, vómitos, cefalea, visión borrosa, y sed. Las hemorragias y la ictericia son más bien raras. Pero a veces hay sólo caída asintomática del conteo plaquetario, o sólo hay síntomas “gripales”. El cuadro se presenta desde las 27 semanas, aunque un 11% lo hacen antes. En un 30% se presenta después del parto, sin historia previa de preeclampsia.

Diagnóstico: Se apoya en los aspectos clínicos ya descritos, y un laboratorio sugerente: hemólisis, con LDH elevada, aumento de aminotransferasas variable, sin mucha elevación de enzimas de colestasia, ni de bilirrubina. La alfa glutatión transferasa es un indicador más sensible de compromiso hepático. La elevación del dímero D, antígeno del polipéptido tisular (TPA), fibronectina, pueden ser útiles como predictores de severidad. El 45% tiene alteraciones imagenológicas que muestran compromiso hepático. El diagnóstico diferencial debe hacerse con entidades que cursan con trombocitopenia (púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome antifosfolípido). Se confunde fácilmente con hepatitis viral, pero ésta no cursa con plaquetopenia. El hígado graso agudo cursa con falla hepática más severa, con transaminasas más bajas y no necesariamente con trombocitopenia.

La biopsia muestra hemorragia periportal y depósitos de fibrina con necrosis periportal, leve esteatosis macro y microvesicular, diferente a la del hígado graso agudo del embarazo. No hay correlación entre la severidad histológica y el laboratorio. La punción tiene mayor riesgo de complicaciones serias en período agudo.

Patogenia: Llama la atención la aumentada resistencia vascular sistémica con un bajo volumen plasmático. Puede haber defectos de la placentación. Habría una falla en la invasión del trofoblasto en el útero, que impediría la dilatación de los vasos espirales, necesaria para el crecimiento fetal normal. Hay a menudo una historia familiar de preeclampsia en las madres de las pacientes, y herencia autosómica recesiva y autosómica dominante con penetrancia variable. La larga cohabitación sexual de la pareja es un factor de protección, al contrario de las mujeres con cambios en la pareja sexual y de la paternidad del feto. En estos casos el riesgo se acerca al de las primigestas. Esto sugiere factores inmunológicos (tolerancia inmunológica al semen paterno). Las pacientes con factores procoagulantes como la mutación del factor V o anticuerpos anticardiolipinas. Se sugiere además que la deficiencia de 3-Hidroxiacyl-CoA deshidrogenasa (LCHAD), que es un defecto mitocondrial de la beta oxidación de ácidos grasos puede causar la preeclampsia y el HELLP. Otras hipótesis sugieren que hay stress oxidativo en respuesta a un factor desencadenante desconocido, disfunción del endotelio, permeabilidad anormal de la célula endotelial a fluidos y al calcio.

Pronóstico: En la mayoría de las pacientes hay mejoría con el parto. Pero algunas evolucionan con una peligrosa disminución de las plaquetas, llevando a la sepsis, falla orgánica múltiple y falla hepática con coagulación intravascular diseminada. Cuando no se diagnostica ni trata sobreviene el fallo renal, hematoma y ruptura hepática, y la muerte. Las pacientes que sobreviven, tienen un mayor riesgo de preeclampsia en gestaciones posteriores, pero el riesgo de repetir el HELLP es bajo.

Tratamiento: Es principalmente de soporte. Estas pacientes deben ser manejadas en unidades de cuidados intensivos hasta el parto. El apoyo debe ser intensivo y completo ya que debe esperarse una total recuperación sin secuelas. La vía del parto debe ser la más segura, ojalá vaginal. A veces se prefiere, en casos de gestaciones inmaduras, diferir el momento del parto a la espera de mejoría de los valores de plaquetas y transaminasas; pero esta conducta puede ser peligrosa para el feto. Se requieren transfusiones de plaquetas y a veces diálisis. La plasmaféresis después del parto se

ha utilizado, pero no ha podido demostrarse un cambio en la evolución del cuadro. Se han utilizado con éxito los corticoides, pero no hay estudios controlados aún. Aunque el trasplante hepático se ha realizado en estas pacientes, no parece necesario cuando el diagnóstico y tratamiento son oportunos.

RUPTURA, HEMATOMA E INFARTO HEPÁTICO

Es una complicación grave, temida y a menudo fatal de la preeclampsia y HELLP. Tiende a producirse en el tercer trimestre y en el postparto inmediato. Presentan dolor y distensión abdominal con colapso cardiovascular. La rotura hepática espontánea es más frecuente en gestantes añosas, múltiples. Sin diagnóstico, sobreviene la muerte de la madre y el feto. El diagnóstico se hace por punción abdominal, ultrasonografía, TAC, RNM o laparoscopia. A menudo se visualiza un hematoma subcapsular parcialmente contenido. El manejo debe ser agresivo, con extracción rápida del feto y reparación del hígado; sin embargo, la evolución se complica con coagulopatía y falla hepática. En raros casos ha habido mejoría sin cirugía, en pacientes hemodinámicamente estables. Cuando hay recuperación, las gestaciones posteriores evolucionan sin problemas. Algunas pacientes presentan un hematoma subcapsular sin rotura, con dolor abdominal. El manejo puede ser expectante, con imágenes seriadas y previniendo compresiones del hígado. La angiografía con embolización de la arteria hepática ha sido recomendada en estos casos.

La ruptura hepática en la preeclampsia proviene de alguno de los múltiples focos hemorrágicos periportales, causando acumulación de sangre y aumento de la presión bajo la cápsula de Glisson.

La necrosis y el infarto hepáticos también ocurren en el contexto de la preeclampsia. Se presenta con anemia, fiebre, leucocitosis y elevación importante de las aminotransferasas, falla hepática, con evolución hacia la recuperación o bien a la falla orgánica múltiple y muerte. Estas áreas necróticas pueden verse muy bien al TAC. Los hallazgos histológicos son los de la preeclampsia más tejido necrótico.

HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

Es una entidad única de la gestación humana, una forma de fallo hepático con coagulopatía y encefalopatía, en contraste con el HELLP, que no cursa con disfunción hepática. El aumento del tiempo de protrombina con una caída del fibrinógeno en una gestante en la segunda mitad del embarazo. Aparece en 1 por 7.000 embarazos. La patogenia es desconocida, aunque algunas pacientes tienen deficiencia de LCHAD.

Clínica: Son gestantes entre la 34 a 37 semanas, aunque algunas lo inician a las 20 semanas y raramente después del parto. El pródromo incluye náuseas y vómitos, dolor abdominal y estado confusional. Se asocia a parto prematuro, sangrado genital, sufrimiento fetal. Es más frecuente en primíparas y gestantes múltiples. Es más frecuente en productos de sexo masculino (2,7: 1). Es común la preeclampsia, pero no invariable. Puede haber prurito y sobreposición con una CIE, aunque esto es raro.

Laboratorio: Aumento del T. de protrombina, caída del fibrinógeno, elevación moderada de aminotransferasas, hasta 750 U/L, aunque existen casos con valores muy altos o incluso normales, pero son muy raros. La ictericia es común y puede haber elevación de ácido úrico, nitrógeno y creatinina plasmáticos y leucocitosis.

La evolución es variable, hay hipoglicemia e hiperamonemia; además pueden ocurrir los eventos propios de la falla hepática: ascitis, derrame pleural, pancreatitis, falla renal y respiratoria e infecciones. Hay sangramiento de heridas o vaginal, diabetes insípida, y raramente se ha comunicado disección coronaria y embolia grasa pulmonar.

Diagnóstico: Se basa en la clínica, ya que la biopsia hepática percutánea está contraindicada por el riesgo de hemorragia. El abordaje transyugular es una alternativa, aunque poco disponible y cara. Hay esteatosis microvesicular central, con compromiso de hepatocitos periportales. Pueden requerirse tinciones especiales para grasa. No hay hemorragia periportal ni depósitos de fibrina.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con las fallas hepáticas agudas (virales, fármacos), pero difícil es distinguir esta entidad con el HELLP y la hepatopatía de la preeclampsia, ya que comparten parecidos elementos diagnósticos. Este problema no es clínicamente relevante ya que se tratan igualmente con la interrupción del embarazo.

La patogenia permanece oscura. Los defectos hereditarios de la beta oxidación de ácidos grasos se parecen a los de la enfermedad del Vómito Jamaicano, la cual es causada por un toxina frutal que inhabilita la beta oxidación mitocondrial de los ácidos grasos. Si el feto tiene deficiencia de LCHAT y es portador de un alelo para la mutación G1528C, no importando el genotipo materno, puede haber enfermedad. El análisis prenatal de vellosidades coriónicas y del DNA para otras deficiencias de la beta oxidación ahora es posible, para consejo genético.

Manejo: Se requiere una estrecha monitorización y manejo multidisciplinario. El tratamiento incluye un parto oportuno y tratamiento de sostén mientras se recupera el hígado. Este apoyo incluye transfusiones de hemoderivados, ventilación mecánica, diálisis, antibióticos, drogas vasoactivas. La encefalopatía y la hipoglicemia deben tratarse enérgicamente. No se recomienda el uso de heparina, y puede usarse el DDAVP para la diabetes insípida. El trasplante hepático debe proponerse en casos extremos. La recuperación puede lograrse después de una tormentosa evolución, siendo la mejoría de la protrombina el mejor y más precoz indicador.

Con diagnóstico precoz y tratamiento intensivo el pronóstico materno es excelente, siendo la mortalidad perinatal de 6%. Los niños que sobreviven pueden tener deficiencia de LCHAT y riesgo de coma hipoglucémico. La recurrencia del hígado graso agudo del embarazo es rara, pero está bien documentada, por lo que en la madre, el padre y el hijo debe buscarse la mutación G1528C.

HEPATOPATIAS COEXISTENTES CON LA GESTACIÓN

HEPATITIS VIRAL

En general, la hepatitis A y B no afecta el curso normal del embarazo, ni éste afecta la evolución de la hepatitis. El virus E y el Herpes Simplex pueden causar fallo hepático agudo en el tercer trimestre. La hepatitis E aguda tiene alta mortalidad materna en este contexto, sobre 20%, y muerte fetal *in utero*. Hay transmisión vertical y no hay forma de prevenirla. El Herpes Simplex puede causar hepatitis fulminante, encefalopatía y encefalitis. Las lesiones vesiculares en faringe y genitales, laboratorio hepático y serología adecuada hacen el diagnóstico. La biopsia hepática muestra los cuerpos de inclusión. Se trata con Aciclovir, que parece prevenir la transmisión vertical.

Las portadoras sanas del virus B tienen bajo riesgo de halla hepática durante el embarazo. La transmisión vertical es la gran causa de portadores crónicos. Madres con antígeno E tienen mayor riesgo de transmisión vertical; las que tienen el anticuerpo E la transmisión es menor. Los hijos de portadoras de Antígeno de superficie B deben recibir inmunoglobulina hepatitis B y vacuna hepatitis B el día 1, 1° mes y 6° mes desde el nacimiento.

El virus C no afecta al embarazo, y las aminotransferasas no se alteran mayormente y la transmisión perinatal no es común, salvo en coinfección con HIV, donde la viremia es más alta y no se dispone de inmunoglobulina ni vacuna efectvas aún. La terapia antiviral no se usa en el embarazo.

El virus D no altera la evolución del embarazo. La prevención de la transmisión materno fetal consiste en vacunar para hepatitis B o tratamiento antiviral específico antes del embarazo.

HIPERTENSIÓN PORTAL Y DAÑO HEPÁTICO CRÓNICO

En estos casos los embarazos son poco frecuentes. La hipertensión portal puede ser no cirrótica y desarrollar várices esofágicas y gástricas, y ascitis. Por los cambios de volemia propios de la gestación las várices tienden a aumentar. El tratamiento de la hemorragia variceal es controversial. La vasopresina y el octreótido producen isquemia uterina y parto prematuro. No está claro el rol de los betabloqueadores. Se indica ligadura o esclerosis para el sangrado variceal, y parto por cesárea. Para la ascitis la espironolactona es útil.

HEPATITIS AUTOINMUNE

El tratamiento inmunosupresor debe continuarse en la gestación. No se ha demostrado efecto teratogénico con Azatioprina, pero deben controlarse las transaminasas después del parto por riesgo de reactivación. El ác. Ursodeoxicólico puede usarse en CBP, aunque su seguridad en el embarazo no se ha demostrado.

NEOPLASIAS HEPÁTICAS

Los adenomas pueden crecer con el embarazo, con riesgo de hemorragia y ruptura, lo mismo que la hiperplasia nodular focal y los hemangiomas. El seguimiento ecográfico es útil en estos casos. El hepatocarcinoma es sugerido por las imágenes y elevación de las alfa-fetoproteínas (debe descartarse Sind. Down, defectos del tubo neural y mola).

SÍNDROME BUDD-CHIARI

Este se asocia a HELLP y preeclampsia, en mujeres con Ác antifosfolípidos.

TRASPLANTE DE HÍGADO

Pueden tener embarazos y partos sin incidentes. Deben mantener inmunosupresión con estrecho seguimiento. Debe prevenirse la hipertensión y la hiperglicemia que producen estas drogas, con riesgo de preclampsia. El rechazo durante la gestación es raro.

REFERENCIAS

- 1.- REYES H. The enigma of intrahepatic cholestasis of pregnancy: lessons from Chile. *Hepatology* 1982; 2: 87-96.
- 2.- HADDAD B, BARTON J R, LIVINGSTON J C, CHAHINE R, SIBAI B M. Risk factor for adverse maternal outcomes among women with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183 (2): 444-8.
- 3.- Management and outcome of pregnancy in autoimmune hepatitis. *Gut* 2001; 48 (1): 7-8.
- 4.- CH'NG C L, MORGAN M, HAINSWORTH I, KINGHAM J G. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51(6): 876-80.
- 5.- MARSH F A, KAUFMANN S J, BHABRA K. Surviving hepatic rupture in pregnancy-a literature review with an illustrative case report. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23 (2): 109-13.
- 6.- SLEISINGER FORDTRAN'S. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 7ª Edición.

HEART FAILURE, LVH, HYPERTENSION AND TREATMENT

Barry R. Davis, M.D. Ph.D.

The University of Texas School of Public Health, Houston, TX, USA.

The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT), a randomized, double-blind, active-controlled clinical trial conducted from February 1994 through March 2002, was designed to determine whether treatment with a calcium channel blocker or an angiotensin-converting enzyme inhibitor lowers the incidence of coronary heart disease (CHD) or other cardiovascular disease (CVD) events vs treatment with a diuretic. A total of 33357 participants aged 55 years or older with hypertension and at least 1 other CHD risk factor from 623 North American centers were recruited into the trial.

Participants were randomly assigned to receive chlorthalidone, 12.5 to 25 mg/d (n = 15255); amlodipine, 2.5 to 10 mg/d (n = 9048); or lisinopril, 10 to 40 mg/d (n = 9054) for a planned follow-up of approximately 4 to 8 years. The primary outcome was combined fatal CHD or nonfatal myocardial infarction, analyzed by intent-to-treat. Secondary outcomes were all-cause mortality, stroke, combined CHD (primary outcome, coronary revascularization, or angina with hospitalization), and combined CVD combined CHD, stroke, treated angina without hospitalization, heart failure [HF], and peripheral arterial disease).

Mean follow-up was 4.9 years. The ALLHAT results showed that, compared with the chlorthalidone group, (a) the amlodipine group had a 38% higher risk of heart failure (HF) ($P < .001$) with a 6-year absolute risk difference of 2.5% and a 35% higher risk of hospitalized/fatal HF ($P < .001$), and (b) the lisinopril group had a 19% higher risk of HF ($P < .001$), with a 6-year absolute risk difference of 1.5% and a 10% higher risk of hospitalized/fatal HF ($P = .11$). The treatment effects for all outcomes were consistent across the predefined subgroups (age, race, sex, and history of diabetes) and by absence or presence of CHD or left ventricular hypertrophy (LVH) at baseline. Analyses of relative risk (RR) for HF adjusted for follow-up blood pressure (BP) suggested that the 2-mm Hg systolic BP (SBP) difference over-all (4 mm Hg in black patients) between the lisinopril and chlorthalidone groups only partially accounted for the observed HF event difference. HF as reported by ALLHAT clinicians carried a substantial risk of a fatal outcome—approximately 10%/year if accompanied by hospitalization, which 81% of new cases were. The reason that the treatment difference did not translate into an effect on total mortality is that only 5.6% of all deaths were attributed to HF. Central adjudication of hospitalized HF per ALLHAT or Framingham criteria, performed before the release of ALLHAT results, found a high level of agreement with clinical site diagnoses.

Several types of analyses have confirmed the original ALLHAT findings of increased risk of HF associated with first-step therapy of hypertension using amlodipine or lisinopril compared to chlorthalidone.

ENFRENTAMIENTO CLÍNICO DEL TABAQUISMO

Moderador: Dr. Edgardo Cruz M.

Participantes: Drs. Marisol Acuña, Sergio Bello J. y Fernando Descalzi M.

INTRODUCCIÓN

La modalidad de mesa redonda hace difícil predeterminar el desarrollo que ésta tendrá. Por esta razón el material escrito que sigue no pretende adelantar o reproducir lo expuesto en la sesión, sino que sintetiza los principales bloques de información que, bajo diversas formas, se entregarán en la mesa redonda.

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

A NIVEL MUNDIAL

- Anualmente mueren 3.000.000 de personas por enfermedades ligadas al tabaco y se calcula que esta cifra se triplicará en los próximos 20 años. Esto supera de muertes por SIDA, accidentes de tránsito, alcohol y drogas ilegales, homicidios y suicidios el conjunto.
- Una campaña antitabaco cuesta entre 20 y 40 dólares por cada año de vida ganado, mientras que obtener el mismo resultado implementando tratamiento para el cáncer cuesta US\$ 18.000.
- El gasto en enfermedades ligadas al tabaco representa en los diversos países entre el 6 y 15% del gasto total en salud.

PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN CHILE 1998

	Muertes anuales	Tasa
1.- Enfermedades del sistema circulatorio	22.057	148,8
2.- Neoplasias	18.129	122,3
3.- Enfermedades del sistema respiratorio	10.222	69,0
4.- Causas externas de morbilidad y de mortalidad	8.125	54,8

En los tres primeros grupos pesan en forma importante enfermedades ligadas al tabaco.

MUERTES ANUALES CAUSADAS POR TABACO

• Total	13.833	
• Cardiovasculares	8.910	64%
• Broncopulmonares	2.030	15%
• Cáncer	2.893	21%

IMPACTO ECONÓMICO (EN DÓLARES)

	1989	1999
Costos Directos en Salud	17.675.000	28.637.978
Costos Indirectos	26.803.000	4.133.125.678
Total	44.478.000	4.161.763.654

ROL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN EL CONTROL DEL TABAQUISMO

Los síntomas sugerentes de enfermedades producidas por el tabaco aparecen sólo cuando el daño producido ya es considerable y poco reversible, de manera que los especialistas intervienen usualmente en etapas tardías. En cambio, los clínicos generales reciben a estos pacientes en sus etapas de riesgo y de daño inicial o moderado cuando consultan por un examen de salud o por otras afecciones.

Desgraciadamente, esta posibilidad de intervención eficaz es generalmente desaprovechada por falta de una conducta que busque metódicamente prevenir riesgos o diagnosticar daño en etapas presintomáticas o, al menos, iniciales.

En encuestas realizadas entre médicos del nivel primario y académicos universitarios se detectaron las fallas resumidas en la tabla 1:

Tabla 1. Porcentaje de respuestas que traducen una actitud deficiente ante el tabaquismo

	Docentes	N. Primario
No pregunta sobre cigarrillo a todos los pacientes	31	66
No pregunta sobre tabaquismo de los padres en la consulta pediátrica	47	88
No aconseja a fumador asintomático	70	46
Fuma delante de los pacientes	24	4
No confía en la eficacia de su consejo	80	39

Resulta claro que la importancia del tabaco como un factor de riesgo no está presente en la práctica clínica como lo está el del colesterol o que se evita enfrentar el problema a fondo por no hay confianza en que el consejo médico pueda modificar su consumo. Si bien este último aspecto es cierto a nivel individual, no lo es a nivel poblacional. Esta aserción se fundamenta en un estudio realizado a nivel primario en Inglaterra: 2.138 pacientes fumadores que consultaron en un mes por diversos motivos fueron aleatoriamente asignados a cuatro grupos: en el primero no se preguntó ni aconsejó sobre cigarrillo; en el segundo se aplicó un cuestionario; en el tercero se agregó a lo anterior el consejo médico adecuado y en el cuarto se agregó un folleto y advertencia de seguimiento. Los resultados se ilustran en la Tabla 2:

Tabla 2. Porcentaje de pacientes que dejaron de fumar al mes de la intervención y se mantenían sin fumar 1 año después

Sin intervención	0,3%
Interrogatorio dirigido	1,6%
Interrogatorio dirigido y consejo	3,3%
Interrogatorio dirigido, consejo y folleto	5,1%

Las bajas cifras absolutas de cesación explican el escepticismo médico, pero debe darse su real valor al hecho que con sólo interrogar adecuadamente al paciente se quintuplica el número de cesaciones en comparación con lo que sucede por iniciativa propia y que, agregado un consejo bien formulado, dejan de fumar 10 veces más pacientes que si este aspecto no se aborda. El efecto adquiere toda su significación si se considera el efecto poblacional que tendría que los médicos interrogaran y aconsejaran sistemáticamente a **todos** sus pacientes fumadores: un limitado éxito de 3% en los aproximadamente 500.000 fumadores que se hospitalizan y los aproximadamente 4.000.000 que consultan al año en el SSNS, se lograría que alrededor de 135.000 dejaran de fumar cada año, con un mínimo costo de 3 a 4 minutos por paciente. El efecto puede ser aun mayor si en el cálculo se incluye las atenciones privadas, los programas materno-infantiles, los exámenes de salud, etc. Este resultado sería imposible de alcanzar con los tratamientos más complejos, a pesar de su mayor rendimiento, porque su costo impide que su cobertura sea tan amplia.

Detectada y calibrada la adicción tabáquica debe buscarse activamente otros factores de riesgo que pudieran sumarse (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad, sedentarismo, polución domiciliar o laboral, antecedentes familiares, etc) y realizar los exámenes pertinentes para detectar el daño incipiente de los factores de riesgo presentes (espirometría, radiografía, ECG, colesterolemia, etc).

En suma: es tarea y responsabilidad de los clínicos generales detectar y controlar el tabaquismo e iniciar el tratamiento de sus efectos en las etapas en que hay mayores posibilidades de reversibilidad.

ESTRATEGIAS PARA ACONSEJAR E INDICAR LA CESACIÓN DE FUMAR

Dejar de fumar es un proceso complejo y prolongado, por lo cual se recomienda que médicos y personal de salud entreguen un mensaje repetitivo y consistente e indiquen un tratamiento adecuado en cada visita, tal como lo harían con pacientes con cualquier otra enfermedad crónica, como hipertensión arterial o diabetes.

PAUTAS GENERALES

1.- Alentar al paciente a intentar dejar de fumar

- Informe que la mitad de la gente que ha fumado alguna vez, lo ha dejado.
- Trasmite su confianza en la capacidad del paciente para dejar de fumar.
- Resalte que ahora existen tratamientos efectivos para dejar de fumar si la decisión de hacerlo es real.

2.- Demuestre interés.

- Pregunte que piensa el paciente acerca de dejar de fumar.
- Exprese en forma directa su preocupación y disposición a ayudar.
- Esté abierto a los temores del paciente, sus dificultades y a sus sentimientos ambivalentes

3.- Aliente al paciente a hablar sobre el proceso de cesación.

- Converse sobre las razones del paciente tiene para dejar de fumar.
- Analice las dificultades enfrentadas en el proceso.
- Celebre los éxitos que ha tenido el paciente.
- Aclare preocupaciones o dudas que el paciente tiene sobre el proceso.

4.- Entregue información básica sobre el cigarrillo y la cesación exitosa.

- Enfatique el valor de dejarlo en forma oportuna.
- Analice la naturaleza adictiva de fumar.
- Destaque que cada cigarrillo (incluso una sola aspiración) aumenta la probabilidad de una recaída.

MOTIVACIÓN PARA dejar de FUMAR: Metodología de las 5 R

Relevancia: discutir la importancia de dejar de fumar.

Riesgos: en continuar fumando.

Recompensas: beneficios de dejar .

Resistencias: identificar las barreras para dejar.

Repetición: reforzar los mensajes motivacionales en todas las consultas.

Relevancia

Motive al paciente para que le diga por qué dejar le es personalmente relevante, siendo lo más específico posible Esta información motivacional tiene mayor impacto si el paciente la liga a su salud o enfermedad, a riesgos familiares o sociales (niños en la casa), si se plantea de acuerdo a su edad, sexo y otras características (práctica de deportes, intentos anteriores).

Riesgos

Analice con el paciente las posibles consecuencias negativas del uso del tabaco. Enfatique que cigarrillos bajos en nicotina, o uso de otras formas de tabaco (pipas, puros, etc), no va a eliminar estos riesgos.

Riesgos agudos: ahogos, exacerbaciones de asma, riesgo para el embarazo, impotencia, infertilidad, etc.

Riesgos a largo plazo: ataques cardíacos, cáncer de pulmón y otros, enfermedades pulmonares crónicas (enfisema), incapacidad e invalidez a largo plazo y necesidad de cuidados prolongados.

Riesgos medioambientales: incremento de cáncer y enfermedades cardíacas del cónyuge, mayor tasa de uso de tabaco en hijos, síndrome de muerte súbita infantil, asma, enfermedades del oído medio e infecciones respiratorias en hijos de fumadores.

Incendios y accidentes.

Recompensas

Pregúntele al paciente por los beneficios potenciales de dejar de fumar. Los ejemplos a discutir incluyen: mejor salud personal, la comida se gusta mejor, mejor olfato, dinero que se ahorra, bienestar físico, buen ejemplo a los niños y estos serán más sanos, se reducen las arrugas y el envejecimiento precoz, etc.

Resistencias

Pedirle al paciente que identifique barreras o dificultades para dejar: síntomas de abstinencia, miedo al fracaso, aumento peso, falta de apoyo, depresión y el “disfrute” del tabaco.

Informe sobre la disponibilidad de diversos elementos del tratamiento (solución de problemas, farmacoterapia), que ayudarían a superar estas resistencias.

Repetición

La intervención motivacional debe repetirse siempre, en todas y cada una de las consultas.

Los fumadores deben saber que los fracasos en dejar de fumar son frecuentes, y que un nuevo intento tiene mayores probabilidades de éxito.

Los si y los no de la INTERVENCIÓN

SI	NO
Aconseje a todos los fumadores a dejar de hacerlo	Use el miedo
Pregunte siempre como va el proceso	Use ultimatums. (“o lo deja o)
Ayude a fumadores que deseen dejarlo	“Empuje” o aconseje al paciente si no esta listo.
Establezca un proceso de seguimiento	Asocie el fumar con debilidad o falta de carácter

Perfil del fumador adicto a nicotina

- Prende su primer cigarrillo al despertar.
- Fuma más en la mañana.
- Fuma más 16 cigarrillos diarios.
- Aspira profundo.
- Evita situaciones en que no se puede fumar.
- Fuma estando enfermo en cama.

LÍNEAS DE DEFENSA DEL FUMADOR

- Si no hace tanto daño.
- Es imposible dejarlo.
- Yo ya no saco nada.
- De algo hay que morir.

ÉXITO A 1 AÑO PLAZO SEGÚN INTENSIDAD DE LA INTERVENCIÓN

- | | |
|---|--------|
| • Ninguna acción | <1% |
| • Consejo breve | 3-5% |
| • Consejo breve + sustitutos de nicotina | 10% |
| • Asistencia intensiva | 15-20% |
| • Asistencia intensiva + sustitutos de nicotina | 30-40% |
| • Asistencia + bupropión | 30-40% |
| • Enfermedad tabáquica + indicación seria | 60-70% |

AMBIENTE LIBRE DE HUMO

De acuerdo a la experiencia internacional, las restricciones a fumar en los lugares públicos y de trabajo, reducen la prevalencia del tabaquismo entre un 4 y 8% y además de disminuir la cantidad consumida, pero el principal efecto de las políticas de Ambientes Libres de Humo es el cambio en el paradigma social sobre el tabaquismo que de ser un hábito socialmente aceptado, pasa a ser una actividad socialmente no aceptable.

Además, resultan beneficiados los no fumadores, a quienes se evita la exposición a los riesgos y a las molestias causadas por los ambientes contaminados por humo.

Los jóvenes que crecen en espacios sin tabaco tienen mayores probabilidades de considerar el consumo de tabaco

como algo poco común y socialmente inadmisible y el fumar va perdiendo su condición de "rito de iniciación" para pasar a la edad adulta.

Es importante destacar las consecuencias económicas de las políticas de Ambientes Libres del Humo de Tabaco (PALHT) en los lugares de trabajo. Está demostrado que las empresas y los propios fumadores sufren importantes pérdidas económicas cuando hay contaminación ambiental por tabaco causante de mayor ausentismo laboral, pérdidas de productividad, aumentos en los costos de salud y seguros, mayor peligro de incendios, etc.

En el Plan Nacional de Promoción de Salud del Ministerio de Salud, se ha establecido un Programa de Ambientes Libres del Humo de Tabaco, que se está desarrollando en diferentes sectores, tanto del área pública como privada. Este programa se inició a comienzos de 2001 y, hasta el 30 de Agosto de 2003, se ha logrado la participación y acreditación de 1.200 instituciones y establecimientos en todo el país. De este total, 700 establecimientos corresponden al sector salud (hospitales, consultorios de atención primaria y otros) y 420 al sector educación.

El programa se está expandiendo a través de los 25 Ministerios e Instituciones Nacionales que conforman el plan VIDA CHILE, que incluye líneas de acción en las Municipalidades, Universidades, empresas privadas, comercio (restaurantes, hoteles y otros), terminales de transporte y redes sociales del país. Se espera implementar estrategias para lograr que los hogares de Chile sean ambientes libres del humo de tabaco.

FARMACOTERAPIA DE TABAQUISMO

En la actualidad existe consenso sobre la utilidad de los sustitutos de nicotina y del bupropión, medicamentos que están indicados para aquellos fumadores altamente dependientes.

Sustitutos de Nicotina:

Los sustitutos de nicotina actualmente disponibles en Chile son dos: chicles de nicotina y parches de nicotina que deben utilizarse desde el momento en que el paciente deja de fumar y por un periodo de 2 a 3 meses.

Uso del chicle: se utilizan alrededor de 10 piezas al día, masticando lentamente ya que la nicotina se absorbe a través de la mucosa oral y para evitar algunos trastornos gastrointestinales. El chicle se puede usar ante una urgencia por fumar o de manera programada cada 1 a 2 hrs, durante un periodo de 2 a 3 meses, según la evolución del paciente.

Uso del parche: existen de 3 dosis. El mayor de 30 cm² que libera 21 mg de nicotina en 24 hrs, uno de 20 cm² que libera 14 mg de nicotina y otro de 10 cm² que libera 7 mg de nicotina en dicho periodo. Se comienza utilizando el de 30 cm² cambiándolo diariamente, por espacio de 2 a 4 semanas. A continuación se utiliza el de 20 cm² durante otras 2 a 4 semanas y finalmente el de 10 cm² por un periodo similar.

La racionalidad del uso de los sustitutos de nicotina se basa en que, al mantener ciertos niveles de nicotina en la sangre, disminuyen significativamente los síntomas de privación, pudiendo manejarse más fácilmente el periodo inmediato después de dejar de fumar.

Medicamentos no nicotínicos:

Se han probado un sinnúmero de drogas:

- Ansiolíticos como la buspirona.
- Agonistas alfa adrenérgicos: clonidina.
- Agentes bloqueadores centrales de la nicotina: mecamylamina.
- Agentes bloqueadores centrales de opiáceos: naltrexona.
- Antidepresivos como el Bupropión.

De todos ellos el único que ha demostrado su utilidad en la práctica clínica es el Bupropión, antidepresivo monocíclico, cuyo mecanismo de acción en las terapias de cesación del tabaquismo, no tiene relación con su efecto antidepresivo. Se sabe que tiene actividad dopaminérgica, lo que afecta los sistemas de recompensa, y, además, de actividad noradrenérgica, que permite modificar los síntomas de privación.

Se inicia su uso 1 a 2 semanas antes del día D, en que se deja de fumar, con una dosis de 150 mg en la mañana por tres días. A partir del cuarto día se continúa con 150 mg en la mañana y 150 mg 8 horas después, manteniendo el tratamiento por 7 a 12 semanas.

SOPORTE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CRÍTICO OBESO

Dr. Fernando Carrasco N.
Departamento de Nutrición,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Con el incremento en la prevalencia de obesidad en la población general se ha observado una mayor frecuencia de pacientes obesos en unidades de cuidados intensivos (UCI). Además, un creciente número de sujetos con obesidad severa y mórbida es sometido a cirugía bariátrica (ej. bypass gástrico), y se estima que alrededor de un 20% de ellos requieren de un manejo postoperatorio en UCI¹.

Los pacientes obesos hospitalizados para cirugía o por un trauma o enfermedad severa tienen un mayor riesgo de intolerancia a la glucosa, retención hídrica, necesidad de ventilación mecánica, mala cicatrización de heridas e infecciones²⁻⁴.

El soporte nutricional del paciente crítico obeso puede presentar dificultades para el clínico por las siguientes razones: respuesta hipermetabólica ante estrés quirúrgico, o de otra causa; aumento del catabolismo proteico; hiperglicemia e insulinoresistencia inducida por el estrés metabólico agregada a la insulinoresistencia propia de la obesidad; bloqueo de la lipólisis y oxidación de lípidos, con uso preferencial de hidratos de carbono como fuente de energía⁵.

Estas alteraciones metabólicas introducen interrogantes al momento de planificar la asistencia nutricional sea ésta por vía enteral o parenteral:

- ¿Cómo estimar el requerimiento calórico sin medirlo por calorimetría indirecta?
- ¿Cómo estimar el requerimiento proteico o nitrogenado?
- ¿Qué peso utilizar para el cálculo del gasto energético y requerimiento proteico?
- ¿Cómo distribuir las calorías no proteicas entre hidratos de carbono y lípidos?

Un apoyo nutricional con insuficiente suministro de nutrientes puede conducir a: incremento en la degradación de proteínas musculares y viscerales; disminución en la inmunidad celular y humoral, con mayor riesgo de infecciones o mala respuesta a antibióticos; mala cicatrización de heridas y mayor riesgo de fístulas; disminución en la fuerza muscular respiratoria con mayor dependencia de ventilación mecánica.

Por otro lado, un exceso de nutrientes puede producir dificultad respiratoria por excesiva producción de CO₂ (por mayor aporte de hidratos de carbono), retraso en el retiro de ventilación mecánica, hiperinsulinismo con excesiva retención hídrica y de sodio, hiperglicemia asociada a mayor riesgo de infecciones, y depósito aumentado de triglicéridos en hepatocito e hígado graso.

Considerando estos antecedentes es posible planificar en mejor forma el soporte nutricional del paciente crítico obeso.

REQUERIMIENTO CALÓRICO

Para establecer la cantidad de calorías a suministrar en el paciente crítico podemos estimar el gasto energético basal multiplicándolo luego por un factor de estrés metabólico, estimar el gasto energético total en calorías al día por unidad de peso corporal o efectuar una medición por calorimetría indirecta.

1. La estimación del gasto energético basal (GEB):

- Aplicando las ecuaciones de Harris y Benedict: ya que estas ecuaciones se originaron en sujetos sanos no obesos, no debe utilizarse el peso real ya que se obtendría una importante sobrestimación del GEB. Se recomienda usar un peso ajustado, ya sea sumando un 25 ó 50% del exceso de peso sobre el peso ideal del paciente⁶. El peso ajustado en un 25% se fundamenta en que cerca de ¼ del exceso de peso corresponde a masa magra.

- Calculando el GEB según peso real, aplicando los valores promedio de gasto energético basal medido por calorimetría

indirecta en adultos con obesidad⁷: en obesidad (IMC = 30-39,9), 18 y 19 kcal/kg/día en mujeres y hombres, respectivamente; en obesidad mórbida (IMC = 40 o +), 16 y 17 kcal/kg/día en mujeres y hombres, respectivamente.

2. Estrés metabólico: recientes revisiones de series de pacientes con mediciones de calorimetría indirecta han establecido estimaciones para distintas condiciones^{8,9}. En sujetos obesos en estado crítico, Glynn et al⁶, observan que el gasto energético medido por calorimetría se puede predecir con buena exactitud al usar un factor de estrés de 1,3 sobre el GEB calculado con ecuación de Harris y Benedict en base al peso ideal más 50% del exceso de peso.

3. Estimación del requerimiento calórico total por método rápido: algunos autores plantean que en ausencia de calorimetría indirecta, el aporte calórico total diario puede calcularse entre 20 y 30 kcal/kg/día, considerando un peso ajustado en 25% (peso ideal + 25% del exceso de peso).

4. Calorimetría indirecta: esta técnica que consiste en la medición estandarizada del consumo de O₂ (VO₂) y producción de CO₂ (VCO₂), permite en el paciente crítico conocer el gasto calórico real al aplicar la ecuación de Weir: Adicionalmente se obtiene el cociente respiratorio (CR= VCO₂/VO₂), el cual permite estimar los substratos oxidados: lípidos, CR = 0,71; proteínas, CR = 0,82; mezcla de nutrientes, CR = 0,85; hidratos de carbono, CR = 1,0; lipogénesis, CR = 1,0 a 1,2¹⁰.

REQUERIMIENTO PROTEICO

La recomendación habitual es aportar entre 1,5 y 2 gr proteína/kg./día en base al peso ideal, para alcanzar un equilibrio en el balance nitrogenado (BN) de los pacientes. Burge et al¹¹, y Dickerson et al¹², han demostrado que un aporte de ≈ 2 g proteína/kg/día (según peso ideal), permite un equilibrio nitrogenado e incluso un BN +, aún con NPT hipocalórica (± 50% de gasto energético medido).

SELECCIÓN DE MACRONUTRIENTES

La respuesta hipermetabólica causada por estrés quirúrgico o por sepsis se asocia a hiperglicemia y resistencia insulínica, incremento de la glicogenólisis y gluconeogénesis, catabolismo proteico y pérdida de masa muscular. Aún cuando los pacientes obesos presentan grandes reservas de energía en el tejido adiposo, la capacidad de movilizar estos depósitos en el estado crítico es discutible. Según estudios de Jeevanandam et al⁴, en el postoperatorio los pacientes obesos movilizan más proteínas y menos lípidos en comparación con los pacientes no obesos. La recomendación general es que la mayor parte de las calorías sea aportada por hidratos de carbono, y que los lípidos sólo se suministren para prevenir deficiencia de ácidos grasos esenciales⁵. Debe cuidarse el no sobrepasar la capacidad de metabolizar la glucosa en la NPT lo cual puede causar hiperglicemia, favorecer lipogénesis (especialmente hepática), aumentar la producción de CO₂ (mayor trabajo respiratorio), y favorecer la retención hídrica y de sodio. El aporte recomendable de hidratos de carbono está entre 3-5 mg/kg/minuto.

El uso de calorimetría indirecta puede ser ventajoso para adecuar el soporte nutricional y prevenir complicaciones, pudiendo ajustar el aporte calórico al gasto energético medido y dar un aporte de hidratos de carbono y lípidos según el cociente respiratorio (CR). Un CR < 0,82 sugiere subalimentación y/o incremento en la oxidación de lípidos, un CR entre 0,85 y 0,95 indica una adecuada mezcla de substratos oxidados, en cambio un CR > 1,0 sugiere sobrealimentación y potencial lipogénesis. En esta última situación debiera reducirse el aporte calórico total o de hidratos de carbono¹³.

REFERENCIAS

1. BROLIN R. Gastric bypass. *Surgical Clin North Am* 2001; 81 (5): 1077-95.
2. SHIKORA SA et al. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 679-80.
3. HERSIO K et al. Patterns of energy expenditure in intensive-care patients. *Nutrition* 1993; 9: 127-32.
4. JEEVANANDAM M et al. Obesity and the metabolic response to severe multiple trauma in man. *J Clin Invest* 1991; 87: 262-9.
5. LEVI D et al. Critical care of the obese and bariatric surgical patient. *Crit Care Clin* 2003; 19: 11-32.
6. GLYNN CC et al. Predictive versus measured energy expenditure using limits-of-agreement analysis in hospitalized, obese patients. *JPEN* 1999; 23: 147-54.
7. CARRASCO F et al. Gasto energético de reposo medido en obesos y no obesos: comparación con la estimación por formulas y ecuaciones propuestas para población chilena. *Rev Méd Chile* 2002;

8. BARAK N et al. Evaluation of stress factors and body weight adjustments currently used to estimate energy expenditure in hospitalized patients. *JPEN* 2002; 26: 231-8.
9. SAX HC et al. Nutritional goals and macronutrients requirements. IN *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Practice Manual*, Merritt RJ, Rombeau JL (eds). A.S.P.E.N., Silver Springs, MD, 1988, pp 1-21.
10. BRANSON R D. The measurement of energy expenditure: instrumentation, practical considerations, and clinical application. *Respiratory Care*; 1990; 35: 640-59.
11. BURGE J C et al. Efficacy of hypocaloric total parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective, double-blind randomized trial. *JPEN* 1994; 18: 203-7.
12. DICKERSON et al. Net protein anabolism with hypocaloric parenteral nutrition in obese stressed patients. *Am J Clin Nutr* 1986; 44 (6): 747-55.
13. MATARESE L E. Indirect Calorimetry: technical aspects. *J Am Diet Assoc* 1997; 97 (suppl 2): S154-S60.

IMMUNONUTRICIÓN: VENTAJAS Y DESVENTAJAS

Dra Eliana Reyes S.

Magister en Nutrición Clínica.

Jefe Unidad de ANI-Hospital DIPRECA.

Inicialmente la alimentación artificial fue recomendada como medio de proveer energía, proteínas y micronutrientes esenciales para impedir la atrofia muscular y prevenir la depleción inmune inducida por inanición. Posteriormente varios componentes dietarios han sido usados en intentos de modular la función inmune. Se han estudiado aminoácidos específicos (glutamina, arginina, aminoácidos ramificados), ácidos grasos de cadena larga y ácidos nucleicos. Aunque la composición de la terapia nutricional puede influenciar las defensas del huésped, la literatura publicada está dividida respecto a la efectividad de manipular fórmulas de soporte nutricional para alcanzar determinadas metas clínicas. Intentos de resolver las interrogantes a través de los metaanálisis no han sido definitivos. Sin embargo, es claro que se necesitan trials controlados grandes, de alta calidad, con randomización apropiada y agresivas metas de alimentación, en poblaciones que más probablemente se benefician, para demostrar que la inmunonutrición es segura, costo-efectiva, y que puede beneficiar tanto la morbilidad como la mortalidad.

Constituyentes de inmunonutrición

Las fórmulas que han sido más estudiadas en este contexto son Impact (Novartis Nutrition) e Immun-Aid (B Braun). Los importantes parecidos clínicos y lo que distingue a estas fórmulas de las enterales tradicionales es la inclusión de cantidades sustanciales de Arginina, Ácidos Grasos w-3 y Nucleótidos. Para evaluarlas en humanos, algunos autores han examinado marcadores de función inmune como: número de linfocitos y % de células T helper, linfocitos T activados, interferon gamma, células NK, concentraciones de IgM e IgG, fagocitosis de PMN, los que fueron aumentados en pacientes tratados con fórmulas inmunoestimuladoras comparados con fórmula control.

Glutamina: Aminoácido condicionalmente esencial en la situación de agresión. Un tercio del efuente muscular de aminoácidos en agresión es glutamina. Sus niveles musculares se encuentran descendidos en esta situación. Importante para la síntesis proteica y de nucleótidos. Combustible preferencial para el sistema inmune y el enterocito. Vehículo de transporte de esqueletos de carbono y de nitrógeno entre órganos. Forma parte esencial de la amoniogénesis renal y por tanto tiene un papel importante en la regulación del equilibrio ácido-base. Recientemente se ha demostrado ser un precursor de la síntesis a nivel renal de Arginina y sus efectos a nivel inmunológico podrían ser mediados por esta vía.

Arginina es considerada un aminoácido condicionalmente esencial, ya que la síntesis endógena puede ser limitante durante enfermedad, y por eso es un componente importante de la mayoría de las fórmulas de inmunonutrición. Estimula el Sistema Inmune celular y humoral por un efecto farmacológico y no por mayor aporte proteico. Estudios en pacientes quirúrgicos y quemados mejoran función inmunitaria, en quemados reducen infección de heridas y tiempo de hospitalización. Mejora la cicatrización (aumento de la fuerza tensil, el depósito de colágeno y la replicación de fibroblastos). Es el sustrato de la síntesis de NO de actividad bactericida, viricida y tumoricida, siendo un eslabón entre el sistema cardiovascular (perfusión) y el sistema inmunológico.

Efectos inmunológicos de arginina mediados por Oxido Nítrico, del cual es precursora:

A través de elevación de cGMP: Regulación de actividad de Macrófagos, Aumento de recuento y actividad de Linfocitos, Estimulación de producción de: GH, Prolactina, ILGF1 e Insulina, que promueven anabolismo y cicatrización.

A través de Citotoxicidad directa por: Inhibición de la respiración celular e Inhibición de la reproducción celular. Sin embargo, el uso de fórmulas inmunomoduladoras con diferentes concentraciones de Arginina ha llevado a resultados contradictorios: Como el hallazgo al revisar 22 trials (2.419 ptes) tratados con Immun-Aid e Impact (enriquecidas entre otros inmunonutrientes con Arginina: 5,6 y 5,1% de calorías totales). Hubo significativa mayor mortalidad entre los tratados vs controles.

Arginina y exceso de NO pueden ejercer efectos adversos en pacientes sépticos o con Sistemas Inmunes sobre-regulados: aumento de la inflamación, alteraciones de coagulación, vasodilatación, citotoxicidad no específica, alteraciones de respiración celular, retardo de vaciamiento gástrico, destrucción tisular.

Nucleótidos: No hay estudios humanos que demuestren que la adición de nucleótidos a la dieta pueda ser beneficiosa, aunque hay gran cantidad en la leche humana y tal vez son inmunomoduladores en niños. En ratas han mostrado mejor respuesta inmune a infecciones por hongos con la adición de nucleótidos a la dieta, a nivel experimental aumentan la tolerancia de los aloinjertos. Son esenciales para las células de replicación rápida, son sintetizados a partir de aminoácidos, con alto coste energético. En situación de agresión, al usar dietas sin nucleótidos, puede producirse déficit que contribuye a la inmunosupresión. La necesidad de nucleótidos dietarios está aumentada en el Stress y en FOM.

Ácidos Grasos omega 3: Son precursores de eicosanoides, incluyendo prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos que tienen efecto menos inflamatorio que los omega 6 (precursores del ácido araquidónico). Los AG w-3, que están incluidos en las fórmulas inmunomoduladoras y que son fácilmente transferidos desde la dieta a las membranas celulares, son antiinflamatorios. Hay pocos estudios que han usado AG w-3 en fórmulas de NE, pero han mostrado beneficio en cuanto a tolerancia, < tiempo de ventilación mecánica y < incidencia de infección en el grupo w-3. En pacientes con cáncer la suplementación con w-3 mostró mejor relación T helper/ T supresoras y normalización de TNF α disminuido en el subgrupo desnutrido.

USOS DE FÓRMULAS INMUNOMODULADORAS EN DISTINTAS SITUACIONES CLÍNICAS:

Inmunonutrición en pacientes con trauma: En general, los pacientes de trauma están bien nutridos al ingreso. En aquellos con severa injuria, se recomienda Nutrición Enteral Precoz para reducir el riesgo de desnutrición y la infección subsecuente. Muchos estudios que involucran randomización entre una fórmula inmunomoduladora y un control isonitrogenado apropiado tienen tamaños de muestra limitados. El único estudio grande (Moore), usó una fórmula control inapropiadamente baja en proteínas y por lo tanto, no puede responder si una fórmula inmune es superior a una habitual isonitrogenada. Los únicos 2 trials bien controlados (Mendez y Kudsk) tienen resultados radicalmente diferentes; uno positivo y el otro negativo para la reducción de complicaciones infecciosas. La principal diferencia fue que el trial (+) ocupó fórmula experimental que contenía menos arginina (6,6 vs 14 g/l) y sin nucleótidos, emergiendo la consideración de si los constituyentes exactos del alimento pueden ser de importancia primordial.

Inmunonutrición en pacientes quirúrgicos con cáncer gastrointestinal superior o faríngeo: la desnutrición subyacente hace a esta población vulnerable a complicaciones infecciosas. La TPN preop x 7 días en pacientes con ca GI con pérdida de peso, demostró reducir infecciones postoperatorias. Estudios recientes de inmunonutrición pre y post operatoria en éstos pacientes, tuvo menos complicaciones infecciosas post operatorias, de la herida y menor estadía hospitalaria, en especial en los desnutridos.

Inmunonutrición en pacientes de UCI: En este grupo existen más dudas respecto a riesgo vs beneficio de la inmunonutrición. Debido a la heterogeneidad de los pacientes, los resultados han sido variables: en un estudio hubo más muertes en el grupo con inmunonutrición y sin beneficios de ella en otros. En un solo estudio la inmunonutrición redujo la mortalidad, mientras que el más grande (Atkinson) no encontró diferencias.

En pacientes quemados, la inmunonutrición no mostró beneficio sobre NE convencional.

Entre las posibles explicaciones para los conflictivos resultados están: diferentes aportes nutricionales entre las fórmulas que se comparan y los volúmenes aportados, ya que en pacientes de UCI se requiere > 800 cc/día de fórmula para maximizar el éxito, otra es que la población de pacientes está tan grave que la manipulación dietaria no puede ser suficientemente poderosa como para alterar el curso de la enfermedad. Los subgrupos que se benefician más de la intervención son los con Apache 10-15, mientras que los con scores más altos no mostraron mejoría significativa con inmunonutrición.

Cantidad y momento de la inmunonutrición: La evidencia sugiere que a menos que la inmunonutrición pueda ser entregada antes del procedimiento quirúrgico, los beneficios son dudosos. Esto sumado al hecho de que pacientes de UCI requieren > 800 cc/día para maximizar el resultado de la inmunonutrición. También se ha demostrado la relación entre duración de la suplementación pre y post operatoria con reducción de complicaciones infecciosas en pacientes con cánceres gastrointestinales y en pacientes de cirugía cardíaca, se encontró menor tasa infecciones postoperatorias, especialmente menos neumonías.

Resumen: La literatura disponible sugiere que en pacientes de trauma y perioperatorio la inmunonutrición puede reducir el número de complicaciones infecciosas. Si es posible dar un soporte nutricional inmunomodificador precoz, en el curso de la enfermedad y darlo en cantidades adecuadas, sus beneficios son mejor visualizados. En pacientes de UCI,

parece no haber un beneficio global, aunque esto puede reflejar el grado en que los pacientes reciben la alimentación asignada. Común a los 3 meta-análisis fue el hallazgo universal de estadía hospitalaria más corta y reducción global en número de complicaciones infecciosas.

REFERENCIAS

1. MCCOWEN KAREN C, BISTRIAN BRUCE R. Am J Clin Nutr 2003; 77: 764-70.
2. VA TPN Cooperative Study. Perioperative TPN in surgical patients. NEJM 1991; 325: 525-32.
3. HEYS S D. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Ann Surg 1999; 229: 467-77.
4. BEALE R J. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. Crit Care Med 1999; 27: 2799-805.
5. HEYLAND D K. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. JAMA 2001; 286: 944-53.
6. KEMEN M et al. Early postop EN with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet vs placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. Crit Care Med 1995; 23: 652-9.
7. WU GH et al. Modulation of postop immune and inflammatory response by immune-enhancing enteral diet in GI cancer patients. World J Gastroenterol 2001; 7: 357-62.
8. WU, BRAGA M. Gut function and immune and inflammatory responses in patients perioperatively fed with supplemented enteral formulas. Arch Surg 1996; 131: 1257-64.
9. RISO S. Postop enteral immunonutrition in head and neck cancer patients. Clin Nutr 2000; 19: 407-12.
10. DALY J M. Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. Ann Surg 1988; 208: 512-23.
11. BARBUL A. Arginine stimulates lymphocyte immune response in healthy human beings. Surgery 1981; 90: 244-51.
12. KIRK S J et al. Arginine stimulates wound healing and immune function in elderly human beings. Surgery 1993; 114: 155-9.
13. BROWN R O et al. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. Pharmacotherapy 1994; 14: 314-20.
14. MÉNDEZ C. Effects of an immune enhancing diet in critically injured patients. J Trauma 1997; 42: 933-40.
15. CAPARROS T. Early EN in critically ill patients with a high protein diet enriched with arginine, fiber and antioxidants compared with a standard high protein diet. JPEN 2001; 25: 299-308.
16. FANSLOW W C et al. Effect of nucleotid restriction and supplementation on resistance to experimental murine candidiasis. JPEN 1988; 12: 49-52.
17. WACHTLER P et al. Influence of a TPN enriched with omega-3 fatty acids on leucotriene synthesis of peripheral leukocytes and systemic cytokine levels in patients with major surgery. J Trauma 1997; 42: 191-8.
18. KENLER. Early enteral feeding in postsurgical cancer patients. Fish oil structured lipid-based polymeric formula vs a standard polymeric formula. Ann Surg 1996; 223: 316-33.
19. GADECK. Effect of enteral feeding with EPA, gamma-linolenic acid and antioxidants in patients with ARDS. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med 1999; 27: 1409-20.
20. GOGOS. Dietary omega-3 PUFAs plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. Cancer 1998; 82: 395-402.
21. MOORE F A. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. J Trauma 1994; 37: 607-15.
22. KUDSK K A et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. Ann Surg 1996; 224: 531-40.
23. SNYDERMAN C H et al. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. Laryngoscope 1999; 109: 915-21.
24. MULLER J M. Preoperative parenteral feeding in patients with GI carcinoma. Lancet 1982; 1: 68-71.
25. BRAGA et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. Arch. Surg 2002; 137: 174-80.
26. SENKAL M et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. Crit Care Med 1997; 25: 1489-96.

27. SENKAL M. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper GI tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999; 134: 1309-16.
28. BRAGA M. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg* 1999; 134: 428-33.
29. GIANOTTI L, BRAGA M. A prospective, randomized clinical trial on perioperative feeding with an arginine, omega3, and RNAenriched enteral diet: effect on host response and nutritional status. *JPEN* 1999; 23: 314-20.
30. GIANOTTI L, BRAGA M. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. *Arch Surg* 1997; 132: 1222-9.
31. BRAGA. Benefits of early posoperative enteral feeding in cancer patients. *Infusionsther Transfusionsmed* 1995; 22: 280-4.
32. BRAGA. Immune and nutritional effects of early enteral nutrition after major abdominal operations. *Eur J Surg* 1996; 162: 105-12.
33. BRAGA. Artificial nutrition after abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. *Crit Care Med* 1998; 26: 24-30.
34. GIANOTTI, BRAGA. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with GI cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763-70.
35. GALBAN C. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 643-8.
36. ATKINSON S. A prospective, randomized, double blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Guy's Hospital Intensive Care Group. Crit Care Med* 1998; 26: 1164-72.
37. BOWER R, CERRA F. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 436-49.
38. GOTTSCHLICH M. Differential effects of 3 enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *JPEN* 1990; 14: 225-36.
39. SAFFLE J. Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *Jtrauma* 1997; 42: 793-800.
40. TEPASKE R. Effect of preoperative oral immun-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 696-701.
41. DAVIES AR. Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 586-90.

SAMU CHILENO: ¿QUÉ SE HACE Y CON CUÁNTO? REALIDAD DE LA MEDICINA PREHOSPITALARIA EN CHILE ACTUAL

Dr. Leoncio Tay U.

Jefe Centro Regulador SAMU, Región Metropolitana

La lectura del título de este seminario contiene elementos que prueban la necesidad de difundir la medicina prehospitalaria en nuestro país. En efecto, en este título se habla de Unidades de Rescate, lo que está en franca oposición con la postura que se ha tomado en Chile en el sector público, al asignar al sector salud el manejo médico de los pacientes y dejando las tareas del rescate a otras instituciones cuya vocación es justamente ejecutar esta fase del manejo de emergencia cuando ella lo requiera. También hay que avanzar en decir que asimilar la medicina prehospitalaria al manejo del trauma es un error. La patología médica es fuente de una cantidad importante de emergencias incluso superior a la provocada por accidentes es así que la patología coronaria, una de las principales causas de muerte también tiene su hora dorada.

El planteamiento de las autoridades de salud sobre la presencia del SAMU en el manejo de las emergencias que compromete la salud de las personas fuera de los establecimientos hospitalarios, es precisamente considerarlo como una prolongación del trabajo clínico del hospital hacia la calle. Y en esta óptica podríamos casi afirmar que lo que se pretende es acercar el hospital al paciente y otorgarle una atención para conseguir un traslado seguro, gracias a una reanimación eficiente y bien indicada, cuando ello es posible, lo que constituye el eje central de la estrategia escogida.

Por otro lado, en lo que respecta al rescate, es necesario saber que existe una definición oficial respaldada por un decreto refrendado por los Ministerios de Interior, Salud, Defensa y Telecomunicaciones, lo mismo sucede con los conceptos de reanimación y procedimiento policial. En consecuencia la actual presentación trata sobre las unidades de atención prehospitalarias estatales y no a las unidades de rescate función que corresponde a Bomberos de Chile, tarea que cumplen con excelencia.

Históricamente en Chile, la atención prehospitalaria tiene sus primeras manifestaciones a fines del siglo XIX, cuando la policía se encargaba de dar asistencia a víctimas de accidentes o agresiones en la vía pública. Más tarde fue la asistencia pública que asume esta función. En los años 70 en la Región Metropolitana se crea el S.U.A. (Servicio Urgencia Ambulancias) y se implementa el número único de salud 131. Con este servicio se logró centralizar la gestión de la demanda de asistencia y ello significó un importante avance, pero en el ámbito de asistencia misma, sólo entregaba una respuesta única, con una reanimación básica que parecía más bien un simple transporte sanitario, cuyo direccionamiento no consideraba la capacidad resolutoria de la estructura hospitalaria receptora.

Con el regreso a la democracia ocurren dos eventos que van a contribuir a cambiar el rostro de la atención prehospitalaria en Chile. En primer lugar la toma de conciencia del impacto que tenía el trauma y en particular los accidentes del tránsito en el país, que constituía un verdadero problema de salud pública, confirmando lo afirmado por la OMS y otras instituciones internacionales, que esta epidemia silenciosa estaba causando un gran daño a nivel mundial. Esto estimuló a las autoridades a la creación de la CONASET (Comité Nacional de Seguridad del Tránsito), entidad multiministerial encargada de abordar y encontrar soluciones a este mal que en Chile estaba causando grandes estragos, ya que nuestro país se encontraba a la cabeza de los países cuyas tasas de accidentabilidad asociada a la circulación se encontraba entre las más altas del mundo. La CONASET asignó tarea a los ministerios involucrados, como también a las municipalidades, Carabineros de Chile, Bomberos... destinadas a mitigar y disminuir los accidentes y su mortalidad. Al Ministerio de Salud se le encargó crear un sistema de atención prehospitalaria que diera una oportuna y eficiente atención a las víctimas de estos accidentes y legislar sobre los seguros de protección de los accidentados.

El segundo factor que incidió en el desarrollo de la medicina prehospitalaria en Chile fue la donación de Francia de un número importante de ambulancias. Estas eran alrededor de 120 y al menos el 10% eran vehículos UMH (unidades móviles hospitalarias), las mismas utilizadas por el SAMU francés para dar respuesta a las demandas de asistencia por

situaciones de alta complejidad. En ausencia de una organización que practicara una atención prehospitalaria avanzada, estas ambulancias fueron desmanteladas de su equipamiento (monitores desfibriladores, ventiladores de transporte...) para ser utilizado a nivel hospitalario, en particular en las salas de recepción de emergencia. Una misión médica francesa que viajó a Chile para establecer acuerdos de cooperación en el desarrollo de la anestesiología, encabezada por el profesor Viars de la Asistencia Pública de París, también incluyó a los profesores Carli y Martínez Almoyna del SAMU de París. Estos últimos hicieron rápidamente una constatación: en Chile el desarrollo de la atención prehospitalario estaba en una etapa incipiente. Había un contraste evidente entre el alto nivel de manejo intrahospitalario y los precarios cuidados dados en el extrahospitalario. Esto dio lugar a la puesta en marcha de un programa de cooperación internacional Chileno-francés, cuya contrapartida chilena lo constituyó el Servicio de Anestesiología del Hospital de Urgencia de la Asistencia Pública.

La puesta en marcha del proyecto SAMU en Chile se vio entrapada por la polémica de cual modelo aplicar en Chile. Adoptar el norteamericano o el sistema francés. Este debate, que a mi parecer es un falso debate, no hizo más que retardar la implementación del proyecto SAMU, hasta que la decisión del entonces Ministro Sr. Massad hizo que rápidamente la iniciativa se pusiera en marcha y ello basado en un diseño local basado en consideraciones de nuestra propia realidad epidemiológica, cultural, financiera, sanitaria, geográfica, demográfica, sistema de salud, compromiso de las profesiones de salud etc.

El proyecto SAMU, a diferencia de los que ocurre en otros países de estructura política federal en un programa nacional y tiene las características esenciales siguientes:

1. Un sistema único nacional.
2. Número único de salud, enrutamiento nacional.
3. Debe otorgar niveles básicos y avanzado de atención.
4. Estructura regional.
5. Las atenciones de salud son otorgadas por personal de salud.
6. Estimula el desarrollo de normas y capacitaciones nacionales adaptadas a nuestra realidad, sin descartar las otras. Pero las nacionales son las validantes para integrar la organización.
7. Operativamente esta concebida como respuesta a toda emergencia que comprometa la salud, tanto en etiologías traumáticas como de origen médico
8. Se establece estrecha coordinación tanto en el intrasistema de salud público y privado, como con todas las organizaciones extra-salud que intervienen en las emergencias.
9. Definición de roles del conjunto de actores de las emergencias con el fin de conseguir un trabajo armónico y minimizar conflictos Inter.-institucionales.

El año 2000 la máxima autoridad del país, el presidente Ricardo Lagos en su tradicional discurso del 21 de Mayo, manifestó que el desarrollo del SAMU a nivel nacional se encontraba entre las prioridades en el sector Salud. Esto impulsó la creación de los SAMU regionales y hoy día cada una de las 13 regiones cuenta con un SAMU, con diferente nivel de avance en su implantación.

Uno de los puntos críticos del desarrollo regional se encuentra en la creación de Centros Reguladores Regionales donde se realice la gestión clínica del conjunto de demandas de asistencia médica de toda la región y algunas otras actividades anexas. La medicalización de los CR regionales es indispensable e ineludible. Disponer de una dirección médica permanente y en directo es el mínimo requisito para que los equipos de intervención no médicos puedan realizar procedimientos y terapias avanzadas. Estos últimos constituyen un elemento necesario para todos los casos en que una estabilización sea necesaria, considerando que el transporte por sus efectos fisiopatológicos propios, va a ser causante de agravación. Considerando nuestra realidad, en que por condiciones propias de nuestra geografía y estructura hospitalaria, los transportes prolongados son frecuentes, la posibilidad de otorgar una reanimación avanzada es la esencia que justifica el desarrollo del SAMU a nivel nacional. Pero ello debe llevar consigo la disponibilidad como requisito mínimo la disponibilidad de una dirección médica directa y permanente.

En la exposición se hará un balance de los logros en lo proyectado, lo que queda por hacer, cuales son las fortalezas del sistema, sus debilidades y las amenazas que enfrenta hoy y las que se vislumbran para el futuro.

VARIABLES INVOLUCRADAS EN LA INTERPRETACIÓN DE UN EXAMEN DE LABORATORIO

Dra. María Jesús Vial C.

Servicio Laboratorio Central, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Los avances en el Laboratorio Clínico durante los últimos años han impactado con fuerza a la Medicina. La diversidad de técnicas diagnósticas disponibles en las diferentes áreas hace difícil para el clínico tener una visión global de los exámenes. Lo difícil es conocer ¿Cómo?, ¿Cuándo? y ¿Por qué?, solicitar un examen de laboratorio.

El desarrollo del Laboratorio Clínico ha permitido que, además del uso tradicional de los exámenes de laboratorio en tamizaje, diagnóstico precoz y control de tratamiento de los pacientes, actualmente se ha agregado el estudio de factores de riesgo de enfermedades y la búsqueda de las bases moleculares de las enfermedades. Por lo anterior, es que los médicos clínicos no deben estar ajenos a conocimientos básicos de laboratorio clínico y más aun, deberían presentar una estrecha relación con los médicos de laboratorio de sus Centros Asistenciales.

El incremento de la calidad del Laboratorio Clínico no ha eliminado el fantasma del error de laboratorio. Los errores pueden originarse en cualquier etapa, desde la emisión de la orden de examen por el médico hasta que recibe el informe de resultados de los exámenes solicitados.

Se consideran errores pre analíticos aquellos dependientes del mal llenado de la orden de examen, mal rotulación de las muestras, mala calidad en la técnica de toma de muestra, problemas en el transporte, preparación de la muestra y errores en el ingreso de los datos del paciente en los sistemas informáticos del laboratorio.

En la etapa analítica el resultado se ve afectado por la técnica y el método utilizado en la determinación de un examen. Además, los resultados de un examen pueden verse afectados por factores dependientes del paciente como son la raza, la dieta, la edad, el sexo, etc, que dan cuenta del Coeficiente de Variación Biológica de una determinación y también de enfermedades que sufre el paciente y fármacos ingeridos.

Actualmente, las empresas involucradas en el área de diagnóstico han sufrido una gran revolución, desarrollando técnicas cada vez con menores Coeficientes de Variación Analítica y equipos automatizados de última generación, que permiten la menor probabilidad de errores, que actualmente están al alcance de todos los laboratorios tanto privados como del Sistema Nacional de Salud.

El conocer el significado de conceptos como la especificidad, la sensibilidad y el coeficiente de variación analítica de las diferentes técnicas de laboratorio, ayudan al médico a poder tener una actitud crítica acerca de los informes de resultados de exámenes, y así tener una orientación acerca de las diferencias de calidad técnica entre laboratorios.

Los laboratorios clínicos que han desarrollado y/o invierten en Sistemas de Control de Calidad tanto internos como externos les permiten asegurar resultados de calidad para todas las técnicas ofrecidas y es eso lo que puede marcar la diferencia entre laboratorios. Se conoce como programas de calidad internos aquellos que, involucran actividades como controles sobre la base de *pool* de sueros, determinación de muestras con valores conocidos del analito y la reintroducción de muestras ya analizadas. Los programas de control de calidad externos de un laboratorio Clínico son aquellos en los cuales, las muestras son procesadas en dos o más laboratorios de forma tal de poder conocer si los resultados obtenidos son concordantes entre ellos.

En la etapa postanalítica y frente al resultado de un examen alterado el médico debe definir si el paciente está o no enfermo, ya que no basta con un examen positivo para confirmar la sospecha clínica, a menos que el método utilizado en la determinación del resultado del examen de laboratorio presente una sensibilidad y especificidad clínica del 100%, lo cual raramente ocurre. Para determinar si el paciente está enfermo o no frente al resultado de un examen, se debe conocerse el Valor Predictivo Positivo (VPP) y el Valor Predictivo Negativo (VPN) para esa determinación, los cuales deben ser calculados por el médico, quién previamente deberá estimar la Probabilidad Pre test antes de recibir el resultado del examen y debe conocer para ello, la sensibilidad y especificidad clínica del test utilizado.

Un número importante de laboratorios clínicos han incorporado los sistemas informáticos con el fin de disminuir las fuentes de error preanalíticas y postanalíticas.

Las diferencias en los resultados al utilizar diversas pruebas diagnósticas, nos hace plantear que solamente utilizando la medicina basada en la evidencia, será posible un uso apropiado de las nuevas técnicas diagnósticas a la medicina. El laboratorio clínico deberá ser muy crítico, tanto para incorporar nuevas técnicas y sobretodo, para analizar su utilidad en la práctica clínica.

Todo lo anterior más que un listado de causas que permitan al médico de laboratorio evadir sus responsabilidades por los errores que puedan ocurrir en el laboratorio, es una invitación a los médicos clínicos a trabajar en equipo junto a los médicos de laboratorio en la identificación y solución de problemas, captar las necesidades de los clínicos para montar nuevas técnicas de laboratorio y asesoría mutua en el uso de nuevas herramientas diagnósticas.

TEST RÁPIDOS: ¿QUE ESPERAR DE ELLOS?

Dra. Patricia García C.

Unidad Docente Asociada de Laboratorios Clínicos.

Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

El tiempo de respuesta de un test de laboratorio siempre se ha considerado una variable de gran importancia. La contribución de un test en el diagnóstico de una enfermedad, en el seguimiento de ella o en su uso como screening poblacional, muchas veces depende del tiempo que demora un resultado en estar disponible para el clínico, por lo que el objetivo de un test rápido es lograr un cambio de conducta clínica que modifique el pronóstico de la enfermedad.

Los test de laboratorio se pueden clasificar en base al tiempo que se requiere en obtener un resultado en rápidos y convencionales. Se acepta que un test rápido no debe tomar más de 2 a 3 horas en realizarse, aunque generalmente tardan 30 minutos. Los test rápidos pueden o no ser urgentes (cuando su resultado determina el pronóstico vital del paciente), en cuyo caso los resultados deben estar en segundos o minutos. El tiempo que demora un resultado en estar disponible depende de factores pre-analíticos, analíticos y post-analíticos:

Cuando se decide introducir o utilizar un test rápido se deben considerar:

a) Necesidad del test: Determinar si el test se requiere para screening, diagnóstico o seguimiento del paciente, ya que el impacto clínico varía según el objetivo del test.

b) Requisitos del test: Para que sean ampliamente utilizados, los test rápidos deben ser aceptados por los pacientes, los médicos y los fabricantes. Requieren suficiente sensibilidad y especificidad para ser aceptados por las instituciones reguladoras y que su uso esté validado clínicamente. Deben tener un uso apropiado, es decir, sólo ser solicitados si la conducta médica será modificada según su resultado y deben estar disponibles en el momento necesario y en el lugar apropiado (consulta médica, servicio de urgencia, pabellones quirúrgicos). Requieren un operador entrenado y un control de calidad estricto para asegurar la calidad del resultado e idealmente deben estar en línea con algún laboratorio que permita el registro impreso y permanente de los resultados.

c) Análisis de costo/beneficio: En general el costo *per se* de un test rápido es mayor que el de un test convencional, sin embargo, puede finalmente resultar más económico ya que requieren menor mano de obra, no requieren planta física, equipamiento, insumos ni transporte. Desde el punto de vista del beneficio se deben considerar los beneficios clínicos y los económicos. Si un test rápido logra modificar una conducta médica, entonces los beneficios clínicos pueden superar los costos del examen, ya que pueden:

1. Permitir una toma rápida de decisiones como por ejemplo el uso de marcadores de injuria miocárdica en la evaluación de un dolor precordial y el uso del dímero D como marcador de trombosis venosa profunda (Perone et al. Comparison of four strategies for diagnosing deep vein thrombosis: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med* 2001; 110: 33-40).
2. Permitir el inicio precoz de tratamiento (Ej. Sobredosis de drogas de abuso) o la optimización rápida de la terapia (Ej. Anticoagulación).
3. Mejorar la adherencia al tratamiento y reducción de la incidencia de complicaciones (Ej. Diabetes mellitus).
4. Disminuir el uso inapropiado de antimicrobianos por ejemplo con el uso test rápido de *Streptococcus pyogenes* se puede evitar hasta en un 30% la terapia antibiótica innecesaria en faringoamigdalitis aguda en relación al uso sólo de criterios clínicos cuando la sensibilidad del test presenta una sensibilidad > 80% (Cooper et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 509-17). Este ahorro en antimicrobianos permite un ahorro total de US\$ 0.13 por paciente con un test rápido negativo (Meier et al. Effect of rapid antigen test for Group A Streptococcal pharyngitis on physician prescribing and antibiotic cost. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1696-700).

Desde el punto de vista económico pueden lograr reducir el número de consultas médicas, pues el paciente no requiere volver para conocer el resultado del examen o puede evitar la pérdida de pacientes que en el caso de enfermedades transmisibles, podría cortar la cadena de transmisión (Ej. Enfermedades de transmisión sexual en países en desarrollo: Sífilis, SIDA o uretritis por *Chlamydia*).

d) Ventajas y desventajas: Las ventajas de los test rápidos son: resultados disponibles en tiempo corto, por lo que el paciente no requiere volver por su resultado, fáciles de usar con un entrenamiento mínimo, larga vida de los kits que no requiere refrigeración, requieren poca o ninguna instrumentalización, pueden tener exactitud, precisión, sensibilidad y especificidad similares a los test convencionales y en general requieren escaso volumen de muestra y muestras de fácil obtención (sangre total, orina, saliva). Dentro de las desventajas están: en general costos más elevados que en métodos tradicionales, generalmente cualitativos, a veces pueden tener una lectura subjetiva, no queda registro impreso de los resultados, no queda registro del control de calidad analítico.

e) Tipo de tecnología empleada: La actualización en la fabricación de estos exámenes ha permitido el uso de tecnología basada en cromatografía, inmunocromatografía o reacciones de tipo antígeno-anticuerpo. En general los métodos más ampliamente utilizados son los inmunocromatográficos o metodología “Lateral –Flow”, test en fase sólida tipo “Dipstick”, aglutinación con partículas de latex y ensayos tipo tarjeta.

f) Rendimiento del test: Se refiere a la determinación de variables que describen el comportamiento diagnóstico de un examen: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, Likelihood ratio y Odds ratio. En general estas son las variables más estudiadas por los fabricantes y las más evaluadas por la literatura médica antes de la introducción de los test rápidos. Estas variables dependen del uso que se le quiera dar al test (screening, diagnóstico o seguimiento).

g) Utilización de algoritmos: Se recomienda la utilización de test rápidos en el contexto de un algoritmo ya que generalmente se logra un uso más certero del test. El uso de estos algoritmos incluyen los datos clínicos, la aplicación de un test rápido (ya sea para diagnóstico, screening o seguimiento), la incidencia o prevalencia de la enfermedad, la disponibilidad y rendimiento del test rápido y las probables consecuencias del error diagnóstico.

Se espera que los test rápidos tengan impacto clínico, es decir, que cambien el curso o pronóstico de la enfermedad al lograr un cambio de conducta médica, que sean rápidos (en general menos de 30 minutos), que sean confiables (precisión, exactitud y control de calidad), que tengan adecuada sensibilidad y especificidad, que sean fáciles de utilizar, realizar e interpretar, que el beneficio de realizarlo sea mayor que el costo y que se puedan realizar en las distintas áreas médicas: atención primaria, servicios de urgencia, pabellones quirúrgicos.

En conclusión, lo que se espera de un test rápido es modificable según variables dependientes del paciente, del clínico que solicita un examen, del laboratorio y del fabricante del examen, ya que la necesidad de estos test existe claramente y aumentan con los cambios de la medicina y el compromiso creciente del paciente por el cuidado de su salud. Los beneficios clínicos, operacionales, sociales y económicos dependen de la correcta utilización de ellos.

EL LABORATORIO EN EL PROGRAMA DE SALUD CARDIOVASCULAR

Dra. Ximena Lobos P.

Jefe Calidad Laboratorio “Exámenes de Laboratorio SA”

GLICEMIA

Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomiendan que para el diagnóstico de Diabetes Mellitus se utilicen técnicas bajo el control de un laboratorio central, con un programa de control de calidad que asegure el correcto manejo de las variables pre, post y analíticas, se recomienda que el laboratorio de proceso tenga una imprecisión de no más del 3% en este analito. No se recomienda el uso de equipos de autocontrol para este fin.

Cuando para el diagnóstico se requiera un Test de Tolerancia a la glucosa (TTG), actualmente la OMS recomienda hacer, en pacientes con o sin embarazo, una glicemia basal, una sobrecarga de 75 gr de glucosa anhidra y medir nuevamente glicemia a las 2 horas. La Asociación Americana de Diabetes solo recomienda el TTG para el diagnóstico de diabetes gestacional, realizando una glicemia basal, carga de 100 grs y luego glicemia a la 1, 2 y 3 horas, previamente sugieren un screening inicial con 50 grs de glucosa y medición a la hora. Es importante considerar que el TTG tiene una variación biológica alta.

Es importante asegurarse que las muestras, si no van a ser separadas dentro de la próxima hora se hagan en un tubo que prevenga la glicolisis. Dado los diferentes criterios existentes, es importante especificar al laboratorio tanto la carga como los tiempos de medición, ya que en Chile los laboratorios privados se basan en diferentes normas. En los Servicios de Salud se utilizan los criterios de la OMS.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Este analito se usa en el control del paciente diabético y no está aprobado en forma internacional como método diagnóstico por presentar aun problemas con la estandarización de la técnica. Es importante utilizar métodos que sean trazables a métodos de referencia como HPLC, que es el método que se utilizó para un gran estudio clínico de diabetes realizado en USA y Canadá entre el año 1983 y 1993, “Diabetes Control and Complications Trial” (DCCT). La imprecisión de la técnica no debería ser mayor al 5%. Sólo por conceptos de variación analítica se pueden encontrar diferencias en el % de Hg glicosilada de un 1%, por lo tanto, se recomienda que un cambio significativo en el valor, evaluado cada 3 meses, sea mayor a este porcentaje.

Actualmente hay un segundo método de referencia que propone la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) que es más específico y que ya lo están ofreciendo algunos Laboratorios de Diagnóstico, este método tiene un intervalo de Referencia Biológico diferente, con valores más bajos de Hg glicosilada. Sin embargo, la recomendación actual es mantener los valores de referencia y la estandarización DCCT, hasta que no haya estudios claros respecto a los valores de referencia de la estandarización IFCC.

MICROALBUMINURIA

La microalbuminuria se utiliza en el diagnóstico precoz de nefropatía diabética y es un importante factor de riesgo para patología cardiovascular. Lo que miden las técnicas es proteínas a una baja concentración, con sensibilidad analítica que permite detectar 30 ug/mL. Sin embargo, la microalbuminuria tiene una alta variabilidad biológica y una imprecisión de aproximadamente un 15%, por lo tanto, la recomendación es que en un periodo de 3-6 meses se hagan 3 mediciones, con 2 muestras positivas para confirmar el diagnóstico. La medición se puede hacer en orina de 24 horas, sin embargo, una alternativa muy útil y confiable es hacer la relación microalbuminuria /creatinina en una muestra aislada de orina. Hay diferentes técnicas para medir microalbuminuria, hay equipos que dan la relación en forma directa. Si se utiliza un test rápido el resultado debería ser confirmado en un laboratorio central respaldado por un sistema de control de calidad.

ESTUDIO DE LÍPIDOS

La evaluación del riesgo de enfermedad coronaria de un paciente se realiza mediante la medición de los lípidos y el estudio de éstos incluye la determinación del colesterol total, HDL, LDL, VLDL, y triglicéridos.

Colesterol Total: La determinación del colesterol total refleja el contenido de colesterol de todas las fracciones lipoproteicas. El método de referencia del Centro de Prevención y Control de Enfermedades de USA (CDC) está basado en el Método de Abell y Kendall, que es un método químico. Actualmente la mayoría de los laboratorios utiliza métodos enzimáticos trazables al método de referencia, que son exactos, precisos y fáciles de usar. Se recomienda no más de un 3% de Sesgo e imprecisión. La variación Biológica del colesterol es de un 6% en valores crítico de diagnóstico. En condiciones de bilirrubina muy alta, presencia de ácido ascórbico u otras sustancias que consuman H_2O_2 puede haber resultados inexactos.

Colesterol LDL: En condiciones de triglicéridos bajo 400 mg/dL, el colesterol LDL se calcula con la fórmula de Friedewald.

$$C\text{-LDL} = C\text{-Total} - \frac{(\text{Triglicéridos})}{5} + C\text{-HDL}$$

Con valores más altos o en presencia de quilomicrones, el cálculo es inválido y el colesterol LDL debería ser medido en forma directa. Las recomendaciones de Sesgo y de imprecisión para las técnicas utilizadas son del 4%. Existe un método de referencia bioquímico recomendado por el CDC.

Colesterol HDL: Existen técnicas en que se requiere precipitar en forma previa las lipoproteínas conteniendo apo B-100 y métodos de medición directos, estos últimos tienen una imprecisión del 2% y un Sesgo del 7-14%. También existe un método de referencia del CDC.

Triglicéridos: Refleja el contenido de triglicéridos de todas las fracciones lipoproteicas. Se miden directamente en plasma o suero con técnicas enzimáticas. Estos métodos son específicos y con baja imprecisión: 2-3%. Los métodos son calibrados con soluciones de referencia de glicerol puro o en suero. Existe Método de Referencia del CDC. La variación biológica del triglicérido es considerablemente alta, aproximadamente 25% en valores críticos de diagnóstico, influye mucho la dieta y el consumo de alcohol.

FRECUENCIA DE MEDICIÓN: Se recomienda en la evaluación del colesterol promediar la medición de 2 determinaciones separadas por 1 semana, para el triglicérido, Colesterol HDL y LDL se recomiendan 2 a 3 muestras seriadas.

El médico debe evaluar a través del conocimiento de la variación biológica intraindividuo y la variación analítica del laboratorio que hace la determinación, si los cambios en magnitud que se producen entre un valor y otro son significativos.

CONDICIÓN DE TOMA DE MUESTRA: Un ayuno mínimo de 8 a 12 hrs.

En el estudio de lípidos se recomienda ayuno de 12 horas porque el clearense de los quilomicrones es en promedio de 9 horas. No se debe ingerir alcohol el día previo a la realización de los exámenes.

LA BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL LABORATORIO CLÍNICO

Dra. Marcela Lagos L.

Servicio de Laboratorios Clínicos.

Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

En las últimas décadas se han desarrollado numerosas nuevas metodologías para el estudio de los ácidos nucleicos, componentes esenciales de los seres vivos en los cuales está codificada toda su información genética. Algunas de estas metodologías han sido transferidas exitosamente a los laboratorios clínicos como métodos sólidos de apoyo al diagnóstico clínico. Los métodos de diagnóstico molecular más comúnmente usados en la práctica clínica son: *Southern/Northern blot*, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el análisis de secuencia del ADN.

El *Southern blot* permite la detección de alteraciones en el genoma utilizando ADN de alto peso molecular seguido de digestión con enzimas de restricción. Los fragmentos generados son hibridados con sondas oligonucleotídicas específicas, lo que permite comparar un patrón de bandas (fragmentos) controles con el ADN blanco, para así hacer un diagnóstico. En el *Northern blot* se utiliza el ARN como material de partida.

El PCR desde su introducción en 1985, se ha convertido en una herramienta de enorme valor en el Laboratorio. Esta técnica se basa en la capacidad de una enzima (Taq polimerasa) de amplificar un ADN blanco en forma logarítmica, permitiendo analizar sitios específicos del ADN. Una de las grandes ventajas de esta técnica es que se puede realizar con pequeñas cantidades de ADN inicial.

La secuenciación es el método de elección para identificación y caracterización genética. Los avances tecnológicos como la electroforesis capilar con detección fluorocrómica han permitido la automatización de esta técnica y su consecuente implementación en el Laboratorio Clínico.

La aplicación de estas técnicas en el Laboratorio Clínico ha sido diversa, incluyendo campos como la Microbiología, en donde su mayor utilidad está en la detección de ciertos microorganismos como las micobacterias, hongos y virus, que son fastidiosos, de crecimiento lento o incluso que no pueden ser cultivados. En estos casos las técnicas de diagnóstico molecular se han convertido en métodos sensibles, rápidos y específicos de identificación microbiológica. Un ejemplo en esta área es el del diagnóstico molecular de *Mycobacterium tuberculosis* que a pesar de tener algunas limitantes, ha sido una herramienta de enorme valor, mejorando aspectos como la sensibilidad y el tiempo de obtención de resultados.

Otro campo de aplicación importante ha sido el del cáncer, donde estas técnicas contribuyen al diagnóstico, seguimiento y pronóstico, jugando además un rol crucial al establecer “susceptibilidad” a contraer la enfermedad.

Estas metodologías han sido también muy importantes en la identificación de individuos y en general en el área forense. Hoy día también es posible tipificar los antígenos de histocompatibilidad (HLA) por estos métodos lo que ha permitido definir más acuciosamente las distintas variantes genéticas (alelos) de estas proteínas.

En el campo de las enfermedades genéticas, el progreso en el conocimiento otorgado por el desarrollo de estas nuevas metodologías ha sido inmenso. Como ya sabemos sólo el 2% de todo el genoma codifica para proteínas y el 50% son secuencias repetitivas. El primer borrador del genoma humano, que fue presentado en el año 2000, se encuentra prácticamente completo, con una exactitud de 99,99%. Datos actuales acercan el número de genes a entre 30.000 y 35.000, muchos menos de los inicialmente pensados y sólo la mitad de ellos tiene patrones que sugieren posibles funciones. El dogma de “un gen una proteína” no es válido actualmente, ya que a través del mecanismo de *splicing alternativo*, más de 100.000 proteínas pueden ser generadas por estos 30.000 a 35.000 genes. Mutaciones responsables de enfermedades han sido identificadas en aproximadamente 1.000 genes. Los genes no están uniformemente distribuidos en el genoma humano. Ciertos cromosomas, particularmente el 17, 19 y 22 son relativamente densos comparados con otros como el 4, 8, 13, 18 e Y. Los cromosomas 13, 18 y 21 son los autosomas con menos genes y son estos los mismos, en los que las trisomías (tres copias del mismo cromosoma) son compatibles con la vida. Por otra parte, no todos los genes están ubicados en los cromosomas nucleares, varios genes involucrados en el metabolismo de la energía se encuentran en el ADN mitocondrial.

El diagnóstico molecular de estas enfermedades necesita de ADN, el cual puede ser obtenido de cualquier fuente de células nucleadas como linfocitos de sangre periférica o células epiteliales de la mucosa bucal. La especificidad de estos métodos de análisis de ADN ha permitido en el caso de algunas enfermedades la posibilidad de realizar screening en la población general. Los desórdenes monogénicos (también conocidos como Mendelianos) siguen un patrón de herencia específico (autosómico dominante, recesivo o ligado al X) y son en general poco comunes. Sin embargo, en algunos de estos desórdenes la prevalencia puede ser tan alta como en la Hemocromatosis, en la que se estima de 1:300 en población caucásica. Uno de los desórdenes monogénicos que representa un buen ejemplo de cómo el diagnóstico molecular ha permitido el mejor entendimiento de la enfermedad, es la Distrofia Muscular de Duchenne que es una enfermedad genética ligada al X con una incidencia de 1:3.500 hombres. El gen responsable de esta enfermedad codifica para una proteína llamada distrofina, que es uno de los componentes primarios del músculo, en el que se han descrito mutaciones que producen alteraciones en la síntesis de la proteína, correspondiendo alrededor del 60% de ella a deleciones. Su estudio se realiza generalmente por un método de PCR múltiple, en el que se evalúan varios exones simultáneamente, permitiendo entender algunos de los distintos fenotipos derivados de estas mutaciones. La diferencia entre los dos fenotipos predominantes Becker y Duchenne no se debe al tamaño de la deleción si no más bien a la pérdida del marco de lectura de la proteína, por lo tanto, deleciones del mismo tamaño pero en distintas regiones, pueden determinar un fenotipo absolutamente distinto.

Una de las principales limitantes en el diagnóstico molecular es la heterogeneidad de los cambios responsables de los desórdenes hereditarios.

Nuevas tecnologías para el estudio de genes, como los *Microarrays* (*chips* de ADN) están siendo desarrollados con el fin de manejar en forma adecuada la enorme cantidad de información ahora disponible. Estas tecnologías permitirán el análisis de varios genes en un sólo experimento, pero por el momento aun representan tecnologías complejas y muchas variables influirán en su aplicación clínica. En cambio los métodos de secuenciación directa están cobrando cada día más importancia en la práctica clínica.

Muchas de las nuevas tecnologías ya han encontrado y otras encontrarán su lugar en el Laboratorio Clínico donde la necesidad de tests exhaustivos, rápidos y exactos seguirá siendo de la mayor importancia.

INTOXICACIONES EN EL SERVICIO DE URGENCIA Y NEUROINTENSIVO

Dr. Patricio Mellado T.
Departamento de Neurología.
Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones frecuentemente afectan al sistema nervioso central y periférico. Las manifestaciones neurológicas de las intoxicaciones puede presentarse tardíamente, en meses a años, siendo los síndromes más frecuentes la encefalopatía lentamente progresiva y la polineuropatía, o inmediatamente después del contacto con el tóxico, lo que llevará al paciente a consultar al servicio de urgencia y muchas veces, debido al compromiso vital, deberá ser hospitalizado en una unidad de cuidados intensivos.

En este trabajo revisaremos las complicaciones neurológicas agudas de las intoxicaciones. Haremos énfasis en su presentación clínica y diagnóstico diferencial, en su etiopatogenia y finalmente revisaremos aspectos específicos que tienen un gran valor práctico en el manejo de un paciente intoxicado con manifestaciones neurológicas.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La presentación clínica de pacientes con manifestaciones neurológicas de una intoxicación pueden ser múltiples, además varias de ellas pueden presentarse simultáneamente o en forma sucesiva. Las presentaciones más frecuentes en el servicio de urgencia son: compromiso de conciencia y convulsiones, infrecuentemente se puede manifestar como una tetraparesia aguda. Una presentación habitual en el servicio de urgencia, pero que rara vez compromete vitalmente al paciente es la distonía aguda debido a una reacción idiosincrática a un fármaco.

1. Compromiso de conciencia

El compromiso de conciencia (CC) que presentan los pacientes con alguna intoxicación es del todo similar a otras etiologías de CC. Puede ser de dos tipos: CC cuantitativo y CC cualitativo.

El CC cuantitativo se refiere al grado de vigilancia del paciente y se le clasifica arbitrariamente en 4 grupos: 1. Vigil: estado normal de la conciencia; 2. Obnubilado: el paciente tiende a dormirse, al estar con los ojos abiertos se encuentra confuso, ver CC cualitativo; 3. Sopor: el paciente se encuentra dormido, se le puede despertar transitoriamente con un estímulo verbal (sopor superficial) o con un estímulo doloroso (sopor profundo), al despertar el paciente se encuentra confuso; 4. Coma: el paciente no despierta al estímulo doloroso intenso, puede presentar reflejos integrados en el troncoencéfalo como: reflejo de descerebración (hiperextensión de extremidades superiores e inferiores asociadas a una pronación patológica de los antebrazos) y reflejo de decorticación (flexión exagerada de codo y muñeca asociada a extensión de extremidades inferiores).

Denominaciones como: coma caru, coma superficial, coma profundo y estupor deben ser obviados pues confunden y no aportan nada sobre los términos ya descritos. Siempre es deseable, sobre el uso de términos, la descripción del estado de conciencia del paciente.

El CC cualitativo es denominado síndrome confusional y se refiere al estado de conciencia en el cual el paciente se encuentra vigil, es decir, con los ojos abiertos y no tiende a dormirse, pero desatento, desorientado en el tiempo y espacio. El paciente puede estar agitado (síndrome confusional agitado) o tranquilo. El primero es habitualmente motivo de interconsulta al neurólogo, en cambio el segundo puede pasar desapercibido. Los psiquiatras denominan a este CC, delirium.

Las intoxicaciones de diversa naturaleza pueden provocar ambos tipos de CC, estando siempre en el diagnóstico diferencial de estos pacientes. En la Tabla 1 se enumeran las causas de CC cuantitativa y cualitativa. Debe considerarse

que un paciente expuesto a un tóxico, puede presentarse como un CC cuantitativo o cualitativo, dependiendo de la intensidad de la agresión al sistema nervioso central, la velocidad de instalación y de la resistencia intrínseca y adquirida del paciente frente a la agresión.

2. Convulsiones

Las crisis convulsivas son un motivo frecuente de consulta en el servicio de urgencia. Se pueden clasificar en dos grupos: las generalizadas, en donde toda la corteza cerebral se activa sincrónicamente desde el inicio de la crisis, y las focales o parciales, donde la crisis comienza en un área específica y puede circunscribirse exclusivamente a esa área (crisis parcial simple), o progresar hacia áreas adyacente, por ejemplo, la estructura límbica, haciendo que el paciente presente una *oscuridad de conciencia*, en este estado el paciente se encuentra vigil (ojos abiertos) pero es incapaz de contestar adecuadamente a los estímulos externos como tampoco recordar lo que ocurre en ese momento, esta crisis se denomina crisis parcial compleja. Por último, la crisis focal puede progresar a toda la corteza cerebral, provocando una crisis generalizada, a esto se denomina crisis parcial secundariamente generalizada.

El aura epiléptica corresponde a período focal de la crisis parcial secundariamente generalizada.

Los tipos de crisis generalizadas son: Tónico-clónica, tónica, clónica, atónico y de ausencia, siendo la más frecuente la primera. La fenomenología, es decir, los síntomas de las crisis focales, dependen de que áreas del cerebro son las que se encuentran activas eléctricamente, así, pueden existir manifestaciones: visuales simples y complejas, auditivas, sensitivas, motoras, emocionales, olfatorias (crisis uncinada), de memoria (deja-vu), etc.

Por último, debemos mencionar que las crisis convulsivas pueden perdurar en el tiempo, cuando superan los 30 minutos ha sido denominado estado epiléptico, el que tiene en promedio una mortalidad de 10%, pero que si se hace refractario a la primera línea de tratamiento se eleva a 50%.

Las intoxicaciones pueden provocar todos los tipos de crisis convulsivas, a excepción de las ausencias, las que sí pueden ser gatilladas por la privación de benzodiazepinas.

3. Tetraparesia

Las tetraparesia aguda como motivo de consulta en el servicio de urgencia es infrecuente, las causas más habituales son: síndrome de Guillain-Barré, crisis miasténica, lesiones traumáticas de médula espinal y lesiones expansivas que comprimen la médula espinal. Es infrecuente que intoxicaciones provoquen una tetraparesia, se deben considerar el botulismo y algunas drogas utilizadas en quimioterapia, por ejemplo: vincristina. Los esteroides en altas dosis pueden provocar una miopatía aguda, la que se manifestará con una tetraparesia proximal.

En la unidad de tratamiento intensivo se debe agregar en el diagnóstico diferencial la neuromiopatía del paciente crítico, además del uso de fármacos como los bloqueadores neuromusculares y algunos antibióticos (aminoglicósidos y metronidazol).

Una condición especial que ocurre durante la hospitalización y que se presenta como una tetraparesia con hipertonía, además de fiebre y leucocitosis es el síndrome neuroléptico maligno. Este cuadro corresponde habitualmente a una reacción idiosincrática a los neurolépticos, fármaco utilizado frecuentemente en pacientes que presentan un síndrome confusional agitado durante la hospitalización. El síndrome neuroléptico maligno es más frecuente en hombres jóvenes, tiene una mortalidad de 10% y la base de su tratamiento es la suspensión del neuroléptico. Mientras antes se detecte este síndrome, más fácil es su tratamiento y menor su mortalidad.

4. Disonía aguda

La disonía aguda es una condición infrecuente en el servicio de urgencia. Corresponde a una contracción mantenida por minutos a horas y que repite en períodos de tiempo variables, habitualmente en minutos. Corresponde a una reacción anafiláctica a un fármaco, el más habitual es el grupo de neurolépticos, en especial el haloperidol. Sin embargo, también se ha descrito con antidepresivos tricíclicos y bloqueadores de la recaptura de la serotonina entre otros. El tratamiento se basa en la suspensión del fármaco y la utilización de antihistamínicos por vía oral o intravenosa. Un fármaco eficaz es el pasifén (difenhidramina), 25 mg c/6-8 horas por 2 a 3 días.

Etiopatogenia de la neurotoxicidad

Todos los fármacos pueden provocar neurotoxocidad por dos mecanismos: un exceso de ellos o como una reacción anafiláctica. Por otro lado, existen sustancias químicas a las cuales se les reconoce una neurotoxicidad intrínseca y que por *accidente* la población puede ser expuesta, por ejemplo, los organofosforados utilizados como plaguicidas.

El abuso de fármacos ilícitos es ampliamente conocido como una etiología de complicaciones neurológicas primarias, es decir, debido directamente al consumo de la droga, pero también tiene complicaciones secundarias, por ejemplo, accidentes de tránsito.

Por último, la privación de algunos fármacos puede provocar un cuadro psiquiátrico severo, con una intensa reacción autonómica, incluso con riesgo vital, por ejemplo, con la suspensión brusca de alcohol, de cocaína, de benzodiazepinas y de tabaco.

Dos síndromes específicos de privación son la suspensión inadvertida de benzodiazepinas en usuarios crónicos y de levodopa en pacientes parkinsonianos. En el primer caso el paciente se puede presentar como un síndrome confusional, siendo el único responsable la suspensión de la benzodiazepina, además su suspensión brusca puede gatillar un estado epiléptico parcial complejo o de ausencia, en donde el paciente se va a comportar en una forma extraña y que sólo se podrá diagnosticar si existe la sospecha del cuadro y confirmar con un electroencefalograma. El mejor tratamiento de este estado epiléptico es la restitución de la benzodiazepina. La suspensión de levodopa en pacientes parkinsonianos que las han utilizado por años, puede provocar un “estado parkinsoniano”, con una intensa hipertonía de todo el cuerpo, su estado más grave puede llevar a un síndrome similar al síndrome neuroléptico maligno. El tratamiento es la restitución de levodopa.

CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

Debemos considerar algunas situaciones especiales, por ejemplo, el uso de múltiples fármacos, la utilidad del toxilab, el uso de la diálisis enteral y de antídotos específicos.

Múltiples fármacos: Al evaluar pacientes con una intoxicación medicamentosa producto de un intento suicida debemos tener una especial precaución por no caer en la tentación de hacer el diagnóstico de la intoxicación por un solo fármaco, esto puede ser fatal para el paciente. El caso más frecuente es el uso concomitante de benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos, el paciente se presentará con un CC y al utilizar el antídoto específico de la benzodiazepina, es decir, lanexate, el paciente despertará, provocando una falsa sensación en el médico tratante y el equipo de salud de un problema resuelto, la intoxicación por el antidepresivo tricíclico no está resuelta, pudiendo provocar graves arritmias cardíacas, incluso la muerte.

Utilidad del toxilab: El uso de exámenes de laboratorio para detectar la o las drogas utilizadas en un paciente intoxicado tiene una alta sensibilidad y especificidad. Sin embargo, en nuestra práctica clínica hemos observado pacientes con una intoxicación evidente con múltiples fármacos; con antecedentes de intentos suicidas, con recuperación de comprimidos en el lavado gástrico, con las cajas de los fármacos traídos por los familiares y sabiendo que tomaba otros fármacos en forma crónica y que el toxilab ha mostrado ausencia de fármacos. Así el toxilab es sólo un elemento más en la evaluación de pacientes que pueden estar intoxicados.

La fenilpropanolamina, una droga simpático-mimética utilizada en recetas magistrales para bajar de peso y en jarabes para la tos, puede provocar hemorragias encefálicas, sobre todo en mujeres. Este fármaco no es detectado en el toxilab.

La diálisis enteral es la utilización de múltiples dosis de carbón activado, por ejemplo, cada 4 a 6 horas por vía oral. Su fundamento es bloquear la circulación enterohepática de los fármacos y de sus metabolitos, haciendo que los niveles plasmáticos de los fármacos caigan rápidamente. En la práctica clínica ha sido de gran utilidad en intoxicaciones por piretroides y barbitúricos entre otros fármacos. No todos los tóxicos pueden ser tratados con este método.

El lanexate, el antídoto de las benzodiazepinas tiene dos consideraciones de gran interés práctico: 1. Su vida media es breve comparado con la de las benzodiazepinas, así un paciente con CC debido a una sobredosis de benzodiazepinas, despertará al utilizar lanexate, pero volverá a comprometerse de conciencia en pocos minutos; 2. Su uso puede favorecer la aparición de crisis convulsivas.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de CC cuantitativo

1. Lesiones expansivas supratentoriales
 - Tumor
 - Infarto
 - Hemorragia
 - Absceso
 - Etc
 2. Lesiones infratentoriales
 3. Alteraciones del sistema ventricular y espacio subaracnoideo
 - Hidrocefalia
 - Meningitis bacteriana, viral, tuberculosa, etc
 - Carcinomatosis y linfomatosis meníngea
 4. Crisis convulsivas
 - Estado epiléptico
 - Parálisis de Todd
 5. Alteraciones tóxico-metabólicas
 - Hipo e hipernatremia
 - Hipo e hiperglicemia
 - Hipo e hipercalcemia
 - Insuficiencia renal aguda y crónica
 - Insuficiencia hepática aguda y crónica
 - Hipercarbia e hipoxia
 - Sepsis
 - Intoxicaciones
-

EMERGENCIAS EN LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

Dra. Loreto Massardo V.

Dr. Max Andresen H.

Reumatóloga y Intensivista.

Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica, de etiología desconocida que tiene un curso clínico y un pronóstico variables. Afecta mayormente a mujeres en edad reproductiva. El diagnóstico se hace por el reconocimiento de un conjunto de manifestaciones clínicas y de laboratorio reunidos en los Criterios de diagnóstico, actualizados recientemente. El retraso del diagnóstico desde el primer síntoma puede ser de 2 a 3 o más años, en parte debido a que al comienzo el lupus puede ser fácilmente confundido con una gama amplia de condiciones, entre ellas infecciones. Se han establecido índices de actividad en lupus que incluyen manifestaciones como vasculitis, son sensibles a cambio y se utilizan para evaluar respuesta a terapia.

Los exámenes de laboratorio en pacientes con lupus críticamente enfermos. Un examen de laboratorio general que otorga gran utilidad es el hemograma. La anemia es un hallazgo frecuente en estos pacientes (25%), puede ser por enfermedad crónica, déficit de hierro o hemólisis. El hallazgo de leucocitosis se relaciona con acción esteroideal y la presencia de formas inmaduras con infección bacteriana. Una neutropenia < 1.500 suele indicar infección. Linfocitos < 1.500 indican o lupus activo o acción esteroideal. La VHS elevada es un indicador de enfermedad activa o de infección, la PCR elevada no ha sido más útil que la VHS en nuestra experiencia.

Laboratorio Inmunológico. Los anticuerpos antinucleares (AAN) son positivos en 95%, también presentes en otras enfermedades autoinmunes reumatológicas y órganos específicas, infecciones, enfermedades linfoproliferativas y en sujetos normales. Anticuerpos anti-dsDNA en 60% a 70% (nefritis lúpica); anti-SM 20% (lupus del SNC, vasculitis); Anti Ro en 40% (fotosensibilidad, lupus cutáneo; lupus neonatal); anti proteína P ribosomal en 15% (psicosis, depresión). En un enfermo grave en el que se sospecha lupus activo es necesario contar con la siguiente serología: Autoanticuerpos: AAN: (+) $> 1/40$; Anti-dsDNA: (niveles elevados en lupus activo) por Técnica de Farr: (+) > 11 UI o por inmunofluorescencia *Criethidia lucilliae*: (+) $1/20$; Antifosfolípidos; Complementos (niveles bajos en lupus activo) C3 y C4; y cuantificar Inmunoglobulinas: IgG, IgM, IgA.

Las manifestaciones cardiopulmonares de pacientes con lupus eritematoso son comunes y pueden ser muy graves. Son frecuentes: la pericarditis, la aterosclerosis coronaria prematura, la pleuritis y las infecciones pulmonares. Los estudios de imágenes actuales han ayudado al diagnóstico precoz de enfermedad subclínica así previenen complicaciones potencialmente fatales. Los clínicos deben conocer el riesgo elevado de enfermedad coronaria que presentan las mujeres jóvenes con LEG comparado con la población de igual edad y sexo. Se deben intentar disminuir los factores de riesgo tradicionales y los factores de riesgo C-V posiblemente asociados al lupus o a su terapia.

La neumonitis lúpica aguda (NLA) con o sin hemorragia pulmonar tiene una frecuencia de un 1 a 4% de los enfermos con LES. Se presenta con fiebre, disnea, tos seca, hemoptisis y dolor pleurítico. Al examen físico hay hipoxemia, taquipnea y crépitos bibasales. En la radiografías de tórax se observa un infiltrado pulmonar difuso. Si se produce una hemorragia pulmonar habrá una disminución aguda de la hemoglobina. La hemorragia pulmonar tiene una frecuencia $< 2\%$ y una mortalidad $> 50\%$. En la radiografía de Tórax se observan infiltrados alveolares o intersticiales de predominio en las bases uni o bilateral. Broncoscopia y lavado broncoalveolar: sangramiento, macrófagos con hemosiderina y hacer búsqueda de gérmenes oportunistas. Biopsia: alveolitis, hemorragia alveolar, capilaritis. Es inespecífica y tiene riesgos. La terapia de la hemorragia pulmonar actual es pulsos de metilprednisolona 1 g IV por 3 días sólo o combinado con ciclofosfamida 0,5 g/m² superficie IV más plasmaféresis en un número de ciclos es variable de 4 a 16 según las distintas series. En el diagnóstico diferencial de la hemorragia alveolar considerar a las vasculitis primarias como la poliangiitis microscópica (PAM). Estos enfermos se pueden presentar muy parecidos a los pacientes con LEG con una historia de baja de peso, fiebre, poliartritis y sedimento urinario activo. El cuadro de la PAM se puede distinguir del Lupus por la presencia de anticuerpos a mieloperoxidasa y el cuadro histológico característico en la biopsia renal de una glomerulonefritis

necrotizante focal paucimmune. Otra vasculitis es la enfermedad de Wegener. Otros diagnósticos diferenciales son el Edema pulmonar cardiogénico, el Síndrome de distress respiratorio agudo del adulto y la Neumonía infecciosa.

La embolía pulmonar: es otro cuadro de emergencia en LES. Se presenta con dolor torácico y disnea. La frecuencia de tromboembolismo en pacientes con LEG es elevada - entre 35 y 42% - si el paciente tiene anticuerpos antifosfolípidos: anticardiolipinas, anti-beta 2 glicoproteína y anticoagulante lúpico. La manifestación clínica más frecuente del síndrome antifosfolípidos (SAP) es la trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores más embolía pulmonar (30% de los SAP). En estos casos es importante iniciar tratamiento anticoagulante.

Las manifestaciones del SNC como vasculitis son otra causa de emergencia en LES, se presenta caso clínico.

Manifestaciones gastrointestinales (G-I). Los esteroides y citotóxicos pueden cambiar las formas de presentación clásicas de las manifestaciones G-I en LEG. Estas varían de una poliserositis leve que responde bien a esteroides a una isquemia intestinal fatal. En la mayoría de los casos la respuesta a dosis altas de esteroides de las manifestaciones G-I del LEG es buena.

Nefropatía lúpica. Frecuencia 25% de los casos. Son factores de buen pronóstico de supervivencia renal: función renal conservada al inicio del tratamiento con una creatininemia < 1,3 mg/dL; biopsia renal Tipo III OMS; normotensión. Los enfermos que se presentan con proteinuria masiva o en insuficiencia renal aguda tienen en general mal pronóstico pero pueden responder muy bien a tratamiento inmunosupresor y citotóxico agresivos. La biopsia renal en nefritis lúpica aporta información importante que diferencia entre lesiones potencialmente reversibles que responderán a esteroides como los Tipos OMS II mesangial y Tipo OMS III o proliferativa focal. La forma que requiere terapia inmunosupresora más agresiva es el Tipo IV o proliferativa difusa. Hay desacuerdo en la terapia del Tipo V o nefropatía membranosa.

La Trombocitopenia en lupus disminuye la expectativa de vida. Frecuencia: Plaquetas < 100.000/mL: 23% y Plaquetas < 50.000/mL: 7%. Se presenta con petequias y equimosis en las extremidades inferiores; hemorragia nasal y mucosas; metrorragia; epistaxis; hemorragia intracraneana. Tratamiento prednisona 60 mg/d o metilprednisolona 3 gr/IV. Dosis altas de inmunoglobulinas IV y si la respuesta no es satisfactoria se aconseja una esplenectomía laparoscópica. El uso de IGIV en LEG no ha sido bien establecido, se ha utilizado en: pre-operatorio de trombocitopenias graves, SAP con mala historia obstétrica, como una opción en nefritis lúpica que no responde a otras terapias. Causas de muerte en Lupus son lupus activo, del SNC, complicaciones relacionadas con la insuficiencia renal terminal e infecciones.

Infecciones en LES. La mitad de los pacientes con LEG se infecta. Causa de morbilidad: 11 a 23% de las hospitalizaciones. Causa de mortalidad: 20 a 55% de las muertes en LEG se atribuyen a infección. El retardo en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento resulta en aumento de la mortalidad. Sitios frecuentes de infección: Piel, ITU, Articulaciones, Cerebro, Pulmones, Septicemias. Gérmenes en LES: mayor incidencia de infecciones bacterianas por gérmenes comunes o por oportunistas o ambos. En la gran mayoría son gérmenes corrientes; y también oportunistas como *Pneumonia por Pneumocystis carinii* (dosis altas de CS o ciclofosfamida) y *Mycobacterium tuberculosis*.

Hay factores que predisponen a infecciones como la misma enfermedad; el uso de prednisona dosis >= 20 mg por día (o Eq), azatioprina y ciclofosfamida; el síndrome nefrótico y el polimorfismo genético que resulta en déficit de manosa-binding lectine.

Una infección puede imitar un brote de lupus activo. En el tratamiento del paciente con lupus más vale considerar siempre a las infecciones como presentes y no olvidar que en los pacientes con LEG se puede observar VIH, Hepatitis por virus B y C. Pudiera prevenir la reactivación de la TBC el uso de HIN 300 mg/d por 6 a 12 meses en pacientes que usan prednisona > 15 mg/d por 3 meses. Vacunas profilácticas seguras e inmunogénicas en pacientes con LEG son dos: influenza y neumocócica. En los pacientes con lupus se observa infección pneumocócica: en asplenia funcional o esplenectomizados: sepsis, pneumonia, meningitis, infecciones de partes blandas. En cambio la vacunación para hepatitis B exacerbaría el LEG.

MONOARTRITIS

Dr. Daniel Pacheco R.

Unidad de Reumatología e Inmunología.

Hospital Clínico San Borja-Arriarán.

Universidad de Chile.

La presentación de un paciente con dolor y aumento de volumen de una sola articulación constituye una de las urgencias clásicas de la reumatología y amerita una evaluación médica inmediata para identificar aquellos pacientes que necesitan un manejo rápido y agresivo, de los que pueden tener un manejo más programado.

En esa primera evaluación es fundamental definir si la causa de la monoartralgia con aumento de volumen es una verdadera monoartritis, es decir, que existe una inflamación intraarticular, o por el contrario se trata de dolor y aumento de volumen de tipo no inflamatorio. En el primer caso estaremos ante un problema potencialmente grave y que requiere una conducta muy activa y en el segundo probablemente estaremos ante un problema menor y de fácil manejo sin riesgo de complicaciones mayores.

El problema para el médico clínico es que en un gran número de ocasiones esa evaluación inicial no podrá aclarar con seguridad esa duda diagnóstica fundamental, aún así muchas veces deberá tomar una decisión terapéutica o de manejo de inmediato.

Esa decisión debe pasar obligadamente por la realización de una punción diagnóstica en caso de que haya derrame articular, aunque este sea mínimo, para lo cual cualquier médico que atiende este tipo de pacientes debe contar con las destrezas necesarias tanto para hacer el diagnóstico de derrame articular como para realizar dicha punción, de no ser así el paciente debe ser derivado rápidamente para que esto sea realizado.

El estudio del líquido articular en un paciente con dolor y aumento de volumen monoarticular nos informará si estamos ante un paciente con una patología no inflamatoria, en ese caso el líquido será no inflamatorio o Clase I, o ante un paciente con una verdadera artritis, en tal caso el líquido será inflamatorio o Clase II, es decir, turbio con escasa filancia y con más de 2.000 leucocitos por mm³, siendo más inflamatorio si estas características se acentúan.

Si el líquido no es inflamatorio la urgencia disminuye y las causas más probables serán: Artrosis, traumatismos (fractura), alteraciones internas de la articulación como meniscopatías o daño de ligamentos, osteonecrosis, tumores benignos o malignos, amiloidosis o algodistrofia, entre otras.

Si el líquido es inflamatorio, la urgencia es evidente y las causas más probables serán tres:

1. Artritis Infecciosa: De etiología bacteriana gonocócica o no gonocócica, viral (VIH), fúngica o micobacteriana.
2. Artritis inducida por cristales: Urato monosódico (Gota), pirofosfato de calcio (Pseudogota), hidroxapatita (Pseudo-pseudo gota), entre otras.
3. Enfermedad sistémica de presentación monoarticular: Artritis psoriática, artritis reactiva, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, entre otras.

En el caso de un paciente con artritis infecciosa de tipo no gonocócica estaremos ante un paciente febril, muy comprometido, probablemente añoso e inmunodeprimido, frecuentemente con alguna enfermedad crónica como Diabetes Mellitus. Muy probablemente podremos identificar un foco infeccioso primario como una Infección Urinaria alta o baja o una neumonía.

En el caso de un paciente con una artritis gonocócica estaremos ante un paciente más joven, sin antecedente mórbidos de importancia, con un cuadro febril y poliartralgias, con compromiso tendosinovial además del articular, con o sin uretritis.

En el caso de un paciente con artritis por cristales de urato monosódico, frecuentemente estaremos ante un paciente con podagra, es decir, artritis de la primera articulación metatarsofalángica, de inicio agudo con el máximo de la inflamación y dolor en las primeras veinticuatro horas, a veces febril, con o sin tofos al examen físico o radiológico, con o sin antecedentes de hiperuricemia y habitualmente sin hiperuricemia en el momento de la presentación aguda. Otras veces el cuadro será en otra articulación, como tobillo o rodilla y ocasionalmente será en más de una articulación.

En el caso de un paciente con artritis por cristales de pirofosfato de calcio probablemente estaremos ante un paciente con monoartritis de rodilla o muñeca también de inicio agudo y en ocasiones febril, podremos tener antecedentes de artritis previas y la radiografía podrá mostrarnos una leve calcificación en la interlínea articular en la rodilla o en el ligamento triangular del carpo en la muñeca.

En el caso de un paciente con una enfermedad sistémica de inicio como monoartritis, probablemente tendremos manifestaciones extraarticulares que nos ayudarán a orientarnos tales como alteraciones de la piel en la psoriasis; diarrea, conjuntivitis y/o uretritis en la artritis reactiva; eritema facial, úlceras mucosa y fotosensibilidad en el lupus eritematoso sistémico; compromiso pulmonar y renal en una vasculitis de vaso pequeño; xerostomía y xeroftalmia en el síndrome de Sjögren, entre otras.

Una monoartritis siempre debe considerarse como una urgencia y un verdadero desafío clínico, frecuentemente es muy difícil el enfoque diagnóstico inicial y muchas veces el diagnóstico definitivo tarda bastante más de lo esperado en realizarse y el clínico se ve en la obligación de definir conductas terapéuticas potencialmente ominosas en esas condiciones de incerteza diagnóstica.

Para evitar o disminuir errores es necesario conocer todas las posibilidades diagnósticas de una monoartritis y seguir una metodología de estudio rigurosa.

SITUACIÓN ACTUAL DE LOS TRASPLANTES EN CHILE

Dr. Juan Hepp K.
Clínica Alemana Santiago.

ANTECEDENTES. Los trasplantes de órganos sólidos son una realidad clínica en Chile desde la segunda mitad del siglo 20. El primer trasplante renal se efectuó en el año 1966 en el hospital J.J. Aguirre, luego el de corazón realizado en Valparaíso en 1968 por el equipo del Dr. Jorge Kaplan, constituyéndose entre los primeros 10 del mundo, más tarde en 1985 se inician los trasplantes de hígado en el Hospital Militar, en 1994 el trasplante de páncreas y 1999 el primer trasplante de pulmón. El camino recorrido ha sido largo y difícil, resolviendo falencias de procuramiento de órganos, tecnología, abastecimiento de drogas, aspectos legales y capacitación de profesionales en los distintos campos. En la actualidad el trasplante renal y en alguna medida el hepático tienen una cobertura nacional, aunque limitada en número, con resultados satisfactorios. El trasplante de corazón aun es insuficiente en número y el del pulmón enfrenta los problemas de su complejo manejo clínico.

DONACIÓN DE ÓRGANOS. Chile cuenta con una adecuada ley de trasplantes promulgada en 1996 (Ley 19.451) que define los criterios de muerte encefálica, donación con consentimiento en vida o por familiar, asignación de órganos y demás regulaciones de la actividad trasplantológica. Desafortunadamente no incluyó los recursos económicos necesarios para hacer efectivo los programas de trasplantes. El procuramiento de órganos es coordinado por la Corporación del Trasplante creada en 1989 y regulado por el Instituto de Salud Pública, mediante registros y normativas, que permite la existencia de una sola lista nacional de espera por órgano. Ello hace posible que la asignación de injertos cumpla con los criterios técnicos y con una distribución justa.

Sin embargo, la donación de órganos sólidos en Chile, luego de un crecimiento sostenido a comienzos de los años noventa, alcanzó su máxima expresión el año 2000 con una tasa de 9,9 donantes cadáver efectivos por millón de habitantes, observándose posteriormente una disminución progresiva, alcanzando a 7,7 donantes cadáver efectivos en el año 2002. La tasa de donantes efectivos en la Región Metropolitana es de 11,6 y en regiones se reduce a 5, lo que demuestra la falencia en estructurar una adecuada red de procuramiento. La falta de recursos económicos para apoyar el procuramiento de órganos, limitaciones de infraestructura de los hospitales públicos, insuficiencia en recursos humanos, déficit en difusión y educación, hacen que la obtención de injertos este estancada en nuestro país. La negativa familiar a la donación de órganos alcanza al 33% de los potenciales donantes, se ha mantenido estable en el tiempo y es la principal causa de pérdida de posibles injertos.

TRASPLANTE RENAL. En Chile hay alrededor de 7.000 pacientes en diálisis crónica, la cual se practica a lo largo de todo el país y significa que contamos con una buena cobertura nacional. Tienen adecuado acceso al trasplante renal todos los pacientes del sistema público y privado que lo requieren. Sin embargo, la lista de espera para trasplante renal fluctúa alrededor 700 pacientes, realizándose 17 trasplantes renales por millón de habitantes (pmh) al año, de ellos sólo un 14% con donante vivo. El total de trasplantes renales representa un tercio de los requerimientos nacionales. Los resultados son adecuados, con sobrevida del injerto de donante cadáver de 85 y 75% a uno y cinco años respectivamente, cifra que aumenta a 93 y 86% para el donante vivo.

TRASPLANTE HEPÁTICO. La lista de espera de trasplante hepático oscila alrededor de 60 pacientes, con un tiempo de espera de alrededor de 9 meses y una mortalidad de 14% en la espera. La tasa de trasplante hepático ha crecido progresivamente desde 1993, alcanzando el año 2002 a 3,6 trasplantes de hígado por millón de habitantes año (54 pacientes). Se han trasplantado algunos pacientes de hígado y riñón simultáneo, existiendo también experiencia en el país de trasplante hepático con donante vivo. Existen 6 instituciones en Santiago que hacen el procedimiento, representando tres de ellas el 83% de la actividad. Junto con Argentina y Brasil, nuestro país comparte un lugar de liderazgo en el tema dentro del concierto latinoamericano. Los resultados conocidos de los centros con mayor volumen de trasplante

en el país son adecuados y comparables con cifras internacionales (sobrevida del paciente a uno y cinco años de 85 y 75% respectivamente).

TRASPLANTE DE CORAZÓN y PULMÓN: En el año 2002 hubo 5 centros activos en trasplante de corazón, realizando en conjunto 16 trasplantes. Las necesidades están alrededor de 5 trasplantes pmh año (75 pacientes), con un óptimo de 12 pmh. La supervivencia al año alcanza a 79%.

Hay dos centros que trasplantaron en conjunto 6 pulmones durante el 2002, cifra algo inferior a los años previos. Se requiere hacer alrededor de 30 trasplantes de pulmón al año. Se han trasplantado también algunos pacientes de corazón y pulmón simultáneos.

Las dificultades para el desarrollo de los trasplantes de órganos torácicos son diversos, siendo la falta de un programa estatal financiado una causa gravitante.

TRASPLANTE DE PÁNCREAS: Orientado a pacientes diabéticos habitualmente insuficientes renales en diálisis. Se han realizado sólo 9 desde 1994. Se requieren 6 trasplantes pmh año. La opción del trasplante de islotes está en etapa inicial.

TRASPLANTE DE INTESTINO DELGADO: Es una técnica de complejo manejo postoperatorio, con pocos pacientes que lo requieren. En el país no se han reportado experiencias clínicas hasta la fecha.

PESQUISA Y MANTENCIÓN DEL DONANTE MULTIORGÁNICO

Dr. José Luis Rojas B.

Director Médico Corporación del Trasplante.

INTRODUCCIÓN: La progresiva demanda de órganos para trasplante no ha sido concordante con el número de donantes actualmente existentes, cifras que en este momento no permiten cubrir las necesidades de las crecientes listas de espera y, que a partir del 2001 han sufrido un sostenido descenso del orden del 12% anual.

De ahí la importancia que por cada donante efectivo, se puedan obtener la mayor cantidad de órganos viables para trasplantar y, al mismo tiempo, tras ser trasplantados, su función sea óptima. Para cumplir esta premisa es imprescindible una precoz detección de la población de pacientes que, por su diagnóstico inicial, propendan ir hacia la muerte encefálica, fuente original de los potenciales donantes. Para cumplir este objetivo es imprescindible el conocimiento de todas las etapas y cambios tanto previos como secundarios al proceso de muerte cerebral, los que van directamente relacionados con cambios a nivel de oxigenación y, por ende, de perfusión de los diferentes órganos.

Hay que recordar que inevitablemente, la muerte cerebral condiciona cambios fisiopatológicos que conducen al deterioro y posterior cese de las funciones de los distintos órganos a trasplantar. De ahí la necesidad de realizar el manejo más óptimo posible, asegurando trasplantes de órganos de mejor calidad y disminuyendo al mínimo, los riesgos de fracaso post-trasplante.

PESQUISA: Las vías de detección de los potenciales donantes de órganos en cualquier Centro Hospitalario son: Servicios de Urgencia, Unidad de Pacientes Críticos, Unidades Coronarias, Servicios de Neurocirugía, Unidades de Anestesia y Reanimación, Servicio de Scanner (especialmente en la detección precoz de los radiólogos ante la evidencia de un daño severo en la corteza cerebral, o frente a la existencia de un tumor). Cabe hacer notar que sólo existen tres contraindicaciones absolutas para descartar a un potencial donante: HIV positivo, infección o sepsis no controlada y la presencia de un tumor metastazante. Debido a las mejorías en el manejo de los receptores y, también a la escasez de órganos, los criterios para contraindicar donantes, tales como edad, diabetes, hipertensión, alcoholismo u otros factores de riesgo, se han flexibilizado con el tiempo.

MANTENCIÓN: La muerte cerebral lleva implícito el concepto de falla cardiorrespiratoria y de la homeostasis interna, específicamente asociada al fracaso de los centros de control autónomo respiratorio y vasomotor (bulbar), y de las funciones dependientes del hipotálamo. Estas alteraciones llevarán finalmente a: 1) Ausencia de Centro Respiratorio; 2) Falta de control hemodinámica; 3) Falta de control en Balance Hidroelectrolítico; 4) Ausencia de control hormonal y metabólico; 5) Ausencia de control de Temperatura.

El requisito inicial en el diagnóstico de muerte cerebral es que el donante se encuentre en apnea: de modo que todo paciente en estas circunstancias debe estar apoyado con ventilación mecánica. Nunca olvidar que la mayoría de estos pacientes, por patología neuroquirúrgica asociada, están sometidos a medidas de manejo de hipertensión endocraneana y, por ende, se encuentran hiperventilados, lo que produce alcalosis y lleva a la disminución del umbral para la aparición de arritmias, especialmente ventriculares. Además, debe asegurarse un correcto transporte de oxígeno manteniendo valores de Hematocrito mayores de 30%.

En relación al manejo hemodinámico, es importante considerar tres factores: a) Volumen intravascular; b) Resistencias Vasculares, Vasodilatación secundaria a la muerte cerebral; c) Función Cardíaca. El manejo hemodinámico deberá centrarse en la corrección de la hipotensión secundaria que está dada por hechos multifactoriales. Eventualmente, puede haber fracaso hemodinámico y será necesario apoyo con drogas como norepinefrina. Otra alteración asociada es la aparición de hipertensión en los primeros momentos del proceso de muerte cerebral; como dicho evento necesariamente irá seguido de hipotensión, se sugiere no tratar con antihipertensivos. Las arritmias son frecuentes, especialmente alteraciones del segmento ST y T con bloqueos AV de diferente grado. Las arritmias ventriculares y supraventriculares

deberán tratarse con antiarrítmicos específicos, con los mismos protocolos utilizados en cualquier paciente crítico. El mantenimiento de una volemia adecuada, es sumamente difícil, ya que la vasodilatación concomitante y el habitual corto aporte de volumen en relación a pérdidas aumentadas, especialmente asociadas a diabetes insípida e hiperglicemias, se asocian a una pérdida de electrolitos igual de importante, que conllevan a inestabilidad hemodinámica y aparición de arritmias. El equilibrio hormonal es básico para la estabilidad del volumen intravascular y el metabolismo celular y, por ende, en los resultados de los trasplantes. De todos los trastornos hormonales, el más frecuente es la asociación de diabetes insípida secundaria y que se ven, hasta en el 85-90% de los pacientes en muerte cerebral. Actualmente, el tratamiento de elección más ventajoso es el uso de la desmopresina, produciendo un alto efecto antidiurético y mínimo efecto presor. Además, tiene la posibilidad de ser administrada tanto vía intranasal, intramuscular, subcutánea e incluso sublingual que en nuestra experiencia es sumamente efectiva, especialmente en aquellos pacientes politraumatizados en que la vía intranasal es imposible de abordar. Recordar que la vasopresina tiene efectos secundarios como aumentar la presión arterial media. En los pacientes en muerte cerebral también llama la atención la hiperglicemia que debe corregirse con administración de insulina. Otro hecho no menor, es la falta de control de la temperatura por destrucción del centro regulador a nivel hipotalámico, siendo imperativo el control de la temperatura por sobre los 35° C, aumentando la temperatura ambiental y asociando mecanismos de calentamiento externo con mantas eléctricas, calentamiento de líquidos en infusión y de gases inspirados. Por último, es necesario recordar que el mantenimiento debe incluir el correcto cuidado de los tejidos, especialmente del tejido corneal. Idealmente, párpados cerrados con frío externo (hielo), y el uso de lubricantes. Para el resto de los tejidos, como piel, huesos y válvulas cardíacas, lo principal será el correcto manejo hemodinámico y prevención de complicaciones infecciosas.

CONCLUSIÓN

El mantenimiento del donante es un proceso activo, dinámico con múltiples factores involucrados dependientes del fenómeno de muerte cerebral. De ahí, la importancia de conocer todas las etapas de este proceso y su repercusión en los diferentes órganos, para ser corregidas a tiempo y, lograr obtener el mayor número de órganos y, de la mejor calidad para ser trasplantados.

TRASPLANTE HEPÁTICO

Dr. Mario Uribe M.

Programa Trasplante Hepático Clínica Las Condes.

Hospital Luis Calvo Mackenna – Hospital del Salvador.

Introducción. El trasplante hepático constituye la única alternativa terapéutica para el tratamiento de enfermedades hepáticas agudas y crónicas en etapa terminal.

El primer trasplante hepático con sobrevida post-operatoria fue realizado por el Dr. Thomas Starzl en Denver, Estados Unidos en el año 1963. En nuestro país el primer trasplante hepático con sobrevida fue efectuado en el año 1985 por el Dr. Juan Hepp. En la actualidad este procedimiento se encuentra consolidado en nuestro medio, realizándose en nuestro país más de 50 trasplantes anuales entre los diferentes centros. Actualmente hay activos 4 programas que incluyen a 6 centros tanto privados como públicos.

Selección de Candidatos. Los pacientes portadores de enfermedades hepáticas crónicas terminales o insuficiencia hepática fulminante son evaluados por un equipo multidisciplinario que incluye cirujanos, hepatólogos anestesiólogos y todos los especialistas que sean necesarios para obtener una adecuada evaluación del candidato. El ser seropositivo para HIV, portador de enfermedad oncológica no controlada, así como cuadros de sepsis en el momento previo a la eventual intervención. Constituyen contraindicaciones absolutas de trasplante. Existen otras contraindicaciones relativas que deben ser evaluadas en el contexto clínico del paciente. Se realiza un acabado estudio de evaluación preoperatoria que incluye exámenes generales y otros destinados a descartar patología infecciosa, cardiovascular, renal de cualquier otro sistema que pudiera influir en el riesgo operatorio del paciente.

Los pacientes son activados, de acuerdo a su grupo sanguíneo, en una lista de espera nacional que es manejada por el Instituto de Salud Pública de Chile. En esta lista se incluyen todos los eventuales receptores nacionales en un listado de acuerdo a tiempo de ingreso. No hay ningún tipo de discriminación en cuanto a edad, sexo, previsión o centro de origen en dicha lista. Se considera prioridad nacional aquellos pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos, con algún tipo de soporte vital ya sea respirador mecánico o diálisis y aquellos pacientes portadores de falla hepática fulminante. Los pacientes en prioridad pueden mantenerse en esa condición por un período de hasta una semana. Durante ese lapso el primer injerto que aparezca en todo el país será asignado a este eventual receptor. Es el único mecanismo por el cual un candidato puede adelantarse en la lista de espera nacional, lo que le da seriedad y transparencia a la misma.

Procuramiento de Órganos. El procuramiento es analizado *in extenso* en otra presentación. Brevemente podemos señalar que se trata de un procuramiento multiorgánico en el cual al paciente en muerte cerebral se le efectúa una laparotomía o toracolaparotomía, con identificación de la aorta a través de la cual se inyecta solución de preservación habitualmente solución de Wisconsil o HTK. En la mayoría de los casos se efectúa una perfusión a través de la vena porta. El hígado es extraído una vez que han sido identificadas las estructuras anatómicas más importantes como vena porta, arteria hepática y vía biliar. El injerto es preparado en una mesa de trabajo para su posterior implante. Todo este proceso se efectúa manteniendo el órgano en isquemia fría.

Técnica Quirúrgica. El trasplante hepático ortotópico precisa de la exéresis del hígado nativo y del implante de un injerto en posición anatómica, en algunas enfermedades seleccionadas se puede utilizar un segmento hepático, sin la extracción completa del hígado del receptor, técnica conocida como hígado auxiliar.

Las técnicas más frecuentemente usadas son la anastomosis cava con técnica de Piggy Back, en la cual se mantiene la cava nativa del donante y se realiza anastomosis en la suprahepática. Una alternativa menos utilizada es la técnica clásica en la cual se secciona la cava por sobre y bajo el hígado realizándose las anastomosis a esos niveles. En algunos casos seleccionados es preciso utilizar bypass veno venoso. Posteriormente, se efectúan las anastomosis de la vena

porta y de la arteria hepática, con un lavado previo del injerto para removerle la solución de preservación. Se realiza la reperusión y después de una revisión prolija de hemostasia se realiza el trasplante con las anastomosis de la vía biliar las que pueden ser colédoco-colédoco término-terminal, o una derivación biliodigestiva.

Inmunosupresión. Este capítulo es tratado en profundidad en otra presentación. Las drogas inmunosupresoras más frecuentemente utilizadas son un esquema triasociado con ciclosporina, azatioprina y esteroides. En algunos pacientes es utilizado el tacrolimus. Otras drogas inmunosupresoras utilizadas son el micofenolato mofetil y rapamicina. Ocasionalmente se utilizan anticuerpos antilinfocitarios.

Post-Operatorio. Los pacientes son dejados en la Unidad de Cuidados Intensivos bajo esquema de profilaxis antibiótica y, de acuerdo a condiciones clínicas, con profilaxis de infecciones virales y fúngicas. Se intenta una extubación precoz y retiro precoz de líneas y catéteres.

Complicaciones Inmunológicas. La complicación más frecuente, que excede el 50% en muchas series, es el rechazo celular agudo, el que en general se trata con bolos de esteroides, (metilprednisolona), y anticuerpos.

Complicaciones Vasculares. Las complicaciones vasculares en la mayoría de las series no pasan el 15%, éstas son trombosis de arteria hepática, trombosis de vena porta, y estenosis de las venas suprahepáticas, por citar las más frecuentes. Las complicaciones biliares en la mayoría de las series se encuentran alrededor del 20%, y siendo las más frecuentes las fístulas biliares, estenosis de las anastomosis, y estenosis biliares intrahepáticas. El retrasplante se plantea entre un 8 y un 20% en las diferentes series y sus principales causas son rechazo crónico, estenosis biliares intrahepáticas, o recidiva de la enfermedad de origen, y otras fallas del injerto muchas veces de etiología desconocida.

Nuestra Experiencia. En nuestro Programa hemos realizado 203 trasplantes hepáticos, en 172 receptores, un 54,7% en niños y un 45,3% en adultos. El 66% de nuestros pacientes tenían previsión FONASA, y el 34% a otras previsiones. Las principales indicaciones de trasplante pediátrico han sido atresia biliar y hepatitis fulminante. Las principales indicaciones en adulto han sido cirrosis por virus C, cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune. Fueron retrasplantados 23 pacientes, 4 de ellos recibieron un tercer injerto. La sobrevida actuarial global de la serie es de 80% al año y de 70% a 5 años.

TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Dra. Julia Palma B.*, Dr. Claudio Mosso Ch.

*Jefe Unidad de Trasplante de Médula Ósea.

Hospital Luis Calvo Mackenna

El aumento progresivo del trasplante de médula ósea como tratamiento de enfermedades hematológicas, oncológicas y hereditarias es la culminación de más de cuatro décadas de investigación. Los intentos iniciales en los años 50 de trasplantar células vivas de un individuo a otro fueron mirados con gran escepticismo, considerándose que la barrera inmunológica frente a tejidos ajenos no podría ser sobrepasada.

Las explosiones atómicas de Hiroshima y Nagasaki en 1945, mostraron por primera vez el efecto letal de la radiación. Posteriormente, se descubrió que la muerte podía evitarse en los roedores al ser sometidos a irradiación en dosis letales, si se protegía el bazo o si posteriormente se reinfundía médula ósea autóloga. Estas observaciones hicieron pensar por primera vez que los pacientes con leucemia podrían ser irradiados con el objetivo de destruir las células malignas de la médula ósea. Si bien la teoría era correcta, inicialmente el procedimiento se limitó a pacientes de muy alto riesgo, sin otra posibilidad de tratamiento curativo. Los primeros resultados clínicos fueron altamente desilusionantes. Sólo sobrevivieron aquellos enfermos trasplantados de un gemelo idéntico. En estas primeras etapas se conocía muy poco sobre inmunología clínica y muchos investigadores se desalentaron y abandonaron los estudios.

Estudios efectuados en modelos animales tuvieron gran importancia para entender las bases biológicas de la inmunología de los trasplantes. Así pudo definirse la genética del sistema mayor de histocompatibilidad. Efectivamente, las bases científicas del trasplante de tejidos fueron establecidas en modelos animales, especialmente a través de estudios pioneros en roedores y caninos. La demostración en roedores de que la función hematopoyética podría reconstituirse después de dosis letales de irradiación con protección esplénica fue un notable avance. El concepto de proteger con injertos compatibles de médula ósea después del uso de quimiorradioterapia fue luego aplicado al tratamiento de humanos con enfermedades malignas del sistema hematopoyético. Las drogas inmunosupresoras se desarrollaron con el fin de disminuir la severidad de la reacción inmunológica entre el injerto y el huésped. Las demostraciones exitosas de trasplantes caninos con compatibilidad para los antígenos mayores sentaron la base para los futuros trasplantes en humanos (hermano, compatibles). Hacia fines de los años 60 aumentaron los conocimientos suficientes sobre el sistema de histocompatibilidad (HLA) y se desarrolló una mejor terapia de soporte (mejores antibióticos, desarrollo de medicina transfusional) sobre el mejor uso de antibióticos y transfusiones de hemoderivados, iniciándose así la era moderna del trasplante de médula ósea. En los últimos 35 años ha habido un crecimiento exponencial del trasplante de médula, realizándose inicialmente entre hermanos HLA idénticos y desarrollándose posteriormente los de donante familiar no idéntico y donantes alternativos no emparentados.

Actualmente, se efectúa un gran número de trasplantes a nivel mundial, considerándose muy importante para el resultado final realizar el trasplante de manera precoz (en el caso de un paciente con leucemia, aquel con buen estado clínico general y baja masa tumoral), lo que en términos oncológicos se denomina remisión completa. El trasplante es considerado como terapia de elección en algunos tipos específicos de leucemia (leucemia mieloide crónica) o insuficiencias medulares (anemias aplásicas severas, Anemia de Fanconi, etc). Consiste también en el único tratamiento curativo en inmunodeficiencias combinadas severas y otras inmunodeficiencias primarias como síndrome de Wiskott Aldrich, Chediak Higashi, etc. En otras patologías, como anemia falciforme o talasemias, el rol es de carácter curativo sólo en las formas más severas.

Solamente, a través de estudios científicos bien diseñados y seguidos muy rigurosamente se podrá establecer claramente la efectividad de los distintos tipos de trasplante. Estos estudios sólo pueden ser realizados idóneamente si se cuenta con un equipo local de trabajo multidisciplinario y asociado científicamente a instituciones internacionales reconocidas en el campo de la pediatría oncológica y de los trasplantes. Es indispensable coordinar las actividades de pediatras oncólogos, hematólogos, especialistas en trasplante, especialistas en banco de sangre, radioterapeutas, infectólogos, inmunólogos, bioestadísticos, sicólogos, especialistas en rehabilitación y enfermeras especializadas. La

enfermería tiene un rol prominente en programas clínicos de trasplante de médula ósea, sobre todo en pacientes pediátricos.

El objetivo principal del trasplante es curar enfermedades que serían fatales sin este tratamiento, el que consiste en altas dosis de quimioterapia, radiación o ambas; debido a la intensidad de las terapias, la mielopoyesis es insuficiente. La capacidad de regenerar células sanguíneas normales se restaura por medio del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (denominadas *stem cells* o células madre), que son capaces de reproducir todas las líneas celulares hematopoyéticas.

Actualmente, las fuentes de obtención de progenitores hematopoyéticos son la médula ósea, la sangre periférica y el cordón umbilical. Esto hace que el término más correctamente usado para denominar estos procedimientos sea actualmente el de trasplante de precursores hematopoyéticos. La fuente de precursores utilizada en pediatría es habitualmente la médula ósea y en adultos la sangre periférica.

El tiempo de restauración de la mielopoyesis es variable de acuerdo al tipo trasplante efectuado que se haya usado, con un promedio de 2-6 semanas. Este es el período de tiempo en que el paciente está expuesto a numerosas infecciones y requiere de transfusiones de productos sanguíneos frecuentes como consecuencia de la mieloablación inducida por el tratamiento de condicionamiento. La recuperación inmunológica es incluso posterior, habitualmente al año del trasplante, pero puede demorar años.

En general podemos decir que hay tres tipos de trasplante: El autólogo (las células progenitoras provienen del mismo paciente), alogénico (las células progenitoras pueden provenir de un donante relacionado o no relacionado (sin parentesco familiar) o singénico (las células progenitoras son de un gemelo idéntico).

En el trasplante autólogo, se utilizan las propias células del paciente previamente extraídas de la médula ósea o recolectadas de su torrente circulatorio mediante separación celular por aféresis. Estas células se criopreservan en un congelador para ser reinfundidas después del condicionamiento. En el trasplante alogénico las células progenitoras se pueden obtener de médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical del donante. Se selecciona al donante que tenga la mayor histocompatibilidad con el receptor. Si no existe donante familiar adecuado, se inicia una búsqueda a través de registros internacionales autorizados de médula ósea y cordón umbilical. Esta búsqueda demora entre 3 a 6 meses.

Para asegurar la mayor posibilidad de éxito, los trasplantes de progenitores hematopoyéticos deben ser muy bien coordinados por un equipo multidisciplinario desde el inicio. En trasplantes, este concepto es de primordial importancia y debe cumplirse lo más estrictamente posible. En la preparación de un trasplante, se reconocen las siguientes etapas: Planificación, preparación, acondicionamiento, trasplante, espera del implante, recuperación después del implante y recuperación a largo plazo. A continuación detallaremos estas etapas.

Planificación: período de gran actividad en el cual se organizan todos los asuntos sociofamiliares para efectos de la estadía en la unidad de trasplante. Generalmente, hay enfermos que deben viajar largas distancias hasta el lugar del centro de trasplante. En este período se realiza el estudio de histocompatibilidad (tipaje HLA), se estudia los fenotipos HLA (estudio de histocompatibilidad) del paciente y sus familiares más cercanos (padres y hermanos) para establecer quien es el mejor donante posible (*HLA matching* de donante y receptor). Hermanos HLA idénticos son los mejores candidatos para ser elegidos como donantes, pero sólo 30-35% de los pacientes en Estados Unidos y Europa tienen donantes potenciales dentro del grupo familiar próximo, en nuestra experiencia pediátrica el 40% de los pacientes tiene un donante. En los últimos 10 años se ha podido establecer que donantes voluntarios de médula ósea tienen combinaciones fenotípicas HLA- idénticas al receptor, aunque no emparentados directamente, también son buenos candidatos para ser elegidos como donantes. Los donantes no emparentados se inscriben voluntariamente en bancos internacionales de médula ósea y están dispuestos a donar tejido hematopoyético cuando sea necesario. Esta labor, altamente altruista, es de gran valor para el funcionamiento de los bancos de médula.

El NMDP (Programa Americano de Donantes de Médula Ósea - National Marrow Donor Program) se estableció en 1986 y esta actualmente unido a más de 100 instituciones internacionales autorizadas para realizar trasplantes no relacionados de médula ósea y sangre de cordón umbilical (International Bone Marrow Transplant Registry, IBMTR). Actualmente se cuenta con cerca de 5.000.000 de donantes de diversas nacionalidades y grupos étnicos. El centro trasplantador al que acude el paciente solicita al NMDP/IBMTR buscar un donante idóneo para el enfermo. La búsqueda se inicia en el archivo general. Al identificarse un donante potencial se contacta con el centro correspondiente para evaluar médicamente al donante y efectuar estudios de histocompatibilidad de alta resolución. Luego se extrae la médula ósea al donante y se envía al centro donde se encuentra el paciente recibiendo el acondicionamiento previo al trasplante. Al día siguiente se infunde la médula ósea.

Cuando la fuente de progenitores es la sangre de cordón umbilical, se reserva la unidad de sangre de cordón umbilical criopreservada en un Banco de Donantes y se formaliza una fecha para recepcionar la unidad en el centro trasplantador previo al inicio del acondicionamiento. Cuando la unidad se encuentra en el centro que realizara el trasplante se inicia la etapa siguiente.

Los registros de donantes de gran volumen han proporcionado médulas compatibles a un número creciente de pacientes. Los avances tecnológicos en inmunohistocompatibilidad han aumentado considerablemente la sensibilidad de los métodos de estudio en humanos, llegando a requerirse centros dedicados sólo a este aspecto del trasplante.

En esta etapa de planificación debe incluirse además una evaluación nutricional y un examen dental completo con tratamiento de las piezas comprometidas con el objetivo de obtener la mejor condición clínica del paciente al momento de efectuarse el trasplante. También es fundamental contar con el consentimiento informado de la familia discutiéndose con ellos previamente los procedimientos a efectuar y los posibles efectos colaterales a corto y largo plazo. La duración aproximada de esta etapa de planificación es de un mes.

Preparación: este período incluye una evaluación médica completa y orientación al paciente y su familia mediante clases teóricas y por medio de manuales. En este período es también fundamental la educación impartida por el personal de enfermería. En el caso del paciente pediátrico es muy importante la comunicación con la familia para hacerles partícipes de los cuidados del niño. Durante la preparación del trasplante se debe instalar un catéter venoso central, preferentemente de doble o triple lumen debido a la gran cantidad de medicación por vía intravenosa que requieren estos pacientes (antibióticos, transfusiones, nutrición). La duración de esta etapa es de aproximadamente 2-3 semanas.

Acondicionamiento: tradicionalmente se ha descrito que esta etapa tiene tres objetivos, a saber, lograr el control de la potencial enfermedad residual con dosis altas de quimio radioterapia, “crear espacio” para que se alojen los progenitores infundidos y lograr una adecuada inmunosupresión que impida el rechazo de las nuevas células infundidas. Este período consiste en la administración de quimioterapia y/o radioterapia en altas dosis, con el objeto de destruir la mayor cantidad posible de células tumorales (previamente no destruidas con dosis convencionales) en el caso de enfermedades malignas, de crear espacio para el implante del nuevo injerto y también de inmunosuprimir al paciente para evitar el rechazo de los progenitores infundidos. La duración es variable y es generalmente de 6 a 8 días. El régimen de condicionamiento ideal es el que elimina en su totalidad a las células malignas del huésped, tiene baja morbilidad y mortalidad, y permite suficiente inmunosupresión para evitar las alteraciones inmunológicas que se presentan debido a la inoculación de células inmunológicamente activas y por lo tanto, capaces de montar una respuesta inmune en un donante que tiene un sistema inmune con igual capacidad (rechazo inmunológico y enfermedad injerto contra huésped) la enfermedad del injerto contra el huésped. En la actualidad, no existe un solo régimen de condicionamiento perfecto, ya que las recaídas postrasplantes continúan ocurriendo y la toxicidad asociada al procedimiento sigue siendo importante a pesar de una prolongada experiencia de más de 30 años. La radioterapia corporal total, sobre todo en un niño en pleno crecimiento y desarrollo, puede producir un gran número de complicaciones tardías, como por ejemplo: enfermedad crónica pulmonar, leucoencefalopatías, cataratas, segunda malignidad, hormonopatías, trastornos de la fertilidad, etc. En el futuro, idealmente se podría eliminar la radioterapia corporal total si existieran combinaciones sinérgicas de drogas igualmente efectivas que la radioterapia. Actualmente existen nuevos esquemas de acondicionamiento de baja intensidad para realizar los denominados “mini trasplantes”, en estos se usa quimioterapia de menor intensidad seguido de infusión de precursores hematopoyéticos y una potente inmunosupresión que permita el implante de las células infundidas y el control tumoral. El objetivo es poder realizar trasplantes en pacientes en los cuales los regímenes mieloablativos convencionales causarían una muy alta morbimortalidad peritrasplante. Se aplicó inicialmente preferentemente en adultos, pero en la actualidad se encuentra también en uso en pediatría en pacientes de muy alto riesgo, constituyendo áreas de gran interés de investigación clínica en la actualidad.

Trasplante: la médula ósea, sangre periférica movilizada o sangre de cordón umbilical se infunde después de completar el acondicionamiento. El proceso en sí es muy similar a una transfusión de hemoderivados. Las células son administradas por una vena a través de un catéter venoso central. Duración: Desde 20 minutos hasta 6 horas.

Implante: el éxito de los trasplantes de progenitores hematopoyéticos depende de la posibilidad de colonizar la médula del recipiente con células madre del donante. Después de un trasplante exitoso el recipiente se transforma en quimera inmunológica al producir células hematopoyéticas de otro individuo genéticamente distinto a pesar de su compatibilidad. El implante demora entre 10 a 28 días después del trasplante. Para evaluar el proceso se efectúan exámenes hematológicos diarios. La primera señal de él en forma exitosa es el aumento del recuento de glóbulos blancos,

seguido de glóbulos rojos y plaquetas. Durante este período hay que estar atentos a las complicaciones infecciosas, principalmente por patógenos bacterianos, hongos y virus.

Estudios de quimerismo han contribuido a entender mejor la patogenia del rechazo de trasplantes y la enfermedad injerto contra huésped. También han sido utilizados para detectar recaídas tempranas. Estos estudios pueden ser de alto interés en investigación clínica. Se realizan en la actualidad mediante la determinación de microsatélites de DNA en la sangre del receptor.

Recuperación a corto plazo: durante este período debemos esperar el crecimiento y desarrollo del sistema inmunitario y tratar cualquier complicación que pueda surgir. Por otra parte, es el momento en el cual aparece la enfermedad injerto *versus* huésped crónica, pudiendo requerirse de medicación específica para su tratamiento. La duración de este período es de unos 365 días.

Recuperación a largo plazo: es importante evaluar en este período las complicaciones tardías, las que incluyen: enfermedad injerto contra huésped crónica, trastornos de crecimiento y desarrollo, cardiopatías secundarias a quimioterapia, bronquiolitis obliterante, alteraciones de la fecundidad, etc. Este período se inicia a contar de los 100 días.

En general hay consenso internacional en que deben cumplirse ciertos requisitos mínimos para el adecuado funcionamiento de una unidad de trasplante. Como guía existen las recomendaciones de la Escuela Europea de Hematología (EEH) y del Comité Europeo de Trasplante de Médula Ósea. Estas recomendaciones son las siguientes: el trasplante debe efectuarse en unidades que cuenten con personal médico y de enfermería debidamente entrenado para resolver los problemas que se puedan presentar.

Según recomendaciones de la EEH, un mínimo de 20 trasplantes anuales es exigible para acreditar un centro de trasplante tanto pediátrico como de adultos.

El crear un buen programa de trasplantes de médula ósea exige un trabajo en equipo y su adecuado desarrollo supone un desafío para cualquier sistema de salud.

El cáncer infantil ha aumentado como problema de salud pública, siendo en los EE.UU. la principal causa médica de muerte en el niño de 1 a 14 años. En Latinoamérica, ocupa el segundo lugar de muerte en los países con mejores índices de desarrollo sanitario y el tercero o cuarto lugar en aquellos menos desarrollados. En Chile, el cáncer infantil ocupa el segundo lugar como causa de muerte entre 1 y 15 años.

La incidencia de las enfermedades neoplásicas en estadísticas internacionales es de 12 a 14 casos por cada 100.000 menores de 15 años. En Chile, la población infantil es de aproximadamente 4.000.000 de niños, por lo que habría 480 a 560 casos nuevos cada año. En estos momentos el Ministerio de Salud, a través del Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA) atiende un promedio de 400 casos nuevos por año, haciendo suponer esta cifra que se cubre la totalidad de la población infantil beneficiaria del sistema público de salud. Según las estadísticas del programa las posibilidades de curación en términos globales son del orden del 65%. Podemos decir que los resultados chilenos son muy buenos, pero mejorables, para el grupo de pacientes que tendría indicación de trasplante de médula ósea. Tomando en cuenta las indicaciones oncológicas de trasplante, la cifra de niños a trasplantar sería de aproximadamente 45 al año. Si a este grupo le sumamos los pacientes con diagnósticos no oncológicos la cifra total de pacientes con indicación de trasplante sería de 60 pacientes al año.

Con el objetivo de iniciar un programa de trasplante pediátrico nacional se creó en Octubre 1999 una unidad de trasplante de médula ósea (UTMO) ubicado en el Hospital Luis Calvo Mackenna (HLCM), gracias al trabajo conjunto del Ministerio de Salud-PINDA, Fondo Nacional de Salud, Hospital Saint Jude de Memphis Estados Unidos (SJCRH), HLCM, AMICAM (fundación de Amigos Hospital Luis Calvo Mackenna) y Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

De esta forma se han trasplantado en forma progresiva 54 pacientes pediátricos beneficiarios del sistema público de atención de salud con indicación médica de trasplante de causa oncológica y no oncológica. Los resultados han sido excelentes con una sobrevida total superior al 80% hasta este momento.

TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES

Dra. María Josefina Jofré M.

Centro PET de Imágenes Moleculares,

Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Militar de Santiago.

La tomografía de emisión de positrones (PET) es una técnica tomográfica de imágenes, no invasiva, que estudia diversos órganos mediante el uso de agentes de flujo sanguíneo, compuestos metabólicos o receptores marcados con emisores de positrones. El más utilizado es el fluor 18 (F18) unido a una molécula de fluorodeoxiglucosa (FDG) resultando en F18-FDG para estudiar el metabolismo celular.

Las principales indicaciones son en oncología en alrededor de un 90%, sólo un 5% en cardiología para evaluación de viabilidad miocárdica, en pacientes con antecedentes de infarto para determinar si se revasculariza o se realiza trasplante cardíaco, y otro 5% en neurología, especialmente en la localización del foco epileptógeno en epilepsias focales y en la evaluación de demencias, principalmente enfermedad de Alzheimer.

En oncología, existen algunas indicaciones que han demostrado un excelente rendimiento del PET tanto en el diagnóstico, estadificación, re-estadificación, evaluación de recurrencias y control de tratamiento, mejor que la tomografía computada (TC) o que la resonancia magnética (RM). Asimismo, se ha demostrado su costo-efectividad, existiendo un ahorro promedio por paciente de aproximadamente US\$ 1.500 y un cambio en el manejo de 30%, variando según el tipo de cáncer.

Distribución normal del F18-FDG: Las imágenes obtenidas en los estudios de PET son de cuerpo entero y se pueden analizar a través de cortes coronales, sagitales y transaxiales, así como en reconstrucciones tridimensionales.

En forma habitual, el organismo capta con mayor avidez la glucosa radiactiva a nivel de cerebro y corazón, eliminando la actividad por vía renal por lo que, a veces, existe importante actividad a nivel de riñones y vejiga. También, el trazador se capta, con menor intensidad, a nivel del anillo de Waldeyer, estómago, hígado, bazo y colon.

Es importante señalar, que se requiere de un ayuno mínimo de 6 horas previa a la inyección del F18-FDG para obtener menor actividad en corazón y para aumentar la avidez de las células tumorales por la glucosa radiactiva.

PET en cáncer de mama: El diagnóstico del cáncer de mama se realiza principalmente por examen clínico, mamografía y biopsia. La dificultad se produce en pacientes con mamas densas, con mamoplastías o biopsias previas en que el PET tiene gran rendimiento, con sensibilidad y especificidad entre 80 y 100%. El PET es especialmente útil en pacientes con lesiones pequeñas, no palpables, con hallazgos inespecíficos en la mamografía o en pacientes con enfermedad fibroquística en las que la biopsia no es confiable.

En la estadificación del cáncer de mama, el compromiso linfático axilar es el factor pronóstico más importante. Aunque el PET puede determinar el compromiso axilar, no discrimina el número de ganglios comprometidos, por lo que la paciente requiere disección axilar para la confirmación del número de linfonodos comprometidos.

En relación al control de tratamiento, el PET se puede realizar en forma muy precoz, incluso después del primer ciclo de quimioterapia, ayudando a determinar cuales pacientes son respondedoras y cuales no lo serán. Además, el PET permite detectar recurrencias de cáncer de mama y evaluar metástasis a distancia.

PET en cáncer pulmonar: La utilidad del PET en lesiones pulmonares se reduce a 4 grandes indicaciones: a) diagnóstico diferencial de nódulo pulmonar solitario (NPS) para evaluar si es benigno o maligno; b) diagnóstico, estadificación, re-estadificación y control de tratamiento del cáncer pulmonar de células no pequeñas; c) evaluación y control de tratamiento del cáncer pulmonar de células pequeñas y d) evaluación de metástasis pulmonares con primario desconocido.

En relación al NPS, la indicación principal del PET es frente a pacientes con hallazgo de nódulo pulmonar en TC, catalogado como indeterminado o con sospecha de malignidad. En un meta-análisis publicado por Gould (JAMA 2001), describe una sensibilidad promedio del PET de 96,8%, con una especificidad de 77,8%. Los falsos positivos que él

encontró se debían a infecciones, especialmente enfermedad granulomatosa (histoplasmosis) y los falsos negativos los encontró en nódulos menores de 1 cm, carcinoma bronquioalveolar y tumores tipo carcinoide.

En cáncer pulmonar, según el meta-análisis de Gambhir, la sensibilidad del PET para diagnóstico es de 96% (TC 67%), en estadificación es de 83% (TC 64%), para evaluación de recurrencia es de 98% (TC 72%) y en la evaluación de la respuesta a tratamiento es de 94% (TC 72%).

PET en cáncer colo-rectal: Las principales indicaciones del PET en carcinoma colo-rectal es en la detección de recurrencias, re-estadificación y evaluación del tratamiento.

Aproximadamente, 14.000 pacientes al año en USA presentan metástasis hepática única como su primera recurrencia y 20% de ellos mueren con metástasis exclusivas en hígado. La resección puede resultar en curación de más del 25% de los pacientes, pero el número y tamaño de las lesiones hepáticas o metástasis extrahepáticas afectan negativamente el pronóstico.

La elevación del antígeno carcinoembrionario (CEA) se utiliza como parámetro de presencia de recurrencia. Sin embargo, la sensibilidad es cercana al 59% con una especificidad de 84%. El TC falla en demostrar metástasis hepáticas en más del 7% de los pacientes y subestima el número de lóbulos comprometidos en un 33% de los pacientes. El PET ha demostrado mejor rendimiento para la evaluación de metástasis hepáticas con sensibilidades que alcanzan de 87 a 100% y especificidad entre 66 a 100%. Asimismo tiene mejor rendimiento que el TC en todas las demás localizaciones, excepto en evaluación de metástasis pulmonares en que el rendimiento es similar para ambas técnicas.

REFERENCIAS

- 1.- GAMBHIR S, CZERNIN J, SCHWIMMER J, SILVERMAN D H, COLEMAN R E, PHELPS M E. A tabulated summary of the FDG PET literature. J Nucl Med 2001 May; 42 (5 Suppl): 1S-93S.
- 2.- CZERNIN J, PHELPS M. Positron emission tomography scanning: current and future applications. Annu Rev Med 2002; 53: 89-112.
- 3.- BAR-SHALOM R, VALDIVIA A Y, BLAUFOX M D. PET Imaging in Oncology. Semin Nucl Med 2000; 30: 150-85.
- 4.- GONZÁLEZ P, MASSARDO T, CANESSA J et al. Aplicaciones clínicas del PET. Rev Méd Chile 2002; 130: 569-79.
- 5.- DELBEKE D, MARTIN W, PATTON J, SANDLER M. Practical FDG Imaging: a teaching file. Springer-Verlag 2002.

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET) CON FLUORDEOXYGLUCOSA (FDG) EN PATOLOGÍA ONCOLÓGICA

Dra. Teresa Massardo V.
Hospital Clínico Universidad de Chile,
Centro PET de Imágenes Moleculares,
Hospital Militar de Santiago.

I. LINFOMAS. El diagnóstico del grado histológico, la etapificación adecuada y la selección de la terapia son claves para mejorar la sobrevida en los pacientes con linfoma. El FDG, al igual que el Galio⁶⁷-citrato (Ga⁶⁷) que son marcadores de viabilidad tumoral requieren evaluación conjunta con otros exámenes anatómicos. El PET FDG es excelente para etapificación de linfomas; la sensibilidad por paciente es 83% y por sitios comprometidos es 89%, (considerando el límite de detección de 1 cm). Los equipos actuales de alta resolución tienen capacidad de pesquisar lesiones de hasta 4 mm. El FDG detecta más sitios enfermos que el algoritmo convencional que incluye TC, RM, Rx, Ga⁶⁷. La utilidad de las imágenes funcionales del FDG es tanto en linfomas Hodgkin (LH) como no Hodgkin (LNH). Hay, además, una relación entre el grado de captación tumoral y el grado de diferenciación celular.

En general: a) la valoración visual o cuantitativa de la distribución del FDG es suficiente para establecer extensión; b) hay relación directa entre intensidad de captación de FDG y grado de malignidad en LNH, así como con su pronóstico y c) el FDG no permite diferenciar entre LH y LNH.

Las indicaciones del PET FDG en linfoma son para etapificación y reetapificación, monitorización de terapia, detección de persistencia de actividad tumoral en masa residual y, también, detección de recurrencia. Otra excelente y nueva aplicación es en la evaluación de los pacientes con trasplante de médula ósea. Figura entre las primeras indicaciones aprobadas por *Medicare* para diagnóstico, etapificación inicial y reetapificación. Respecto al Galio⁶⁷ hay mayor sensibilidad y mayor resolución anatómica.

II. MELANOMA. La etapificación precoz y adecuada es básica en la selección de terapia. Son claves en el manejo del melanoma el determinar etapa del grosor de las lesiones, en forma inicial; evaluar la diseminación linfática en lesiones de grosor intermedio; reconocer la recurrencia de la enfermedad; monitorizar la respuesta a tratamiento y reetapificar previo a remoción quirúrgica de posibles metástasis aisladas.

La sensibilidad del FDG en melanoma por paciente es 83% y por lesión 87%. Para detectar recurrencia la sensibilidad es de 92% y la especificidad 90%.

El FDG en melanoma, identifica lesiones solitarias metastásicas con posibilidades de terapia quirúrgica, evita cirugías innecesarias y logra cambios en la etapa o manejo (según métodos convencionales) que pueden ser en lo terapéutico hasta en el 22% de los casos. Para etapificación, en la revisión de *Gambhir* el cambio estimado de efecto en el manejo fue de 26%. Su indicación principal está en el melanoma recurrente y no tanto en los estados iniciales en que el tumor está localizado. Las indicaciones más frecuentes son diagnóstico de melanoma, etapificación inicial y reetapificación.

III. CÁNCERES DE CABEZA Y CUELLO. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma de células escamosas. Su patrón de diseminación es principalmente por vecindad y vía linfática. Las imágenes PET con FDG tienen sensibilidad para la etapificación nodal primaria de 72-91%, con especificidad global de 82-100%, valores superiores a los obtenidos con técnicas de imagen convencional.

En pacientes ya tratados, el PET FDG es claramente superior a esas técnicas en la detección de recurrencia tumoral,

con sensibilidad de 80-96% y especificidad de 81-100%, además, puede diferenciar entre recidiva y necrosis pot-radioterapia.

En metástasis cervicales linfáticas de tumor primario desconocido, el PET puede encontrarlo hasta en un 50% de los pacientes, pero cuando el origen es en cara y cuello, la positividad disminuye.

Las indicaciones más útiles el FDG en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, son 1) localización del tumor primario y determinación de extensión; 2) etapificación de ganglios linfáticos; 3) detección de recurrencia y 4) evaluación de respuesta a terapia. Es necesario contar con imágenes anatómicas de alta resolución (TC, RM) recientes para comparar.

IV. CÁNCER DE ESÓFAGO. La captación del FDG se correlaciona bien con la agresividad del tumor y con el pronóstico del paciente con carcinoma esofágico. El rendimiento en la etapificación del compromiso de ganglios linfáticos es mayor que con TC. El FDG tiene la ventaja de ser capaz de detectar metástasis a distancia en un solo estudio de cuerpo entero. Evalúa adecuadamente la respuesta a la terapia y la recurrencia.

El FDG añade información adicional a la de las técnicas de imágenes convencionales, sin embargo, por su resolución espacial no es capaz de evaluar el grado de invasividad de los tumores primarios y de lesiones pequeñas, con mayor dificultad en las lesiones más inferiores.

El *Medicare*, cubre el cáncer esofágico para diagnóstico, etapificación y reetapificación, con equipo PET dedicado (de máxima resolución). Para etapificación, el PET FDG tiene una sensibilidad del 95% y variable para metástasis linfática, entre 33-83%; mostrando mayor sensibilidad que la TC para las metástasis a distancia.

Las principales indicaciones son diagnóstico, etapificación inicial y reetapificación de cáncer de esófago

REFERENCIAS

- 1.- GAMBHIR S, CZERNIN J, SCHWIMMER J, SILVERMAN D H, COLEMAN R E, PHELPS M E. A tabulated summary of the FDG PET literature. J Nucl Med 2001; 42 (5 Suppl): 1S-93S.
- 2.- CZERNIN J, PHELPS M. Positron emission tomography scanning: current and future applications. Annu Rev Med 2002; 53: 89-112.
- 3.- BAR-SHALOM R, VALDIVIAA Y, BLAUFOX M D. PET Imaging in Oncology. Semin Nucl Med 2000; 30: 150-85.
- 4.- GONZÁLEZ P, MASSARDO T, CANESSA J et al. Aplicaciones clínicas del PET. Rev Méd Chile 2002; 130: 569-79.

CARDIOLOGÍA NUCLEAR PARA EL INTERNISTA

Dr. Juan Carlos Quintana F.
Jefe de Servicio Medicina Nuclear.
Pontificia Universidad Católica de Chile

En esta presentación se resumen los aspectos más importantes relacionados con Cardiología Nuclear orientado hacia la práctica clínica. Este trabajo está dividido en cuatro grandes temas que corresponden a: 1) Radiofármacos; 2) Perfusión Miocárdica; 3) Motilidad Ventricular y 4) Estudios Metabólicos. En el primer bloque se define las características biológicas, las ventajas y limitaciones de los radiofármacos más utilizados, tales como: Talio²⁰¹, Tc^{99m}-MIBI, Tc^{99m}-Teboroxima, F¹⁸-Fluorodeoxiglucosa (F¹⁸-FDG), etc. En segundo término se analiza el rol clínico de los estudios de perfusión miocárdica, cómo se realizan, sus ventajas y desventajas respecto a otros métodos, sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de enfermedad coronaria, viabilidad miocárdica, dolor torácico agudo, enfermedad vascular periférica y valor pronóstico en la sobrevida de los pacientes con enfermedad coronaria. En el tercer tema se analizan los métodos disponibles para evaluar la contractibilidad miocárdica, aspectos técnicos y aplicaciones clínicas. Entre los métodos disponibles se encuentran: primer paso, ventriculografía isotópica (en equilibrio) y SPECT gatillado (perfusión miocárdica y glóbulos rojos marcados). Finalmente se hace un análisis de la contribución de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y el estudio del metabolismo miocárdico *in vivo* en Cardiología, sobretodo a lo referente al diagnósticos de viabilidad miocárdica. En este bloque se hará mención sobre el uso de marcadores de flujo, F¹⁸-FDG y ácidos grasos marcados entre otros.

APLICACIONES DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN CORAZÓN

Dra. Patricia Bitar H.
Radióloga

El estudio cardíaco por resonancia magnética (RM) permite una evaluación anatómica y funcional en patología congénita y adquirida. Generalmente, se utiliza como complemento de la ecocardiografía o cuando ésta no aporta toda la información requerida para el diagnóstico. El examen se planifica según cada caso particular para responder una pregunta específica, por lo cual es indispensable una adecuada comunicación entre el radiólogo y el médico tratante para que el rendimiento sea óptimo.

Las desventajas de la RM son su alto costo, baja disponibilidad, alto consumo de tiempo en la realización del examen y contraindicaciones, como la presencia de marcapaso, implantes ferromagnéticos y clips intracraneales. Tiene grandes ventajas como el constituir un método no invasivo con capacidad multiplanar y alto contraste tisular, no utilizar radiación ionizante ni medios de contraste nefrotóxicos. En especial, en relación a otros métodos de evaluación cardíaca, además de permitir visualizar el corazón en cualquier plano anatómico que se desee, permite el estudio dinámico de los movimientos del corazón.

El procedimiento demora alrededor de una hora. En algunos casos, dependiendo del diagnóstico, se requiere el uso de medio de contraste paramagnético (gadolinio). Para evitar los artefactos producidos por el movimiento del latido cardíaco, la adquisición de las imágenes se coordina al ECG del paciente. Éste es además instruido para lograr periodos de apnea cortos que eviten el artefacto por movimiento respiratorio.

Para la evaluación anatómica se obtienen imágenes durante la misma fase del ciclo cardíaco, generalmente en fin de diástole. Son imágenes estáticas. Se utilizan secuencias de “sangre negra” y de “sangre blanca”, que generan un alto contraste entre la sangre y el miocardio y la pared de los vasos.

Para la evaluación funcional se aplican secuencias de “sangre blanca”, que por su rápida adquisición permiten obtener información durante todo el ciclo cardíaco, que después es analizada en modalidad cine, permitiendo evaluar las imágenes en movimiento de la contractilidad cardíaca, y calcular los volúmenes de fin de diástole, fin de sístole, volumen de eyección y fracción de eyección. Otro tipo de secuencia utilizado en la evaluación funcional es el “contraste de fase”, que permite cuantificar velocidad y flujo.

La RM de corazón tiene indicaciones específicas. Se ha demostrado su utilidad en la evaluación de patología pericárdica, masas cardíacas, displasia ventricular derecha arritmogénica, cardiomiopatías, cardiopatía isquémica, valvulopatías, y cardiopatías congénitas.

PATOLOGÍA PERICÁRDICA:

El pericardio es bien visualizado en RM por su contraste con el tejido adiposo epi y pericárdico. Es útil en la evaluación de:

- 1) Pericarditis constrictiva: consiste en una fibrosis pericárdica progresiva que determina una fisiología constrictiva/restrictiva en el llene ventricular derecho. Clínicamente es muy similar a la miocardiopatía restrictiva, no así su tratamiento que es quirúrgico en la primera y médico en la segunda. Por esto es muy importante la diferenciación de estas dos patologías. El diagnóstico por RM se hace objetivando el pericardio engrosado, la morfología tubular del ventrículo derecho, configuración sigmoidea del septum interventricular, aumento de tamaño de la aurícula derecha y vena cava, y otras características dentro de un contexto clínico adecuado.
- 2) Tumores pericárdicos: son bien evaluados por RM, logrando determinar su extensión, características del tejido tumoral y su repercusión en la función cardíaca. Los más frecuentes son las metástasis, generalmente por extensión de tumores mediastínicos o pulmonares, y por vía sanguínea.

- 3) Derrame pericárdico: la evaluación de esta patología se hace con ecocardiografía. La RM es útil en caso de derrame loculado y derrame hemorrágico, que al ser detectado permite continuar el estudio administrando medio de contraste endovenoso para descartar patología tumoral.

MASAS CARDÍACAS:

La masa cardíaca más frecuente es el trombo. Por RM se puede diferenciar entre trombo y tumor, por la distinta señal que presentan en secuencias de “sangre blanca” y por su diferente comportamiento con el uso de medio de contraste ya que el tumor lo capta y el trombo no.

De los tumores cardíacos, las metástasis son 40 a 50 veces más frecuentes que los primarios, y de estos últimos, el 80% son benignos.

La RM permite estudiar las características morfológicas del tumor y especialmente los criterios de benignidad y malignidad.

DISPLASIA VENTRICULAR DERECHA ARRITMOGÉNICA:

Consiste en la degeneración fibroadiposa del ventrículo derecho, en pacientes que se presentan con taquicardia ventricular de origen ventricular derecho, síncope, arritmia o muerte súbita ante el ejercicio. El diagnóstico se realiza en base a criterios mayores y menores, y la RM permite determinar algunos de estos, incluyendo reemplazo adiposo de la pared del ventrículo derecho, áreas focales de adelgazamiento o aneurismas y zonas de disquinesia.

CARDIOMIOPATÍAS:

La RM permite medir masa ventricular, volúmenes cardíacos y fracción de eyección.

En la cardiomiopatía hipertrófica, la RM determina su distribución y si es o no obstructiva.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:

La RM se usa para evaluar complicaciones, como formación de aneurismas y pseudoaneurismas. Cuantifica la masa y volúmenes cardíacos y permite estudios de perfusión y viabilidad.

Para evaluar perfusión se adquieren imágenes inmediatamente después de administrar gadolinio endovenoso, evaluando la impregnación de la pared sin y con estrés farmacológico para determinar si hay defectos fijos o reversibles de la perfusión.

Para evaluar viabilidad se adquieren imágenes 10 a 15 minutos después de administrar gadolinio, impregnándose las zonas infartadas independiente de la edad del infarto y de la función ventricular, no así el miocardio viable.

VALVULOPATÍAS:

La RM no es la técnica de primera elección en la evaluación de valvulopatías. Sirve para evaluación cualitativa y cuantitativa, logrando medir flujos, especialmente volúmenes de regurgitación en insuficiencia aórtica y pulmonar.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS:

La RM es especialmente útil en el estudio de pacientes de mayor edad, post-operados y en estructuras supracardíacas, que determinan una mala ventana acústica para la ecocardiografía. Ha sido utilizada en evaluación de numerosas entidades: coartación aórtica, anillos vasculares, evaluación de arterias y venas pulmonares, cardiopatías congénitas cianóticas complejas, medición de flujos en shunts, arterias pulmonares y colateral en casos de coartación.

TRABAJOS LIBRES

Nota del Editor: Se ha publicado el texto de los resúmenes directamente del "diskette" enviado por los autores y luego que fueron seleccionados para su presentación en el Congreso por el Comité Científico de la Sociedad.

Contenidos en línea SAVALnet

ANGIOGRAFÍA CORONARIA: EXPERIENCIA EN 5.000 PACIENTES

Ugalde H, Ramírez A, Ayala F, Dussailant G, García S, TM Silva AM, Farías E, EU Ibarra M, Callejas S. Hemodinamia. Centro Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La angiografía coronaria (ac) se reconoce como el mayor estándar en el diagnóstico de la enfermedad coronaria. Es un procedimiento con morbi-mortalidad por lo cual se han desarrollado métodos diagnósticos alternativos a ella. En el país no hay estudios importantes en ac y la impresión general es que es un procedimiento difícil y riesgoso. **Objetivo:** Revisar la experiencia en angiografía coronaria en el centro cardiovascular con énfasis en su morbi-mortalidad. **Material y Método:** Desde Enero de 1992 se inició registro prospectivo de todos los pacientes (p) que ingresan al pabellón de hemodinamia para realizarse ac hasta completar 5.000 p registrándose motivo del estudio, resultados y complicaciones intra-hospitalarias. **Resultados:** Se completa el registro en Diciembre 2000, 5.000 p, edad media 61 a. 69% son hombres. Motivos más frecuentes fueron Angor estable 27%, Infarto Agudo al Miocardio 27%, Angor Inestable 15%, enfermedad valvular 7%. A 13 p no se logró efectuar inicialmente la ac, y en 30 éste fue incompleto (43 p, 0,9%) en todos se completó posteriormente. La ac se efectuó por vía femoral derecha en el 94%, la distribución anatómica coronaria fue normal en el 97%, con un 90% de coronaria derecha dominante. Un 31% no tenía lesiones coronarias, un 23% un vaso, 17% 3 vasos; 16% 2 vasos y un 3% lesión de tronco. Hubo un 4,5% de complicaciones intrapabellón (228), sólo 1% serias (Edema agudo pulmón 0,3%, Fibrilación ventricular 0,16%, reacción alérgica grave 0,16%) y un 3,2% posteriores, 0,8% importantes (0,3% insuficiencia renal, 0,28% pseudoaneurismas, 0,04% trombosis arterial). Fallecen 2 pacientes (0,04%) uno con lesión severa de tronco y el otro con tres vasos críticos, dos de ellos ocluidos, ambos por paro cardiorrespiratorio no recuperado. **Conclusión:** La angiografía coronaria es un procedimiento de fácil ejecución para un operador habitual, con un bajo índice de complicaciones y un nivel de mortalidad muy bajo cuya utilidad diagnóstica no es superada por ningún otro método en la actualidad lo que debería reforzar su uso en el diagnóstico y manejo de la enfermedad coronaria.

TELE-ELECTROCARDIOLOGÍA. EXPERIENCIA PRELIMINAR

Escobar E, Adriaola P, Castro P, Montaner E, Méndez R, Rossel V, Seguel M, Vejar M, Arribada A, Domenech R. ITMS, Telemedicina de Chile.

En las emergencias cardiovasculares el informe electrocardiográfico (ECG) inmediato es fundamental para la toma de decisiones a lo cual puede contribuir en forma importante la transmisión telefónica del ECG (TeleECG). **Los objetivos** del presente trabajo son: a) describir el sistema de TeleECG; b) Medir la rapidez de emisión del informe y comparar los registros obtenidos con el ECG tradicional; c) presentar los diagnósticos generales más frecuentes. **El sistema** utilizado consiste en un dispositivo digital (Aerotel-Cardiolink P-12), de 12 x 6 x 2,5 cms, con sólo 3 cables (para las derivaciones de extremidades y clásicas) y electrodos fijos incorporados al dispositivo mismo para las precordiales. La señal es decodificada por un software Aerotel. Registrado el ECG éste puede ser transmitido por teléfono regular o celular y se recibe en un computador. Las mediciones de amplitudes e intervalos se realizan con un cursor electrónico a una velocidad mínima de 75mm/seg. Se pueden comparar en la pantalla las mismas derivaciones entre sí, de trazados de horas o días diferentes. El informe es enviado por Fax o correo electrónico. **Método:** Se cronometró el tiempo entre la recepción de la llamada y el envío de 25 exámenes recibidos. En 33 pacientes se compararon con el método de Altman y Bland los registros de TeleECG con el ECG tradicional, midiendo la amplitud de las derivaciones y la duración de los intervalos. Se tabularon los diagnósticos más frecuentes en 10.550 exámenes de TeleECG, obtenidos entre Oct-2002 y Agosto-2003 y enviados desde diferentes puntos del país, incluyendo Isla de Pascua. **Resultados:** 1. El tiempo medido entre la recepción de la llamada y el envío del informe fue menor de 5 minutos; 2. La comparación de los trazados de TeleECG con el ECG tradicional no demostró diferencias; 3. Los diagnósticos más frecuentes detectados fueron: Trazados normales (40,6%); Trastornos de conducción (29,6%); Arritmias (28,8%); Crecimiento de cavidades (10,7%); Isquemia, lesión o necrosis (6,9%); Ritmo de Marcapasos (0,5%). **Conclusiones:** La TeleECG representa una herramienta sencilla, confiable, comparable al ECG tradicional, de gran rapidez en la entrega de resultados, por lo tanto de gran utilidad en situaciones de emergencia y en lugares remotos que no cuenten con el recurso de especialista o de equipamiento.

FACTORES PREDICTIVOS DE CONTRASTE ESPONTÁNEO Y TROMBOS EN EL FLUTTER AURICULAR. HOSPITAL REGIONAL DE VALDIVIA

Garcés E, Eggers G, Raposo L, Sagardía M, Santibáñez C*, Sanhueza A*, Lanús F*. Facultad Medicina Universidad Austral, Valdivia, Hospital Clínico Regional Valdivia. *UFRO Temuco-Chile.

Antecedentes: Parece claro que el Flutter Auricular (FL) tiene un riesgo embólico mayor al que tradicionalmente se le había adjudicado, sin embargo, el estudio de los factores de riesgo predisponentes no ha sido suficientemente estudiado. **Objetivo:** Describir los factores clínicos y ecocardiográficos predictivos de Contraste Espontáneo (CES) o trombos (TR) en pacientes que consultan por FL. **Método:** Se estudiaron en forma prospectiva y consecutiva entre Abril de 1997 y Diciembre de 2002, a 92 pac con FL, edad $61 \pm 14,2$ años (23-83), 66 hombres. Se evaluó características clínicas y Ecocardiográficas con ETT y ETE buscando presencia de CES y TR en AI, VI y Ao Ascendente. Se buscó la presencia documentada de Fibrilación Auricular (FA) con Holter ECG de 24 horas y ECG. Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico Stata 7.0 con estadísticas descriptivas, dóctimas de significación estadística y análisis multivariado. **Resultados:** 26 pac se presentaron con CES y 10 con TR. La única variable que se asoció estadísticamente a la presencia de trombos fue CE ($p = 0,005$), y a CES el tamaño de la AI (TAI) ($p = 0,01$). El análisis multivariado para la presencia de CES o TR (CE) evidenció como variables estadísticamente asociadas al tamaño > 45 mm de AI (TAI), Fracción de Eyección (FE) $< 35\%$, Sexo femenino y antecedente de Fibrilación Auricular (FA) según se muestra en la tabla.

Variable	OR	P	95% IC	V. Pr. +	V. Pr -
CE y AI	3,2	0,01	1,2 - 8,6	62	67
CE +TAI+FE	3,6	0,008	1,3 - 9,9	67	55
CE+TAI+FE+SEXO	3,99	0,005	1,4 - 11	77	38
CE+TAI+FE+SEX+FA	4,27	0,0049	1,4 - 13	91	7

Conclusiones: El análisis clínico y ecocardiográfico transtorácico, permite estratificar a los pacientes que consultan con FL, según su probabilidad de tener CE o TR, siendo este riesgo mayor en la medida que el paciente acumule mayor cantidad de estos factores asociados. Esta estratificación podría permitir al clínico seleccionar grupos de pacientes con mayor riesgo embólico. Estudio financiado por la Filial Sur de la Soc. Chilena de Cardiología.

ABLACIÓN SEPTAL PERCUTÁNEA CON ALCOHOL EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA. COMUNICACIÓN PRELIMINAR

Florenzano F, Dauvergne Ch, Alcaíno M, Kauffmann K, Uriarte P, por el Grupo ABSOLUT. Hospitales Salvador, Tórax y Dipreca; Clínicas Alemana y Las Condes, Santiago, Chile.

Introducción: El paciente con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) muy sintomática tiene pocas opciones de tratamiento efectivo, porque el tratamiento farmacológico por excepción alivia los síntomas, y la miectomía quirúrgica tiene una morbilidad relativamente elevada. Recientemente se ha descrito un método percutáneo para la reducción de la gradiente subvalvular y del volumen miocárdico septal: la ablación septal percutánea con alcohol (ASPA). Esta es la primera serie clínica de ASPA efectuados en nuestro país. **Método:** Hemos efectuado 12 ASPA en 10 pacientes con MCH que permanecían sintomáticos a pesar de tratamiento médico. Seis mujeres, cuatro hombres. Edad promedio: 53 años (rango 42 a 69); 10 estaban en CF 3 y uno en CF 2, a pesar de tratamiento médico máximo; el síntoma predominante era disnea en 9 pacientes, y angina en uno. El grosor promedio del septum VI era de 25 mm (rango 21 a 32); la gradiente de reposo promedio era de 81 mm Hg (rango 25 a 190); la gradiente post estímulo promedio era de 96 mm Hg (rango 60 a 110). En los 12 procedimientos se canuló la septal objetivo con guía de angioplastia, posicionando en ese vaso catéter-balón "over the wire" (1,5 a 2,5 mm de diámetro, 10 a 20 mm de largo), se constató sellado completo hacia la descendente anterior, se administró localmente 1,3 a 5 ml de alcohol absoluto. En 9 de los 12 procedimientos se contó con Eco intra pabellón para ayudar a elegir la septal objetivo; en 4 oportunidades se contó con medio de contraste ultrasónico con el mismo fin; en 6 oportunidades usamos contraste radiológico agitado. En dos oportunidades la elección del vaso objetivo se efectuó sólo sobre bases angiográfico-hemodinámicas. **Resultados:** Todos los pacientes tuvieron una buena evolución intrahospitalaria, con la excepción de un caso, el que presentó oclusión de la descendente anterior, que experimentó fibrilación ventricular a la media hora del procedimiento, congestión pulmonar transitoria, con estabilización posterior, sin remodelación negativa del VI. En dos casos, fue necesario hacer una segunda ablación, a los 2 días en un caso, por persistencia de gradiente importante en reposo, a los 3 meses en otro, por persistencia de grosor septal aumentado. A los 15 meses de observación (rango 1 a 18 meses), 9 pacientes están en CF 1 y uno en CF 2; grosor septal promedio 16 mm (rango 12 a 21). **Conclusiones:** ASPA es un método efectivo y razonablemente seguro para mejorar los síntomas y las propiedades morfo-funcionales de la MHO.

OSTEOPOROSIS: ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO EN POBLACIÓN FEMENINA VALDIVIANA

Álvarez M, Larraín C, Paredes J, Barría L. Instituto y Servicio de Medicina Interna, Universidad Austral de Chile y Hospital Clínico Regional Valdivia.

Introducción: La Osteoporosis constituye una patología de alta frecuencia en población femenina; especialmente postmenopáusica, la cual se asocia a elevada morbilidad y mortalidad en relación a su asociación a fracturas. El objetivo del presente trabajo fue analizar la prevalencia y factores de riesgo asociados al desarrollo de osteoporosis en población femenina no usuaria de Terapia Hormonal de Reemplazo (TRH) en la ciudad de Valdivia. **Material y Métodos:** Se aplicó una encuesta clínico-epidemiológica al 100% de la población femenina que consultó en un centro de densitometría privado de la ciudad de Valdivia entre Diciembre de 1998 y Mayo 1999; información que fue procesada junto a hallazgos densitométricos realizados con técnica de doble fotón (Equipo Norland® modelo Eclipse), con el fin de precisar los factores de riesgo para osteoporosis mediante análisis univariado y multivariado (Regresión Logística Escalonada). **Resultados:** Se analizaron 222 pacientes con un promedio de edad de 62,28 años (40-87), con un tiempo promedio de 14,81 años de menopausia. La prevalencia global de osteoporosis fue de un 41% (n=91), compuesta de un 31% (n=69) de incidencia de osteoporosis de cuello de fémur y un 23% (n = 51) de osteoporosis de columna vertebral. Resultaron factores de riesgo para osteoporosis en cuello femoral y/o cuerpo vertebral al análisis univariado la edad mayor de 60 años, el peso inferior a 60 kilos, talla inferior a 1,57 metros, tiempo de menopausia superior a 12 años y la historia de fracturas en la postmenopausia. Al análisis multivariado mantuvieron su significancia de manera independiente la edad mayor a 60 años con un odds ratio (OR) 7,67 (IC 4,45-13,27), el antecedente de fracturas en la postmenopausia OR 5,8 (IC 2,61-9,96) y el peso inferior a 60 Kg. OR 2,39 (IC1, 5-3,82). **Conclusiones:** 1. Se observa una elevada incidencia de osteoporosis en esta población estudiada; 2. Los factores de riesgo clínicos que tuvieron significación estadística para predecir osteoporosis, corresponden a factores no modificables. El uso de estos factores de riesgo clínico pueden permitir una adecuada selección de pacientes previo a la densitometría mejorando la eficiencia de la prueba.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D Y CALCIO SOBRE EL ESTATUS DE VITAMINA D, FUNCIÓN PARATIROIDEA Y RECAMBIO ÓSEO: ESTUDIO PROSPECTIVO, CONTROLADO EN ADULTAS MAYORES SANAS

Tala H¹, Arteaga E¹, Rojas A¹, Velásquez C⁴, Viviani P³, Berkovits A, Rosowzki J², Castillo O², Polic G², González G¹. Deptos de Endocrinología¹, Nutrición², Salud Pública³ y Laboratorio Clínico⁴, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

En un estudio anterior piloto encontramos que la hipovitaminosis D (250 HD < 15 ng/ml) sería común en postmenopáusicas sanas de Santiago, afectando preferentemente a las adultas mayores y en invierno (6/15). **Objetivos:** Caracterizar el estatus de vitamina D en adultas mayores sanas residentes en Santiago y evaluar en éstas el efecto de la suplementación de vitamina D y calcio sobre el estatus de vitamina D, PTH y recambio óseo. **Sujetos y Métodos:** 79 mujeres > 60 años, sin enfermedades o fármacos que alteren el metabolismo de vitamina D, fueron distribuidas al azar en 3 grupos para suplementación oral diaria por 6 meses de: A) Calcio 500 mg, B) 400 UI D3 + Calcio 500 mg y C) Controles (sin intervención). Al inicio y final del estudio, se midió: ingesta de calcio y vitamina D, exposición solar; 25 OHD, PTH (VN: 7-53 pg/ml) y perfil bioquímico en sangre venosa y en orina matinal, deoxipiridolol (DPD; VN 3,0-7,4 nM/nM cr.). **Resultados:** La edad promedio $\pm$ DE de las voluntarias fue de 70,9 $\pm$ 4,9 años. Al inicio del estudio se observó: ingesta de calcio y vitamina D inferior a lo recomendado en el 100% de las voluntarias (449 $\pm$ 332 mg/d y 111 $\pm$ 95 UI/d respectivamente), mientras la exposición solar fue adecuada en el 76%. No hubo diferencias en las características basales de los 3 grupos estudiados. Hubo 95% de adherencia al estudio. La tabla muestra los principales resultados:

	Inicio (invierno 2002)			Final (verano 2003)		
	A (n=27)	B (n=25)	C (n=27)	A (n=25)	B (n=23)	C (n=22)
25 (OH)D (ng/ml)	12,0 $\pm$ 4,6	10,8 $\pm$ 3,6	11,2 $\pm$ 4,2	21,6 $\pm$ 6,1*	24,6 $\pm$ 5,2*,#	20,8 $\pm$ 5,6*
Hipovitaminosis D	76%	87%	86%	12%	0%	23%
PTH (pg/ml)	55,9 $\pm$ 17,9	50,6 $\pm$ 20,0	51,0 $\pm$ 27,4	39,3 $\pm$ 15,0*	39,9 $\pm$ 15,0*	41,6 $\pm$ 21,1*
FA totales (UI/L)	114,9 $\pm$ 27,6	119,1 $\pm$ 96,3	119,5 $\pm$ 30,7	92,7 $\pm$ 21,1*	96,3 $\pm$ 28,6*	101,8 $\pm$ 25,2*
DPD (nM/nMcr)	10,4 $\pm$ 2,8	11,6 $\pm$ 4,7	10,5 $\pm$ 3,5	9,7 $\pm$ 2,1	10,8 $\pm$ 3,0	10,4 $\pm$ 2,1

*: p < 0,05 inicio v/s final en t de Student pareado; #: p < 0,05 B v/s A o C en etapa final (ANOVA).

Conclusiones: 1) En adultas mayores sanas y residentes en Santiago existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D, hiperparatiroidismo 2° y recambio óseo elevado, a pesar de una exposición solar adecuada. Estas alteraciones presentan variabilidad estacional y se acompañan de baja ingesta dietética de vitamina D y calcio; 2) La suplementación oral diaria de 400 UI D3 en el semestre invierno-verano corrige la hipovitaminosis D en estas mujeres. *Financiado por Proyecto Becados Fac. de Medicina, PUC (PG #18/02) y Novartis Chile.*

ESTUDIO DEL POLIMORFISMO HINDIII C/T DEL GEN DE OSTEOCALCINA HUMANA EN PACIENTES ADULTAS MAYORES CHILENAS CON FRACTURA OSTEOPOROTICA DE CADERA

Henríquez B, Gutiérrez J, Montecino M, Quevedo I. Dpto. Medicina Interna, Fac. Medicina y Dpto. Biología Molecular, Fac. Cs. Biológicas, Universidad de Concepción.

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una disminución de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura ósea, asociado a un incremento en el riesgo de fractura. La mayor expectativa de vida de la población chilena, que se traduce en una creciente población adulta mayor sitúa a la osteoporosis como un problema de salud pública. En Chile no existen estudios que proporcionen cifras fidedignas respecto a la prevalencia de osteoporosis, disponiéndose sólo información hospitalaria por fractura de cadera. Este indicador es aceptado internacionalmente como un buen estimador de la frecuencia de osteoporosis. Los factores de riesgo para osteoporosis se relacionan con la edad, influencia genética, características físicas del hueso, factores ambientales y endocrinológicos. Toma relevancia estudiar marcadores genéticos en nuestra población con el fin de evaluar la probabilidad de padecer osteoporosis, prevenir algunos factores de riesgo o considerar una terapia. Nuestro trabajo estudia y evalúa el polimorfismo HindIII en el promotor del gen de osteocalcina en pacientes adultas chilenas con fractura osteoporótica de cadera y en una población control pareada por edad. El polimorfismo C/T HindIII se debe al cambio de un par de bases (Citosina por Timina) en la posición -152, numerada desde el sitio de inicio de transcripción. La caracterización del polimorfismo se realizó a través de dos amplificaciones utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se obtuvo un fragmento de 326 y otro de 253 pares de base en la primera y segunda amplificación, respectivamente, el corte con la enzima de restricción HindIII se realizó del producto obtenido en la segunda amplificación. El genotipo fue determinado en 100 pacientes adultas mayores (65 a 93 años), 70 pacientes tenían fractura de cadera y 30 eran pacientes controles. Se descartó a todas las pacientes que tuviesen hábito alcohólico, corticoterapia, o fármacos que modifican el metabolismo óseo. Todas debían tener función renal y calcemias corregidas normales. Se analizó la población según si presentaban (h) o no (H) del sitio HindII de restricción. El estudio del genotipo HindIII mostró que la población con fractura osteoporótica de cadera presenta asociación con el genotipo HH. Nuestros resultados sugieren que el polimorfismo C/T HindIII del promotor del gen de Osteocalcina podría ser un posible marcador genético en el metabolismo óseo. *Financiado por: Laboratorio SAVAL y Sociedad Médica de Chile, FONDECYT 1030479.*

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA DE LA GLÁNDULA SUPRARENAL. EXPERIENCIA EN 100 PROCEDIMIENTOS CONSECUTIVOS

Castillo O, Olivares R, Ureña R. Unidad de Urología, Clínica Santa María. Departamento de Urología, Facultad de Medicina Oriente, Universidad de Chile.

Introducción: Desde el primer reporte en 1992, la adrenalectomía laparoscópica ha experimentado un gran desarrollo. Sus ventajas radican en una completa visualización de la anatomía de la glándula adrenal a través de una mínima incisión, baja incidencia de complicaciones, menor dolor post operatorio y estadía hospitalaria. Se reporta la experiencia alcanzada en 100 adrenalectomías laparoscópicas consecutivas. **Material y Métodos:** Entre Junio de 1993 y Enero del 2003, se realizaron 100 adrenalectomías laparoscópicas en 94 pacientes. La indicación para la cirugía fue: Incidentaloma (20), Metástasis (17), Feocromocitoma (16), Hiperaldosteronismo (15), Quiste (7), Hipernefoma (6), Sínd. Cushing (6), Mielolipoma (4), Tumor virilizante (2), Hiperplasia congénita (1). **Resultados:** La conversión a cirugía abierta fue necesaria en 1 de 100 procedimientos, secundaria a sangrado incontrolable. El tiempo operatorio promedio fue de 95,6 min, sangramiento intraoperatorio 118 ml, y la estadía hospitalaria 2,52 días. Se registró complicación en el 6,3% de los pacientes y un 1% de mortalidad. Dentro del estudio anatomopatológico se destaca un tamaño promedio de 5,56 cm de diámetro mayor. **Conclusiones:** La adrenalectomía laparoscópica es una técnica segura y reproducible, con excelentes resultados al ser efectuada por un equipo de experiencia. Sus bajas complicaciones y evolución postoperatoria la hacen el tratamiento de elección para la extirpación de la glándula suprarrenal.

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO INTESTINAL ELEMENTO PREDICTOR DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS

Madrid AM, Llanos C, Defilippi C, Quera R, Defilippi Cl. Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

La presencia de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) se ha descrito entre un 30 y 70% en los pacientes con cirrosis hepática (CH) y más frecuente en presencia de pacientes con ascitis. Además los pacientes con CH presentan alteraciones de la motilidad intestinal de tipo neuropático con ausencia o disminución de la actividad cíclica de ayuno y prolongación del tiempo de tránsito orocecal (TTOC). La presencia SBI y el TTOC prolongado se han involucrado con el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea (PBE). La PBE es una grave complicación que ocurre entre el 10 y 30% de los pacientes con CH y se asocia a una alta mortalidad (20%). Los gérmenes responsables son en general (70%) aerobios gram (-). Nuestro **objetivo** es estudiar en pacientes con CH la presencia de SBI, PBE y mortalidad en la evolución de estos. **Material y Método:** 105 cirróticos, 60 hombres, con una edad $\bar{x}$ 58.6 (rango 35-89), fueron estudiados en un periodo de 4 años, con un seguimiento $\bar{x}$ de 22,2 meses (rango 5-43). La presencia de SBI y el TTOC se determinó con test de hidrógeno (H₂) en aire espirado con lactulosa, por 180 min con mediciones cada 10 min después del basal (normal < 20 ppm). Se consideró SBI a la presencia de un valor basal mayor de 20 ppm y/o de 2 o más cifras > a 10 ppm sobre el basal en los primeros 60 min. El TTOC se estimó como tiempo en que se inicia un aumento mantenido de H₂ sobre el basal después de los 60 min. Se diagnosticó PBE por cuadro clínico y estudio de líquido ascítico compatible, según normas internacionales (recuento de polimorfos nucleares igual o > de 250/μl en muestra de líquido ascítico, aún con cultivo negativo). El análisis estadístico se realizó con test de Chi cuadrado y curvas de supervivencia de Kaplan Mayer. **Resultados:** El 50% de los pacientes presentó SBI en el examen realizado al inicio del estudio, la distribución según clasificación de Child y las complicaciones que presentaron en el tiempo en ambos grupos se muestran en la siguiente tabla:

	n	A	Child		(n)	(n)	mg/ml	g/l	%		(n)		
			B	C	Ascitis	Encef	Bil	Alb	Prot	PBE	ITU	HDA	Mortalidad
Con SBI	52	14	25	13	34	19	2,6	2,9	58	15*	11	13	12*
Sin SBI	53	15	25	13	27	20	2,2	3,1	60	2	8	8	5

*p < 0,05

Podemos observar que no hay diferencias significativas en el estadio de Child, presencia de ascitis, encefalopatía, ni parámetros de laboratorio de los pacientes con y sin SBI. La presencia de PBE y mortalidad fueron significativamente mayores en el grupo con SBI. **Conclusión:** De los parámetros estudiados al ingreso, la aparición de PBE y mortalidad fueron significativamente mayores en presencia de SBI. El SBI debería ser investigado y tratado en forma sistemática en estos enfermos.

CÁNCER GÁSTRICO. RENDIMIENTO ENDOSCÓPICO EN PACIENTES CON DISPEPSIA. DIFERENCIAS DEL GÉNERO

Calvo A, Baéz S, Pruyas M, Nilsen E, Verdugo P. CRS San Rafael.

Introducción: El cáncer gástrico es la primera causa de muerte oncológica en nuestro país. Su pronóstico depende de la oportunidad del diagnóstico. La pesquisa masiva es de alto costo. Una alternativa es focalizar la endoscopia en pacientes de 40 años y más, con epigastralgia, con o sin otros síntomas digestivos. **Material y Método:** En 1996 se crea una unidad de endoscopia, en un centro de atención secundaria de salud, a la que son derivados pacientes de 5 centros de atención primaria de la comuna de La Florida de la Región Metropolitana, con una población de 365.373 habitantes, de los cuales 89.142 son de 40 años y más, beneficiarios del sector público de salud. Los sujetos de 40 años y más son referidos directamente a la unidad con un formulario diseñado especialmente para este efecto. Se capacita a los médicos de atención primaria. Los pacientes menores reciben una segunda evaluación en la atención secundaria. La unidad cuenta con una sala de endoscopia y una sala de reposo. Todos los pacientes reciben anestesia orofaríngea, midazolán y antiespasmódico endovenoso. En forma casi rutinaria se utiliza el test de Ureasa. **Resultados:** Entre Julio de 1996 y Diciembre del 2002 se han realizado 8.110 procedimientos en 6.752 pacientes. El 77% de ellos fue de 40 años y más y de éstos 70% fueron mujeres. En ese período se pesquisaron 116 adenocarcinomas y 6 tumores no epiteliales. El rendimiento endoscópico en los pacientes de 40 años y más fue de un 2,2%, es decir, un cáncer cada 45 pacientes examinados, rendimiento que es mayor en los hombres que en las mujeres. De los 116 cánceres, 34 correspondieron a incipientes desde el punto de vista endoscópico (29,3%), de los cuales 8 no fueron tratados. La resecabilidad de la serie fue de un 64%, 26 de los cuales correspondían a etapa precoz (35%), destacando dos pacientes resecados endoscópicamente. En el grupo de avanzados y resecados, hubo 6 pacientes en que no había compromiso ganglionar, enfermos con mejor pronóstico. Análisis de algunas variables entre hombres y mujeres, destacan diferencias significativas entre ambos grupos respecto, a resecabilidad, porcentaje de incipientes, mortalidad operatoria y supervivencia, que apuntan a una consulta más precoz en el grupo de mujeres. **Conclusiones:** 1.- Se trata de un estudio poblacional que permite tener una visión global sobre lo que sucede con esta patología en una población determinada; 2.- El rendimiento de la endoscopia en sujetos sintomáticos es muy alta comparada con los estudios masivos, destacando especialmente en los hombres; 3.- El rendimiento es muy superior a otros *screening* utilizados en otro tipo de cánceres; 4.- La capacitación de los médicos de la atención primaria que permitió una adecuada selección y priorización de los pacientes es fundamental; 5.- Una campaña educacional a los hombres mejoraría los resultados.

PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER VESICULAR EN EL HOSPITAL PADRE HURTADO

*Landaeta N M del C**, Guzmán I J E**, Zamorano L PM***, Salinas E P*. **Internos VI año Universidad de Santiago de Chile; *Médico Cirujano Hospital Padre Hurtado; ***Alumno Tecnología Médica Universidad Andrés Bello.*

Introducción: El cáncer vesicular es una de las patologías de alta prevalencia en nuestro país, siendo la tercera causa general de muerte por neoplasia maligna, con alta tasa de letalidad, y una dinámica epidemiológica en incremento en las últimas décadas, por lo cual en el Hospital Padre Hurtado se ha establecido un protocolo de manejo, permitiendo con esto la caracterización tanto epidemiológica como clínica de este grupo de pacientes. **Material y Método:** Es un estudio de cohorte, descriptivo, en el cual se analiza a los pacientes portadores de cáncer vesicular, que se han presentado entre Marzo del 2000 y Junio del 2003 en Hospital Padre Hurtado. Se reúnen 65 pacientes, en quienes se describen las características epidemiológicas y clínicas al momento del diagnóstico. **Resultados:** El grupo se compone de 65 pacientes, 12 hombres y 53 mujeres con relación 1: 4,4, promedio de edad 60 años. Dentro de las características clínicas el síntoma predominante es el dolor, y la baja de peso el signo principal. La alteración de laboratorio más frecuente consignada fue el alza en las fosfatasas alcalinas y la anemia. Con relación a estudio imagenológico, la litiasis y paredes vesiculares engrosadas fueron los signos principales. En un 38,3% de los pacientes se pesquisó la presencia de tumor, de ubicación preferencial en fondo vesicular. Al momento de diagnóstico un 66,6% de los pacientes presentaba metástasis, siendo mayoritariamente a nivel hepática, y peritoneal. En relación con el estudio histológico, el adenocarcinoma, subtipo tubular, predominaron en la muestra. **Conclusiones:** En consideración de la alta prevalencia que tiene el cáncer vesicular en nuestra población, consideramos una obligación dar a conocer la experiencia de los distintos grupos de trabajo a lo largo del país. Es importante destacar la correlación de los datos epidemiológicos obtenidos en nuestra muestra con los mundialmente caracterizados, lo cual nos permite conocer más fehacientemente el grupo de la población en riesgo, y por lo tanto, objetivo de las acciones médicas preventivas y de pesquisa oportuna, ya que llama la atención en nuestra serie, la gran cantidad de pacientes que se presenta en estadios avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico.

UTILIDAD DE LOS SCORES PRONÓSTICOS EN PANCREATITIS AGUDA

Álvarez M, Hernández E, Lehmann P. Instituto y Servicio de Medicina Interna, Universidad Austral de Chile y Hospital Clínico Regional Valdivia.

Introducción: La Pancreatitis Aguda (PA), constituye una grave y frecuente patología observada en los servicios clínicos médicos y quirúrgicos de nuestro país; la cual se ve favorecida por la elevada prevalencia de patología biliar litiasica en nuestra población. Debido a lo dificultoso de la apreciación de gravedad y particularmente del pronóstico del cuadro al momento del ingreso, se diseñó el presente trabajo con el fin de evaluar la utilidad de tres scores de gravedad en pacientes con PA hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional Valdivia (HCRV); respecto de su capacidad para predecir complicaciones en el curso de la enfermedad. **Material y Métodos:** Se analizaron de manera retrospectiva 79 casos de PA aguda ingresados consecutivamente entre mayo de 1998 y abril de 2003 al Servicio de Medicina del HCRV a los cuales se les aplicó los scores de RANSON, GLASGOW y APACHE II dentro de las primeras 48 horas de su ingreso para apreciación de gravedad. Se definió como PA grave aquella que presentaba más de 3 puntos en los scores de RANSON o GLASGOW o un puntaje APACHE II mayor o igual a 8 puntos a las 48 horas. Se calculó Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos Positivo (VPP) y Negativo (VPN) para cada score respecto de los parámetros previamente definidos como de mala evolución clínica: Existencia de áreas de necrosis con o sin infección, pseudoquistes, abscesos, falla orgánica múltiple o fallecimiento del paciente. Cada score fue validado en esta serie mediante un análisis univariado para predicción de mala evolución clínica; además de un estudio concordancia con cálculo del valor del coeficiente kappa para cada uno de ellos, permitiendo así la comparación entre los diferentes scores. **Resultados:** El promedio de edad fue de 49,59 años ($\pm 16,83$ DS), con un 53,2% de población femenina ($n = 42$), siendo el tiempo promedio de hospitalización de 12 días ($\pm 8,25$ DS). El 39,2% ($n = 31$) presentó scores pronósticos compatibles con PA grave. Las complicaciones más frecuentes fueron absceso pancreático en 6 casos (7,6%), Pseudoquiste en 4 casos (5,1%), necrosis infectada en 2 casos (2,5%) y necrosis estéril en otros 2 casos (2,5%). La mortalidad del cuadro fue del 2,5% ($n = 2$). Globalmente un 15,4% ($n = 12$) de los pacientes presentó complicaciones en su evolución. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para el score APACHE II fueron 30,7 %, 92%, 67% y 72,7% respectivamente, 41%, 93,3%, 63,6% y 84% para el score de RANSON y 38,4%, 90,6%, 45% y 87,8% para el score de GLASGOW ; el valor kappa fue de 0,2; 0,39 y 0,31 para APACHE II, RANSON y GLASGOW, respectivamente. **Conclusiones:** 1. Los scores de gravedad en PA carecen de la sensibilidad suficiente para ser utilizados en la predicción de complicaciones en la evolución de la enfermedad; 2. Presentan escasa concordancia con la evolución clínica de la enfermedad; 3. Tienden a sobre diagnosticar gravedad.

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA-MOLECULAR DE LA 11 β -HIDROXI ESTEROIDE DESHIDROGENASA 2 EN PACIENTES HIPERTENSOS HIPORENINEMICOS

Carvajal C, González A, Mosso L, Fardella C. Endocrinología, Facultad Medicina, Universidad Católica de Chile, Santiago.

Recientemente comunicamos en pacientes hipertensos hiporeninémicos (HH) alteraciones bioquímicas en la razón cortisol/cortisona (F/E) en suero, sugerente de un déficit en la enzima 11 β HSD2¹. Mutaciones o alteraciones en la regiones polimórficas del gen (CA-repeat en intron 1, T442G y C470A en exón 2 y G534A en exón 3) podrían modificar la actividad de la 11 β HSD2. **Objetivo:** Determinar si pacientes HH presentan mutaciones o variantes alelicas en el gen 11 β HSD2 que contribuyan a explicar la elevación de la relación F/E y secundariamente el cuadro hipertensivo. **Pacientes y Métodos:** Estudiamos 80 HH (Actividad de Renina Plasmática (ARP) < 1 ng/ml/h) sin hiperaldosteronismo (aldosterona (AP) < 9 ng/dl). En todos ellos se determinó F (RIA), E (ELISA) y la razón F/E. Consideramos una razón elevada de F/E cuando esta era mayor de 4,13¹. Todos los pacientes HH fueron genotipificados por PCR, PAGE y secuenciación automatizada para el polimorfismo CA-repeat, T442G, C470A y G534A. Para el primer polimorfismo consideramos un alelo corto cuando el fragmento era <153 bp y uno largo cuando era >153 bp². Desarrollamos un análisis estadístico t-test y ANOVA para analizar grupos, y χ^2 para analizar las frecuencias alelicas. **Resultados:** En 25/80 (31%) HH detectamos una razón elevada F/E. En estos 25 pacientes la secuenciación de los 5 exones del gen 11 β HSD2 no demostró la existencia de mutaciones. El polimorfismo CA-repeat mostró una correlación directa entre el largo de los alelos más largos y la razón F/E ($r = 0,236$, $p < 0,05$). Además, pacientes que tenían 1 ó 2 alelos largos vs ningún alelo largo tienen valores más altos de la razón F/E ($3,8 \pm 1,2$ vs $3,1 \pm 0,7$ ng/dl, $p < 0,05$). Las variantes alelicas T442G, C470A, G534A no fueron detectadas. **Conclusiones:** En los pacientes estudiados no detectamos la presencia de mutaciones en la región codificante del gen 11 β HSD2. Sin embargo, hubo una correlación positiva entre el largo de los alelos CA-repeat y la razón F/E, hecho que sugiere una posible asociación de este polimorfismo sobre la expresión génica. (Financiado por proyecto Fondecyt 1011035) (1) Mosso L. 2002. The Endocrine Society 84th Annual Meeting, P3-474. (2) Agarwal A, 2002. Hypertension 36: 187-94.

POLIMORFISMO GÉNICO INSERCIÓN/DELECIÓN DE ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA EN POBLACIÓN MAPUCHE

Jalil R, Gatica A, Tobar M, Jaque MP, Miquel JF¹, Nervi F¹, Jalil J². Departamentos de Nefrología, Gastroenterología¹ y Enfermedades Cardiovasculares², Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Durante la última década, el polimorfismo inserción/delección (I/D) del gen de enzima convertidora de angiotensina I (ECA) ha sido extensamente investigado en un amplio espectro de fenotipos, debido a su correlación con actividad de ECA sérica y riesgo cardiovascular y renal. Una gran mayoría de los estudios ha mostrado asociación positiva entre el genotipo DD y un riesgo aumentado de infarto miocárdico. Sin embargo, la existencia de asociaciones respecto a otros trastornos cardiovasculares, como hipertensión arterial esencial, es aún motivo de controversia. Estudios epidemiológicos en sujetos de etnia Mapuche han mostrado una prevalencia aumentada de hipertensión arterial, siendo desconocidos datos respecto a genotipificación para el polimorfismo ECA en esta población. El objetivo del presente estudio fue estimar la prevalencia de los distintos alelos del polimorfismo génico I/D de ECA en población Mapuche, y buscar su posible asociación con hipertensión arterial. Se estudiaron 83 sujetos adultos, con cuatro apellidos paternos de la etnia Mapuche, residentes en Isla Huapi, IX Región, con edad promedio 51 ± 17 años (rango 25-85 años); 54% mujeres. La frecuencia de alelos I y D fue 0,64 y 0,36, respectivamente. Genotipo DD: 19,3%. Presentaban cifras de presión arterial elevadas en rango de hipertensión el 27,7% de los sujetos (mujeres: 28,8%; hombres: 26,3%). No se observó correlación entre presión arterial y los distintos genotipos. Presiones sistólica y diastólica según genotipo (promedio $\pm$ ds): II: $135 \pm 22/84 \pm 11$; ID: $137 \pm 20/83 \pm 9$; DD: $135 \pm 25/83 \pm 13$. En conclusión, pese a la pesquisa de una elevada prevalencia de hipertensión en esta población de etnia Mapuche, no se observó correlación entre genotipo I/D de ECA y cifras tensionales, hallazgo consistente con la divergencia de resultados reportada para distintas etnias estudiadas alrededor del mundo.

POTENCIAL USO DE ANTAGONISTAS DE ALDOSTERONA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

Michea L, Vukusich A, Zehnder C, Fierro A, Morales J, González M, Lagos N, Avalos C, Marusic E. Facultad Medicina Universidad de los Andes y Unidad de Diálisis Clínica Dávila.

Recientemente se ha demostrado que aldosterona (ALDO) tiene un efecto cardiovascular deletéreo, el que ha sido tratado exitosamente con antagonistas de la hormona en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Los pacientes en hemodiálisis (HD) presentan una alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares y podrían beneficiarse con el empleo de espironolactona (ESPIRO). Para determinar la homeostasis del potasio (K) en HD al usar ESPIRO en dosis útiles para la insuficiencia cardíaca, se realizó un ensayo clínico randomizado, doble ciego, placebo-control. Luego de la aprobación del Comité de Ética y de la obtención del consentimiento informado se estudió un grupo de 9 pacientes; edad promedio: 42,5 años, con > tres meses en HD, diuresis < 100 ml/día y K pre-HD < 6 mEq/l. Criterios de exclusión fueron: diabetes mellitus, falla hepática, uso de insulina, IECA, antagonistas de angiotensina II, β -agonistas o β -bloqueadores. Después de ayuno $\geq$ 12hrs, el día de HD de media semana, se puncionó el acceso vascular ($t = 0$). Luego de 30 min se administró una carga oral de 0,5 g/Kg de peso seco de hidratos de carbono, más KCl hasta completar 0,3 mEq/Kg. Se midió potasemia, glicemia e insulinemia (0, 30, 60, 90, 120 y 150 min); HCO₃⁻ (0 y 30 min); actividad de renina plasmática (ARP) y ALDO en el plasma (30, 60 y 150 min) Iniciando a los 150 min la HD con un filtro de polisulfona de 1,8 m², 4 hrs, Qs: 300 ml/min; Qd: 500 ml/min; Na⁺: 140 mEq/l; K⁺: 2 mEq/l, HCO₃⁻: 32 mEq/l; glucosa 100 mg/dl. Además se midieron los niveles plasmáticos de ESPIRO (Aldactona®), por HPLC 3 y 6 horas después de su administración en 5 pacientes y en 6 sujetos sanos: ambos grupos lograron equivalentes valores plasmáticos del fármaco. El protocolo se repitió 3 veces en cada paciente: en condiciones basales; luego de administrar aleatoriamente por vía oral durante 2 semanas 50 mg de Aldactona® o placebo, los que fueron recibidos inmediatamente después de cada HD, 3 veces por semana, respetando un período de 2 semanas entre un ensayo y otro. Los resultados del K plasmático post carga oral (0,3 mEqK/Kg) fueron similares, sin diferencias significativas, entre las diferentes condiciones, en todos los periodos estudiados. Los valores máximos de kalemia se obtuvieron a los 120 min postcarga K, siendo de $5,33 \pm 0,88$ mEq/L pretratamiento; $5,22 \pm 0,70$ mEq/L con Aldactona® y $5,36 \pm 0,56$ mEq/L con placebo. Tampoco se observaron diferencias significativas en los valores de HCO₃⁻, glicemias e insulinemias en las diferentes condiciones experimentales. La ALDO plasmática no presentó una diferencia significativa entre los tres grupos, elevándose con la subida de la kalemia. La ARP se mantuvo en valores inferiores a 2 ng/ml/hr y fue similar en las tres condiciones. Concluimos que la homeostasis del K en HD no es afectada por el uso de ESPIRO en dosis bajas, que han mostrado ser útiles para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, lo que abre nuevas posibilidades terapéuticas para los HD. (Financiado por Dirección Investigación Universidad de los Andes MED 04/03).

ARSÉNICO Y CÁNCER BRONCOPULMONAR: BLOQUEO DE SU MECANISMO DE DAÑO

Sandoval M¹, Escobar J², Ríos M³. ¹Asociación Chilena de Seguridad, ²Universidad Católica de Valparaíso, ³Universidad de Santiago. Proyecto Fondef DI991060.

Introducción: Las tasas de cáncer broncopulmonar (CaBP) en la Región de Antofagasta son 4 veces superiores a la media nacional. Esto se asocia a la exposición laboral y poblacional a arsénico (As). El As es un cancerígeno, sin embargo, en Chile se acepta su presencia en agua potable hasta 0,05 mg/litro (ppm), pero en esta región se ha ingerido hasta 0,8 mg/litro. En la II Región las provincias litorales tienen altas tasas de CaBP (36/100.000 hab) y la de altitud “El Loa” (9,8/100.000 hab), más bajas que la media nacional (10/100.000 hab). Las bajas tasas de CaBP en altitud llevó a plantear un rol del oxígeno en la vía de daño por arsénico. Las tasas regionales de CaBP han ido en aumento a pesar de la disminución del As en el agua. **Método:** estudio prospectivo, diseño doble ciego contra placebo y controles. 4 grupos de trabajadores (nivel del mar con ingesta de agua con As, ndm con exposición laboral, altura con ingesta de agua con As y altura con exp. Laboral, 40 voluntarios c/u fueron evaluados antes y después de la ingesta diaria de una mezcla de antioxidantes durante 1 mes. Se efectuó evaluación clínica y de laboratorio. La mezcla de antioxidantes fue desarrollada en laboratorio evaluando su capacidad de bloqueo del daño por arsénico en cultivos celulares antes de usarse en los voluntarios. **Resultados:** Cultivos celulares de fibroblastos de pulmón y células Jurkatt: el As a concentraciones bajas induce genes de reparación de ADN y de defensa antioxidante, pero también induce oncogenes y un gen que bloquea la apoptosis (DCR3). El uso de la mezcla bloqueó los efectos del As incluso a dosis de 10 ppm. Grupos de trabajadores: no se encontró diferencias por nivel de residencia. Los grupos más expuestos mostraron: menores niveles de vitamina E y C, y glutatión, mayores actividades enzimáticas de catalasa, altas concentraciones de malondialdehído, altos índices de actividad de reparación celular, respecto de los controles. Todos estos índices se redujeron en forma significativa ($p < 0,05$) luego de la terapia con antioxidantes. **Conclusiones:** El As a bajas dosis produce daños que alteran el equilibrio oxidativo tanto a nivel de cultivos celulares como en sujetos expuestos. Estos daños pueden bloquearse con el uso de una mezcla de antioxidantes.

EFFECTOS DE LA RADIACIÓN SOLAR NATURAL SOBRE LA PRESENCIA Y TÍTULOS DE ANTICUERPOS anti-Ro/SS-A EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. CORRELACIÓN CLÍNICA

Pacheco D, Marinovic MA, Rivera T, Alvarez ME, Urbina AM**, León R*, Ballesteros F, Fuentealba C, Vizacarra G. Departamento de Medicina. Unidad de Reumatología e Inmunología. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Universidad de Chile. *Becado Medicina Interna. **Químico.*

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune en la que aparecen una gran cantidad de autoanticuerpos que pueden tener un rol patogénico. Entre ellos están los anticuerpos anti-Ro/SS-A (anti-Ro) que se han correlacionado con la expresión del antígeno Ro (Ro) inmunoreactivo en la piel de pacientes con LES. *In vitro*, el Ro que normalmente se encuentra en el núcleo y citoplasma, se expresa en la superficie de queratinocitos irradiados con luz ultravioleta. Poco se sabe del efecto de la Radiación Solar Natural (RSN) sobre la presencia y título de anti Ro. **Objetivo:** Estudiar si cambios en RSN determinan variaciones en la presencia y título de anti-Ro circulante en LES y correlacionar esto con características clínicas y actividad de la enfermedad. **Método:** Se estudiaron 47 pacientes con LES (ACR 1982) con función renal normal. En todos se midió anti-Ro mediante ELISA, en Junio 2002 y Enero 2003, meses de mínima y máxima radiación ultravioleta B (UVB) y A según Dirección Meteorológica de Chile. Santiago. (UVB Junio 822 mW/m² y Enero 3474). En los LES con anti-Ro positivo (anti-Ro+) por ELISA, se midieron las anti-proteínas 60 y 52 Kd con Western Blot (WB). Se evaluó SLEDAI y aparición o aumento de fotosensibilidad y/o eritema en Enero respecto a Junio. Todos los pacientes usaron bloqueador solar durante Enero. Grupo control: 7 pacientes con Síndrome de Sjögren (SS) anti-Ro+. **Resultados:** Cuarenta y seis pacientes completaron el estudio: promedio de edad 39 años (rango 16-70), 45 mujeres, promedio de duración de LES 8,5 años (rango 1-34). Quince de 46 pacientes (32,6%) tenían anti-Ro+ tanto por ELISA como por WB. Siete tenían solo anti-60 Kd, 7 anti-60 y 52 Kd y 1 solo anti-52 Kd. En los LES anti-Ro+, el título promedio de anti-Ro fue (UI/ml) 62 ± 25,8 en Junio y 69,8 ± 24 en Enero (p = 0,049). En los anti Ro negativo fue 5,4 ± 4,2 en Junio y 5,6 ± 3,2 en Enero (p = ns). El promedio del título anti-Ro en SS fue 65 ± 21 en Junio y 66,7 ± 19 en Enero (p = ns). Todos mantuvieron su reactividad anti-Ro+ o negativa en Junio y Enero. No hubo diferencias en el SLEDAI ni en la aparición de fotosensibilidad o eritema en LES anti Ro+ o negativo entre Junio y Enero. **Conclusiones:** Se demostró un aumento en los anticuerpos anti Ro en Enero, cuando ocurre el peak de RSN, en pacientes LES anti-Ro+. Este cambio no se asoció con manifestaciones clínicas. En SS y LES anti Ro negativo no hubo diferencias en títulos de anti-Ro en ambas mediciones. Esto sugiere que existe un efecto de la RSN, *in vivo*, sólo en pacientes con LES anti-Ro+.

SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO: DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y SEROLÓGICA DE 60 PACIENTES

Burgos P, Gutiérrez MA, Mertens R, Mellado P, Vargas A, Cisternas M, Massardo L, García P, Jacobelli S. Deptos. Reumatología, Enfermedades Cardiovasculares y Neurología Pontificia Universidad Católica de Chile y Hospital Dr. Sótero del Río.

El síndrome antifosfolípido se caracteriza por trombosis vascular a repetición y abortos recurrentes asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Puede ser secundario a enfermedades del tejido conectivo o un síndrome antifosfolípido primario (SAFP) en ausencia de una enfermedad subyacente. **Objetivo:** Describir las características clínicas e inmunológicas de una cohorte de 60 pacientes con SAFP de 2 centros hospitalarios de Santiago. **Métodos:** Se revisó retrospectivamente las manifestaciones clínicas y de laboratorio de pacientes con diagnóstico de SAFP según los criterios de Sapporo 1999, controlados en los hospitales de la Universidad Católica de Chile y Dr. Sótero del Río, entre los años 1987 y Junio 2003. **Resultados:** EL 80% de los pacientes fueron mujeres y el promedio de edad fue de 36 años (16-73) al momento del diagnóstico. El seguimiento promedio de la cohorte fue de 22,2 ± 35 meses. El 75% de los pacientes presentaron al menos un evento trombótico, el 55% en territorio venoso, el 53% en territorio arterial y el 11% en ambos territorios. El 56% de las mujeres tuvieron complicaciones obstétricas, de éstas el 39% tuvieron abortos, el 14% RCIU, el 12% pérdidas fetales y el 2,1% parto prematuro. Trombosis y manifestaciones obstétricas ocurrieron en el 38% de las mujeres. La distribución por frecuencia de las trombosis fue: AVE (37%), TVP (35%), TEP (15%), arterias de extremidades (13%), hipertensión pulmonar (11%) y otras (renal, retinal, coronario). Las principales manifestaciones clínicas fueron neurológicas (45%), hematológicas (21%), cutáneas (20%), cardiológicas (11,7%) y visuales (5%). Una paciente tuvo un síndrome antifosfolípido catastrófico. El diagnóstico se confirmó con anticoagulante lúpico en el 80% de los pacientes, con anticardiolipina en el 63,3% y con antib2-glicoproteína-I en el 44% de los casos. La comorbilidad más importante fue el uso de anticonceptivos orales (ACO) (42%), seguido por HTA (23%), tabaquismo (22%), Diabetes (8,3%) e hiperlipidemia (5%). Se trataron con anticoagulación oral el 63% de los pacientes, Aspirina el 53% y con los dos medicamentos el 21% de ellos. **Conclusiones.** En nuestra cohorte de SAFP predominan las mujeres jóvenes. La distribución de eventos trombóticos es similar en ambos territorios y afecta con mayor frecuencia venas profundas de extremidades inferiores y circulación arterial cerebral. El test confirmatorio más frecuente es el anticoagulante lúpico y la comorbilidad más frecuente el uso de ACO.

ESTUDIO COMPARATIVO PAREADO PARA DETERMINAR EL EFECTO A LARGO PLAZO DEL EMBARAZO EN LA FUNCIÓN RENAL DE PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA

Chea R, Fiabane A, Mocarquer A, Morales J. Hospital Barros Luco Trudeau.

La gestación es frecuente en mujeres portadoras de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con función renal normal o levemente comprometida. Se ha descrito un 15% de probabilidad de doblar la creatinina en pacientes con nefropatía lúpica en 10 años de observación, pero se desconoce el efecto del embarazo en la función renal a largo plazo. El presente estudio evaluó la función renal en pacientes con nefropatía lúpica antes del embarazo (Inicio) y 8 años después (Final) (Grupo 1, n = 12). Los resultados se compararon en forma pareada con pacientes con LES y nefropatía, de la misma edad y aproximadamente el mismo tiempo de enfermedad (Grupo 2, n = 12). Los pacientes tenían al Inicio similar función renal y patología renal (definida por la clasificación de la OMS). Los dos grupos no diferían en parámetros inmunológicos (C3, C4, a-AAN, a-DNA), ni en las manifestaciones extrarenales de LES. El tratamiento con esteroides y ciclofosfamida fue prácticamente igual en los dos grupos. El tiempo total de observación del estudio fue similar. Se efectuó análisis estadístico con t test de student pareado y no pareado y chi cuadrado. Los principales resultados se muestran en la Tabla:

	Grupo 1		Grupo 2	
	Inicial	Final	Inicial	Final
Hipertensión arterial	7/12	10/12	9/12	10/12
Creatinina plasmática (mg/dl)	0,86 ± 0,2	1,18 ± 0,5	1,0 ± 0,6	1,2 ± 0,4
Clearance de creatinina calculado	100 ± 9	86 ± 16	99 ± 7	88 ± 13
Proteinuria (mg/dl)	0,5 ± 0,6	2,3 ± 4,4	0,7 ± 0,8	0,5 ± 0,6
Ingreso a hemodiálisis crónica		3/12		3/12
Fallecidos		1/12		3/12
Tiempo de seguimiento postembarazo (años)		7,8		
Tiempo total de observación (años)		11,9		11,3

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre Grupo 1 y 2. Tampoco hubo diferencias significativas en la evaluación Inicial y Final en cada grupo. Sin embargo, el 33% de cada grupo de pacientes deterioró la función renal sea por doblar la creatinina o llegar a insuficiencia renal terminal. Los pacientes que no ingresaron a hemodiálisis deterioraron la creatinina plasmática en aproximadamente un 60%, cifra similar en los dos grupos. La mortalidad se produjo por causas extrarenales (2 casos de sepsis, toxicidad hepática por droga, embolia pulmonar) en portadores de función renal aceptable. En conclusión este es el primer estudio comparativo pareado que demuestra que la nefropatía lúpica tiene un curso lentamente progresivo que no se modifica por efecto del embarazo.

PROSTATECTOMÍA RADICAL LAPAROSCÓPICA. NUEVA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO

Castillo O, Olivares R, Ureña R. Unidad de Urología, Clínica Santa María. Departamento de Urología, Facultad de Medicina Oriente, Universidad de Chile.

Introducción: La Prostatectomía Radical Laparoscópica (PRL) se evalúa actualmente en todo el mundo, como opción terapéutica para el cáncer de próstata órgano confinado. La medición de parámetros operatorios, oncológicos y funcionales permite comparar estos resultados con los obtenidos con las técnicas de elección para esta patología. **Material y Metodos:** 139 pacientes diagnosticados de Cáncer de Próstata fueron sometidos a PRL entre Mayo del 2000 y Agosto del 2003. **Resultados:** La edad promedio fue 62,8 años (rango 40 a 78 años). Índice Masa Corporal 27,76, Antígeno Prostático específico fue de 11,19 (rango 1,8 a 9,7), Score de Gleason: 6,2 (rango 4 a 9) Etapa clínica (T1c: 69%, T2a: 24,4%, T2b: 4,31%, T3a: 1,43%, T3b: 0,71%). El tiempo operatorio promedio fue de 380 min (rango 80 a 450 min), sangrado intraoperatorio promedio 456,7 ml. Se registró un 8,63% de complicaciones (7 lesiones de recto, 3 sangramientos significativos, 1 lesión de uréter y 1 lesión de nervio obturador), todas estas fueron diagnosticadas y resueltas laparoscópicamente en el mismo acto quirúrgico, salvo en 2 pacientes (1,43%) en que se debió convertir a cirugía abierta. El tiempo de retiro de sonda Foley fue de 6,26 días y de estadía hospitalaria fue de 3,56 días. El seguimiento fue de 9,8 meses (rango 1 a 38 meses), comprobándose ausencia de recidiva en el 76,2% de los pacientes, continencia urinaria en el 97,1% y ausencia de erección espontánea en el 92%. **Conclusiones:** La PRL requiere de una experiencia laparoscópica previa significativa, esto debe ser evaluado críticamente al momento de ofrecerla como opción terapéutica a los pacientes portadores de cáncer prostático. Una vez superada la curva de aprendizaje, es una alternativa segura y reproducible que permite disminuir el dolor postoperatorio, los días de sonda y estadía hospitalaria, con resultados homologables desde el punto de vista oncológico como también en cuanto a recidiva, continencia y erección a la cirugía abierta.

HACIA UNA TERAPIA ANTIRETROVIRAL PROLONGADA. EXPERIENCIA CON 124 PACIENTES CON 5 O MÁS AÑOS DE TERAPIA ALTAMENTE EFECTIVA

Wolff M, Pérez J, Northland R, Noriega LM, Laso M, Acuña G, Pérez C, Ballesteros J, Thompson L, Malebran A. del grupo metropolitano de SIDA, Santiago, Chile.

Antecedentes: La terapia antiretroviral de alta efectividad (uso asociado de ≥ 3 drogas: TAR3), iniciada en 1996, ha modificado dramáticamente la historia natural de la infección por VIH. Se obtiene carga viral plasmática indetectable en 50-80% de los pacientes (pts) al cabo de 1-3 años; el éxito clínico e inmunológico puede ser mayor. Con las drogas actuales el tratamiento (Tx) debe ser de por vida y con ajustes frecuentes debido a fracaso (F), efectos adversos (EA) o por simplificación (S) de una terapia ya exitosa. **Objetivo:** Evaluar el estado de un grupo de pts con ≥ 5 años de TAR3 a 1/2003, y los eventuales ajustes de sus regímenes (Rg) terapéuticos. **Población:** 124 pts de varios centros públicos y privados. **Métodos:** Revisión de registros médicos. **Resultados:** Basal, 97 (78%) hombres, media de edad 36,3 años (18-63), 61 (49%) en etapa CDC A: asintomáticos (17 [28%] en A1), 4 en B (3,2%) y 59 (47,6%) en C: SIDA), media de CD4 $216 \times \text{mm}^3 \geq (10-1009)$, media de seguimiento, 65,5 meses (60-75). Primer Rg para todos fue con 2 inhibidores de transcriptasa reversa nucleósido (ITRN) y 1 inhibidor de proteasa (IP); la duración media del 1er Tx fue de 52 meses (1-72); 42 pts (33,8%) continúan con este 1er Tx; 82 (66,2%) iniciaron un 2º, debido a S en 14 (17%), EA en 36 (44%) y F-principalmente viral- en 29 (35,4%), 3 por otras razones. Los pacientes con 1er Tx exitoso tenían una tendencia estadísticamente no significativa a ser menos sintomáticos y sin terapias previas al comienzo de este Tx que los que fracasaron. El 2º Tx consistió en 2 ITRN + 1 ITR no N en 41 (50%), 2INTR + 1 IP en 28 (34%), 3 ITRN en 3 (3,7%) y otros Rg en 10 (12%); 48/82 (58,5%) están aún en ese 2º Tx, 34 (41,5%) cambiaron a un 3er Tx: 18 (53%) por F, 7 (20,5%) por S y EA c/u y 2 por otras razones. El 3er Tx consistió en 2 ITRN + 1 IP en 14 (41,2%); 6 de ellos con refuerzo farmacocinético con ritonavir, 2 ITRN + 1 ITR no N en 11 (32,3%), 2 ITRN + 2 IP en 6 (17,6%) y otros Rg en 3 (9,4%). Catorce pts (11%) han requerido un 4º Tx, 7 por F y EA c/u; 3 un 5º y 1 un 9º. Todos los pacientes estaban clínicamente bien a 1/2003; 3 que han tenido EA mayores y 8 que estaban en F requerían otro Rg terapéutico. **Conclusión:** La terapia antiretroviral de larga duración es posible; EA y F llevan a cambios frecuentes; regímenes incómodos pero exitosos pueden ser simplificados. La meta de una enfermedad bien controlada a largo plazo es realista.

CUANDO UN PACIENTE ES HOSPITALIZADO EN UN SERVICIO DE MEDICINA Y FALLECE ¿ES SIEMPRE EL MOTIVO DEL INGRESO LA CAUSA DEL FALLECIMIENTO?

Vega J, Parodi MJ. Servicio de Medicina. Hospital Naval Almt. Nef. Escuela de Medicina. Universidad de Valparaíso.

Cuando un enfermo es hospitalizado, éste y sus familiares esperan que al egreso la salud esté recuperada o en vías de recuperación. La muerte no es un resultado esperado de una hospitalización, con excepción de patologías muy graves o de las etapas finales de enfermedades crónicas. Uno esperaría que la mayoría de los fallecimientos ocurridos en un servicio de medicina interna (SMI) fueran originados por la enfermedad que motivó la admisión, sin embargo, la revisión sistemática de las historias clínicas con fines de auditoría, nos ha mostrado que en ocasiones los enfermos fallecen por causas diferentes, y a veces como complicaciones directas de procedimientos diagnósticos o de medidas terapéuticas empleadas en ellos. Con el propósito de conocer la magnitud de este problema, se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes fallecidos en el SMI entre 3/2001 y 2/2003 ($n = 242$) y de acuerdo a la información registrada en ellas, se estableció la causa probable de muerte bajo criterios clínicos (hubo pocas autopsias). Se consideró que los fallecimientos obedecieron a una de estas cuatro categorías: A.- La muerte ocurrió por la misma patología que originó el ingreso (Ej: muerte por insuficiencia respiratoria en un paciente ingresado por una neumonía); B.- La muerte ocurrió por una complicación de alguna de las patologías crónicas que sufría el paciente y NO por la que motivó la admisión al hospital (Ej: paciente postrado crónicamente por un accidente vascular (AVE) con trastorno de la deglución que ingresó por una infección urinaria y que falleció por aspiración de papilla de alimentación); C.- La muerte ocurrió por una complicación esperada o frecuente de la patología que motivó el ingreso pero no directamente por ella (Ej: paciente ingresado por un AVE que falleció por una neumonía aspirativa); D.- La muerte ocurrió por una causa diferente a la que motivó el ingreso y que no fue una complicación de sus patologías crónicas (Ej: muerte por shock hemorrágico secundario a un hemoperitoneo post biopsia hepática). **Resultados:** 175 (72,3%) pacientes fallecieron por la misma causa que motivó el ingreso y 67 (27,7%) por una causa diferente. De estos últimos, 15 (6,2%) lo hicieron por una causa que si bien no fue la que motivó el ingreso fue por una complicación esperada o frecuente de la causa de admisión y 25 (10,3%) lo hicieron por una complicación de sus patologías de base pero diferente a la causa de la admisión. Los 27 (11,1%) restantes fallecieron por una causa diferente a la que originó su internación al hospital y que no obedeció a sus patologías crónicas de base. De ellos 8 (30%) fallecieron por una complicación de procedimientos diagnósticos (2) o terapéuticos (6). Estos fueron: anemia aguda post biopsia de órganos intraabdominales, sepsis por catéteres venosos centrales o yeyunostomías de alimentación, error en la prescripción en la bolsa de nutrición parenteral y complicaciones mecánicas en la instalación de catéteres centrales. **Conclusiones:** 1) Si bien la mayoría de los pacientes ingresados a un Servicio de Medicina fallecen por una causa en directa relación a la que motiva su admisión, es frecuente también que la causa de muerte se origine en una complicación de alguna de sus patologías preexistentes; 2) Un 11,1% de los pacientes falleció por un motivo diferente a la admisión y a las patologías de base; 3) Solo un 3,3% de los fallecimientos fue originado en una complicación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos empleados durante la hospitalización.

EVALUACIÓN DE GRAVEDAD EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. APLICACIÓN DE APACHE II

Muñoz F, Rivera T, Lara J. Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Introducción: El Servicio cuenta con 2 niveles de atención según gravedad: 1° Medicina Leve (ML) de 74 camas, con sector Hombres (LH) y otro Mujeres (LM), y 2° Cuidados Especiales (CE) de 31 camas, con mayor dotación de EU y TPM, destinado a enfermos de mayor complejidad. El objetivo del estudio consistió en evaluar la gravedad de los pacientes a su ingreso, según lugar de internación, diagnósticos y días de estada, a fin de orientar posteriormente la toma de decisiones y gestión. **Material y Método:** Análisis prospectivo de 148 ingresados al Servicio entre 09-10/02, aplicando APACHE II de 1ª 24 h, excluyendo ingresos a procedimientos o protocolos incompletos. Validaron el estudio 125 pacientes cuya puntuación APACHE II se analizó para LH, LM y CE, relacionándola con causas motivo de ingreso (CIE 10) y días de estada. Se empleó estadística de valores centrales, DMS, cálculo de regresión, “r”, “t” y “p”. **Resultados:** Se evaluaron 125 pacientes, 48% hombres y 52% mujeres, siendo su mediana de edad 60 años (rangos: 18-94 años). El puntaje APACHE global medio fue 8.8 pts (DS 5,2), con rangos entre 0-23 pts. El 59% obtuvo 9 pts o menos, 37% entre 10-19, y 3% 20 pts o más. Según lugar de hospitalización CE tuvo 10,9 pts, mayor que LH 7,5 pts ($p < 0,005$) y LM 8,5 pts ($p < 0,025$). Los días de estada promedio fueron $\bar{x}$ 11,4 d (DS 8,0), sin apreciar diferencias significativas entre CE y LH o LM, existiendo estrecha correlación entre puntuación APACHE y días de estada (r 0,81). Predominaron como motivo de ingreso las causas circulatorias (29%), respiratorias (17,5%), y digestivas (11,5%). La mayor puntuación APACHE se observó en las causas respiratorias y digestivas con $\bar{x}$ 10,2 pts y $\bar{x}$ 10,9 pts respectivamente, significativos respecto a otras causas. No se apreció diferencias en los días de estada según causas de ingreso. **Conclusiones:** El estudio muestra altos puntajes APACHE II, mayor en CE donde es prácticamente 11 pts, lugar este último que permite la atención preferente de casos graves de distinta etiología. La mayor puntuación puede explicarse por la progresiva mayor edad de los pacientes hospitalizados, con frecuencia portadores de patologías crónicas, datos ambos que aportan puntaje APACHE adicional. Por otra parte debe considerarse que un 20% de nuestros ingresos alcanzan 14 pts o más, siendo propios de C. Intermedios o UCI, dejando en evidencia el déficit de camas críticas. Un alto valor APACHE no sólo significa mayor gravedad y sus riesgos, sino también un incremento de las acciones terapéuticas, debiendo en consecuencia tenerse en cuenta para la optimización de los recursos.

EVALUACIÓN DE LA ACTITUD DE ESTUDIANTES, INTERNOS, RESIDENTES Y DOCENTES DE MEDICINA P.U.C. HACIA LOS ADULTOS MAYORES: PROYECCIONES EN LA ENSEÑANZA DE LA MEDICINA

Hoyl T, **Chávez P, **Carrasco M., *Cabezas M, *Duery P, *Petersen K, Valenzuela E, Marín P.P. Programa de Geriátría. Dpto Medicina Interna. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. *Internos Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. ** Becados de Geriátría Pontificia Universidad Católica de Chile Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La población de adultos mayores (AM) está en creciente aumento. Los médicos se verán cada vez con mayor frecuencia enfrentados a la atención de estos pacientes. Una buena actitud hacia los AM favorece una mejor calidad de atención y una mejor relación médico-paciente. **Objetivos:** Evaluar la actitud de estudiantes de Medicina, becados y docentes hacia los AM. **Metodología:** Se aplicó una encuesta anónima a alumnos de 1º, 4º, 7º año, becados y docentes de Medicina PUC, durante el año 2002. Esta constaba de 14 preguntas basadas en la “escala de actitud geriátrica” de Reuben (JAGS, 1998). Cada ítem tenía 5 alternativas, desde “muy en desacuerdo” hasta “muy de acuerdo”. Para su análisis la información se transformó en un rango de actitud positiva (0 a 100); correspondiendo 100 a la mejor actitud, 50 a actitud neutral, y < 50 a actitud negativa hacia los AM. **Resultados:** Se encuestaron 336 sujetos. El promedio de actitud fue 66,05 para la escala de Reuben (rango 32,1-94,6). Alumnos 1º año prom: 69,2; 4º año prom: 69,7; internos prom: 57,9; becados prom: 65,4, docentes prom: 74,1. Coeficiente alpha consistencia interna = 0,69. **Conclusiones:** Existe una tendencia clara al empeoramiento de la actitud hacia los AM durante el internado, en comparación con cursos inferiores. La actitud tiende a mejorar por parte de los becados, y llega a su máximo en los docentes de Medicina. Este resultado es un desafío a la enseñanza médica de pregrado e invita a reflexionar sobre la importancia de entregar una visión más positiva de la vejez. Esta escala podría ser utilizada para evaluar el impacto en actitud de cambios educativos en la carrera de Medicina a futuro.

POSTERS

Nota del Editor: Se ha publicado el texto de los resúmenes directamente del "diskette" enviado por los autores y luego que fueron seleccionados para su presentación en el Congreso por el Comité Científico de la Sociedad.

Contenidos en línea SAVALnet

MIELOMA MÚLTIPLE. TENDENCIA DE MORTALIDAD EN CHILE 1990-2000

Tobar A E, Marín T G, Pasten R J, Díaz T V. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Se estima que el Mieloma Múltiple constituye el 1% de los cánceres en general y el 10% de las neoplasias hematológicas. Pese a la existencia de avances en su tratamiento sigue sin tener terapia curativa. Reportes internacionales describen un aumento en las tasas de mortalidad por Mieloma Múltiple en naciones industrializadas. El objetivo del presente estudio es conocer la tendencia de la tasa de mortalidad por Mieloma Múltiple en nuestro país durante la última década. **Métodos:** Estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo, de análisis de tasas de mortalidad por Mieloma Múltiple, empleando los datos del Anuario de Demografía, INE entre los años 1990-2000. Se utilizó la población de referencia estimada para cada año por el censo respectivo. Debido al cambio en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) del año 1997, se consideraron los casos correspondientes a las categorías C203, para CIE 9 y C88 y C90 para CIE10. Se calcularon tasas brutas de mortalidad para cada año, grupo etario y sexo. Se ajustaron las tasas usando el método de ajuste directo, a la población chilena estimada al año 2000. Para el análisis de las tendencias se empleó el modelo de regresión de Prais Winsten. Se empleó paquete estadístico Stata 7.0. **Resultados:** Se analizaron 2622 pacientes fallecidos por Mieloma Múltiple, de los cuales 1.343 eran mujeres (51%). La tasa de mortalidad ajustada varió entre 1,53 por 100.000 hab el año 1990 a 2,07 por 100.000 hab el año 2000. Fluctuando en hombres entre 1,46 y 2,21 por 100.000 hab y entre 1,59 y 1,94 por 100.000 hab en mujeres. Se observa una tendencia al aumento de la tasa de mortalidad ajustada por Mieloma Múltiple, con un coeficiente de 0,038, $t = 5,2$, $p = 0,001$, 95% IC [0,021-0,055]. En hombres el coeficiente es de 0,054, $t = 3,72$, $p = 0,005$, 95% IC [0,021-0,087]; en mujeres no es estadísticamente significativo, su coeficiente es de 0,029, $t = 2,24$, $p = 0,052$, 95% IC [-0,0003-0,058]. **Conclusiones:** Entre los años 1990 y 2000 se observa un aumento estadísticamente significativo de la tasa de mortalidad por Mieloma Múltiple en hombres, siendo éste aumento en mujeres aun dudoso, al situarse en el límite de significación estadística.

EVALUACIÓN DE LINFOMA CON TECNOLOGÍA PET Y FLÚOR DEOXYGLUCOSA FDG

Massardo T, Jofré MJ, González P, Humeres P, Canessa J, Sierralta P, Miranda K, Galaz R. Centro PET de Imágenes Moleculares, Medicina Nuclear Hospital Militar de Santiago.

La evaluación de lesiones metabólicamente activas con glucosa marcada con Flúor 18 (FDG) en pacientes con linfoma permite su etapificación, reetapificación, evaluación precoz de terapia incluyendo transplante de médula ósea y determinación de pronóstico. En nuestro país se cuenta desde Marzo del presente año con un ciclotrón que permite producir este emisor de positrones y con una cámara PET dedicada de máxima resolución (4 mm). **Objetivo:** Analizar la experiencia preliminar con esta tecnología en pacientes portadores de linfoma y correlacionar con otros antecedentes disponibles. **Material y Métodos:** Se efectuaron 14 estudios a 13 pacientes enviados de diversos centros (54 % de sexo masculino). La edad promedio fue 37 ± 14 años con rango entre 6 y 66 años. El diagnóstico fue linfoma de Hodgkin (LH) en 6 casos y no Hodgkin (LNH) en 7 casos. Todos requerían reetapificación o evaluación de masa residual y ya habían sido sometidos a quimioterapia (QT), a radioterapia en 7 casos y a cirugía en 5 casos; el transplante de médula ósea se había efectuado en 3 pacientes. Uno de ellos fue evaluado en nuestro centro en una 2ª oportunidad por control post QT. **Método:** Los estudios F18-FDG se realizaron en equipo PET Siemens HR+, utilizando en promedio 13 mCi aproximadamente en los adultos, en ayunas; la glicemia preinyección fue menor de 104 mg/dl. Se efectuó adquisición de imágenes de cuerpo entero 60 min post inyección. **Resultados:** Doce de 13 estudios iniciales presentaron focos hipermetabólicos con FDG, concordantes con actividad tumoral; 9/12 casos mostraron evidencia de nuevos sitios activos; en el control post QT se observó significativa regresión de los múltiples focos en el estudio basal. Existió buena concordancia con las imágenes anatómicas y/o histología. Se observó un FN en un ganglio cervical probablemente inflamatorio. En 4 casos, estudios previos y/o posterior con Galio 67 citrato fueron negativos para compromiso tumoral. Un paciente tenía estudios de PET FDG de otro centro que demostraban focos en regresión, que actualmente mostró progresión significativa. **Conclusión:** La evaluación preliminar en este grupo de pacientes confirma que el FDG en linfomas es una herramienta útil para etapificación, reetapificación y evaluación de masa residual. Este estudio metabólico, además, presenta mejor rendimiento que el Galio 67 citrato para manejo y control de esta patología.

TERAPIA MOLECULARMENTE SELECTIVA EN CÁNCER, EFECTOS DE UN INHIBIDOR TIROSIN KINASA EN TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES

Moncada M, Méndez G, Galindo H, Huete A, Ibáñez L, González S, Álvarez M. Departamento de Hematología-oncología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los tumores estromales gastrointestinales son las neoplasias mesenquimáticas más comunes del tracto gastrointestinal, correspondiendo al 1% de todos los tumores gastrointestinales. Alrededor del 80-100% de estos tumores expresan un receptor de factor de crecimiento con actividad tirosina kinasa, denominado c-kit (CD117). Mutaciones de c-kit causan activación constitutiva de la función de tirosina kinasa, autofosforilación de c-kit, proliferación celular desregulada e inhibición de apoptosis. Los tumores estromales gastrointestinales presentan mínima respuesta a Quimioterapia y Radioterapia, por lo que no había una terapia sistémica para estos tumores en fase avanzada o metastásica hasta hace poco. Imatinib (STI571 o GLIVEC[®]), un inhibidor selectivo de la actividad tirosin kinasa de c-kit, ha demostrado altas tasas de respuesta hematológica y citogenética en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica. En estudios preclínicos y en un reporte de un caso clínico ha demostrado actividad antitumoral en tumores estromales gastrointestinales avanzados, dando inicio con esta droga a una nueva era de la Oncología orientada a la búsqueda de nuevos blancos moleculares, con el fin de obtener máxima respuesta tumoral con fármacos con blancos dirigidos, que logran alta eficacia, baja toxicidad y que pueden ser utilizados en pacientes con pobre capacidad funcional. Posterior al reporte de un paciente con un tumor estromal gastrointestinal metastásico con buena respuesta a Imatinib, en abril del 2001¹⁰, iniciamos el uso de ésta droga en cuatro pacientes con tumores estromales gastrointestinales metastásicos en Oncología Médica del Centro del Cáncer de la Pontificia Universidad Católica de Santiago. Se realiza un seguimiento de los pacientes a 20 meses, observando una respuesta mayor al 50% en dos pacientes y enfermedad estable en los otros dos, con un bajo perfil de toxicidad.

P3

DENSITOMETRÍA ÓSEA EN NIÑOS LEUCÉMICOS

Fischer S, Neira L, Ferreira M, Giadrosich V, Milinarsky A, Torres T, Arriagada M, Arinoviche R. Universidad de Valparaíso. Hospital Gustavo Fricke. Clínder.

La sobrevida de los niños leucémicos ha aumentado notablemente. Cerca de 2/3 de ellos llegan a la edad adulta. Se ha descrito dolor y fracturas óseas en estos niños, asociados a importante pérdida de masa ósea. **Objetivo:** fue evaluar la masa ósea y composición corporal al inicio de la enfermedad. **Diseño experimental:** Se efectuó estudio descriptivo transversal pareado. **Pacientes y Método:** Se incluyeron los niños que ingresaron a la Unidad Oncológica Pediátrica del Hospital G. Fricke de Viña del Mar con el diagnóstico de leucemia linfática aguda (LLA) desde Julio 2001 a Marzo del 2003 que aceptaron participar en el protocolo. Al mes de completada la inducción de remisión con quimioterapia (esquema PINDA) se les midió composición corporal y densidad mineral ósea con equipo DEXA (Lunar Prodigy 10769). Se estudiaron muestras pareadas con niños sanos. Se aplicó test t de Student y coeficiente de correlación de Pearson. **Resultados:** Completaron el estudio con su pareja control sano 14 niños entre 1 y 11 años de edad. Las edades, estaturas y pesos fueron semejantes entre los 2 grupos. La densitometría ósea de columna lumbar y de cadera fue significativamente menor en los niños leucémicos, con $p = 0,043$ y $p = 0,011$, respectivamente. No hubo diferencia de la densitometría en cuerpo completo ni en el contenido mineral ósea de cuerpo completo. Los niños leucémicos tuvieron un menor tejido magro y un mayor porcentaje de grasa $p = 0,033$ y $p = 0,007$, respectivamente. Hubo correlación muy significativa entre tejido magro y contenido mineral ósea $r = 0,9$ ($p = 0,0001$). **Conclusiones.** Los niños leucémicos al comienzo de su enfermedad tienen menor densidad mineral ósea en columna lumbar y cadera. No hay diferencias en el contenido ni la densidad mineral ósea en cuerpo completo. Los niños con leucemia tienen menos tejido magro y mayor porcentaje de grasa corporal. El contenido mineral óseo se correlacionó con el tejido magro.

P4

RADIOFRECUENCIA EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES HEPÁTICOS PRIMITIVOS Y METASTÁSICOS. INDICACIONES Y RESULTADOS

Uribe M^{1,2,3}, Catán F³, Barros A², Wash A¹, Reyes JM¹, Pizarro F², Cavallieri S², Gallego A. Ints., Lilayu R, Aduay A, Flores J, Matamala R, Fabrega L. Clínica Las Condes¹, Fundación Arturo López Pérez², Hospital Del Salvador³.

Introducción: Las metástasis (M) de cáncer, especialmente de colon, y los carcinomas hepatocelulares (HCC) son tumores hepáticos de alta frecuencia. La cirugía juega un rol importante en su tratamiento, sin embargo, muchos factores pueden contraindicarla. La radiofrecuencia (RF) se basa en la entrega de energía eléctrica a alta frecuencia produciendo necrosis de coagulación de un área variable. **Objetivo:** Mostrar nuestra experiencia en el tratamiento de tumores hepáticos primarios y secundarios con el método de ablación por RF. **Materiales y Métodos:** Se incluye los pacientes que nos fueron referidos entre Mayo 2001 y Julio 2003 con diagnósticos de tumores hepáticos primitivos o metastásicos que se consideraron fuera del alcance quirúrgico. El procedimiento se realizó percutáneamente bajo anestesia y sedación, o intraoperatoriamente. Se controló imagenológicamente post RF, se controlaron pruebas hepáticas a las 24 hrs y control de TAC al mes. Todos los pacientes con M de cancer de colon fueron sometidos post RF a quimioterapia. **Resultados:** Se realizaron 27 procedimientos en 22 pacientes con promedio de edad de 62 años (34-88). Los diagnósticos fueron: hepatocarcinoma (HCC) (9), M de cáncer (ca) de colon (8), M de ca vesicular (2), M de colangiocarcinoma (2) y M de ca gástrico (1). Se repitió el procedimiento en 5 pacientes, uno por crecimiento de la lesión, tres por mantención de la imagen tumoral con alza de α -fetoproteína, y otro por presentar 2 M remanentes diferidas para un segundo tiempo por razones técnicas. Un paciente presentó derrame pleural y absceso en la zona de resección quirúrgica, lejos del área tratada con RF. Otro paciente presentó bilioma tratado percutáneamente. No hubo complicaciones anestésicas ni mortalidad post RF. Fallecieron 8 pacientes, uno 7 meses post procedimiento por un cuadro respiratorio sin evidencias de recidiva. Y 7 por progresión de su enfermedad. Todos del grupo con M hepáticas. Ninguno de los pacientes con HCC ha fallecido con seguimiento entre 3 y 20 meses. **Comentario:** La necesidad de no sacrificar tejido hepático sano y disminuir el trauma quirúrgico de las resecciones hepáticas en pacientes de alto riesgo quirúrgico ha llevado a desarrollar nuevas técnicas alternativas para su manejo. La RF destruye al tejido produciendo necrosis de coagulación por calor local. Existe dos métodos de aplicación, húmedo y seco. En el primero se entrega el calor junto a solución fisiológica en flujo continuo a través de una aguja aislada con teflón, en el segundo se realiza a través de un paraguas de acero de diferentes diámetros. Puede ser aplicada por vía percutánea, laparoscópica o abierta. Percutáneamente se realiza de preferencia en lesiones profundas ya que el procedimiento en lesiones superficiales puede dañar estructuras vecinas. Se ha reportado un aumento en la sobrevida de pacientes portadores de cáncer de colon metastásico, en la medida que todas las lesiones sean tratadas quirúrgicamente o con métodos de ablación local, independiente del número de metástasis. En este trabajo tal principio se ha respetado. En todos los casos se produjo la destrucción de la lesión corroborada imagenológicamente. Las complicaciones descritas en series internacionales son similares a las observadas en nuestros pacientes. El porcentaje de complicaciones severas es bajo, demostrando que la RF es una técnica segura y eficiente en el manejo de tumores hepáticos primitivos y metastásicos.

NEFRECTOMÍA PARCIAL LAPAROSCÓPICA EN EL MANEJO DEL TUMOR RENAL: ¿MITO O REALIDAD?

Castillo O, Ureña R, Olivares R. Unidad de Urología, Clínica Santa María. Departamento de Urología, Facultad de Medicina Oriente, Universidad de Chile.

Introducción: La nefrectomía parcial laparoscópica ha emergido como alternativa quirúrgica en pacientes con tumores renales localizados $\leq$ de 4 cm y riñones contralaterales normales. Sin embargo, su alto nivel de complejidad quirúrgica asociada ha relegado esta modalidad terapéutica a centros con experiencia en cirugía laparoscópica avanzada. En esta serie exponemos nuestra experiencia en nefrectomía parcial laparoscópica pura y mano-asistida por vía transperitoneal. **Material y Método:** De Julio/99 a Marzo/03, a 56 pacientes, 41 hombres y 15 mujeres, se les realizó nefrectomía parcial laparoscópica transperitoneal: pura (13) o mano-asistida (43). La edad promedio fue de 57,7 años (rango 35 a 78). El tamaño promedio del tumor fue de 2,5 cm (rango 1,5 a 3,7). Según su ubicación, 20 eran tumores izquierdos y 36 tumores derechos. Preoperatoriamente, 39 eran tumores sólidos y 7 quistes renales complejos. 68% de los pacientes (38/56) no requirió control del pedículo renal. **Resultados:** El tiempo operatorio promedio fue de 1 hora y 37 minutos. El promedio estimado de sangrado fue de 210,4 ml. Histopatológicamente hubo 38 adenocarcinomas, 6 oncocitomas, 3 angiomiolipoma, 5 quistes renales complejos y 1 adenoma. Dos pacientes (3,5%) tuvieron márgenes quirúrgico positivos y requirieron una re-resección. El porcentaje de complicaciones fue del 7%: dos sangrados intraoperatorios, un embolismo pulmonar y una fístula urinaria. El tiempo promedio hospitalario fue de 3 días, con un promedio de reintegro laboral de 12,4 días. **Conclusiones:** La nefrectomía parcial laparoscópica es una alternativa quirúrgica segura en tumores renales localizados $\leq$ de 4 cm y que reproduce los principios y resultados de la cirugía abierta. Como técnica mínimamente invasiva, ofrece una baja morbilidad a los pacientes, así como una pronta recuperación e integración a sus actividades cotidianas, con un resultado oncológico igual a la cirugía tradicional.

DETECCIÓN DE METÁSTASIS SANGUÍNEAS EN CÁNCER COLORRECTAL POR RT-PCR DE CITOKERATINA 20: CORRELACIÓN CON ESTADIO CLÍNICO

Ramírez P, Risueño C, Orellana E, Galindo H, Álvarez M. Departamento de Hematología-Oncología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El cáncer colorrectal es una de las principales causas de muerte por cáncer, dependiendo de la etapa, con alta probabilidad de recurrencia, posiblemente debido a enfermedad residual, cuya detección depende de la técnica utilizada. La técnica de la polimerasa en cadena por transcripción reversa (RT-PCR) en muestras de sangre permite detectar muy en pacientes portadores de cáncer colorrectal operado. **Material y Métodos:** Se seleccionaron de manera prospectiva 60 pacientes, analizando el RNA mensajero por RT-PCR, en primera y segunda amplificación, la última para aumentar la sensibilidad del estudio. Se utilizaron controles positivos y negativos. Las comparaciones se realizaron por método de χ^2 y las curvas de supervivencia mediante método de Kaplan-Meier, cuya comparación se realizó por el método de log-rank. **Resultados:** Se detectó un 6% de controles con reacción a CK20 y un 30% de pacientes con RT-PCR positiva en sangre, no detectándose diferencias entre la etapa tumoral y positividad de CK20. Al analizar supervivencia global comparando etapa tumoral y positividad de CK20 no se encontraron diferencias. **Conclusiones:** La detección de CK20 por RT-PCR en sangre no es un marcador confiable de diseminación hematológica en cáncer colorrectal ni permite predecir la conducta biológica del tumor primario durante el seguimiento.

P7

EFFECTO DE SULINDAC, OXITETRACICLINA Y BETAMETASONA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ANGIOGÉNESIS TUMORAL

Castillo C, Ceballos M, Pizarro C, Nazzari C, Guerrero A, Fuenzalida M, Lemus D. Programas de Morfología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: La angiogénesis es un evento patogénico en cáncer, diabetes, artritis reumatoide y otras enfermedades. En cáncer, su aparición incrementa la velocidad de crecimiento tumoral, y permite su diseminación metastásica. Se ha descrito que la betametasona (B) posee efecto angiostático y apoptótico. El sulindac (S), así como otros AINE's, suprime la angiogénesis y desencadena apoptosis en cánceres humanos vía inhibición de la COX-2 (ciclo-oxigenasa 2). Recientemente, derivados de la tetraciclina parecen tener propiedades angiostáticas al inhibir VEGF (vascular endotelial growth factor). **Objetivo:** Comparar el efecto antiangiogénico de B, S y oxitetraciclina (OT) en un modelo de angiogénesis experimental, solos o en combinación. **Material y Método:** 40 ratones AJ recibieron un implante consistente en una esponja embebida en bFGF (basic fibroblastic growth factor) en su dorso. Fueron divididos en grupos: tratados con los fármacos OT, S y B solos o combinados y controles. A los 7 días, el implante fue retirado, fijado y procesado, obteniendo cortes histológicos en los que se determinó la densidad vascular. **Resultados:** La administración de S fue la terapia más eficaz, al disminuir en 53,4% la densidad vascular, en comparación con el control. También fueron significativas las combinaciones B+S, OT+S y B+OT+S, al reducir en 50,4, 44,7 y 51,2% la densidad vascular, respectivamente. **Conclusión:** Las terapias más efectivas en reducir la densidad vascular fueron las que incluyeron sulindac (AINE). La triple combinación no reportó efectos significativos frente a sulindac. Los AINE's podrían ser considerados en terapias que busquen inhibir la angiogénesis.

P8

ESTUDIO DE EXPRESIÓN DE LA MUTACIÓN IVS9+1 G >A IDENTIFICADA EN UNA FAMILIA CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO FAMILIAR AISLADO

Carrasco CA, González AA, Carvajal MCA, Campusano C, Oestreicher E, Arteaga E, Wohlk N, Fardella C E. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Recientemente nuestro grupo comunicó la presencia de la mutación IVS9+1 G>A en el gen *NEM1* de una familia con hiperparatiroidismo primario familiar (HPF) aislado (Carrasco C, TL18, Congreso Endocrinología y Metabolismo 2002). **Objetivo:** Evaluar las consecuencias funcionales de la mutación IVS9+1 G>A mediante estudios *in vitro* a partir de un minigen artificial. **Material y Métodos:** Se amplificó una zona del gen *NEM1* que incluye el exon 9, intrón 9 y parte del exon 10 (tanto en el caso índice como en un sujeto normal). Estas zonas amplificadas se clonaron en vectores de expresión pCR3 y se transfectaron a células COS en cultivo. Estas células fueron lisadas para aislar RNA, sustrato de la síntesis de cDNA (RT-PCR). Como control se utilizó tejido testicular sano. **Resultados:** Los fragmentos amplificados por RT-PCR del minigen mutado y nativo midieron 841 y 641 pb, respectivamente. El producto de PCR de 841 pb correspondería al exon 9, el intrón 9 no eliminado y parte del exon 10, en cambio el producto de 641 pb representa el *splicing* normal, que incluye el exon 9 y parte del exon 10. El control normal obtenido de testículo humano mostró el fragmento de 641bp. Al analizar la secuencia del intron 9, se observa la generación de un codón de termino prematuro (UGA), lo cual causaría la pérdida total del exon 10. **Conclusiones:** La mutación IVS9+1 G>A afecta el *splicing* normal del intrón 9 del gen *NEM1* y secundariamente genera un codón de termino prematuro que determinaría la pérdida de los sitios de unión nuclear de la proteína. Este hecho podría explicar la génesis del cuadro de hiperparatiroidismo primario familiar, pero no aclara la ausencia del resto del fenotipo de la neoplasia endocrina múltiple tipo 1. (Financiado por proyectos Fondecyt: 1011035 y 1980135 y Departamento de Endocrinología de la Universidad Católica).

ESTUDIO DE EXPRESIÓN DE LA MUTACIÓN IVS1 + 1 G >T DEL GEN StAR EN UN PACIENTE CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL LIPOIDEA

González A, Reyes ML, Carvajal C, Tobar J, Solar A, Baquedano P, Mosso L, Venegas A, Fardella C. Deptos. Endocrinología, Anatomía Patológica y Genética molecular. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recientemente nuestro grupo reportó el caso de un paciente de sexo femenino y cariotipo 46XY con una hiperplasia suprarrenal lipoidea (HSL) secundaria a una mutación homocigota en la primera base del intrón 1 dada por un cambio de T por G (González et al, XXIV Congreso Chileno de Medicina interna). **Objetivo:** Evaluar mediante estudios de expresión si la presencia de esta mutación explica el cuadro de HSL en este paciente. **Método:** Se realizaron estudios *in vitro* usando un minigen que incluía los primeros 3 exones del gen de la proteína StAR incluyendo las respectivas zonas intrónicas o no codificantes. Los minigenes mutante y normal fueron transfectados en células COS. Mediante RT-PCR se obtuvo el cDNA de ambos minigenes. La expresión del péptido se visualizó mediante inmunocitoquímica con un anticuerpo anti-StAR humana. A su vez, se utilizó un marcador específico mitocondrial para evaluar la localización del péptido. **Resultados:** Las células transfectadas con el minigen del paciente mostraron la retención del intrón 1 en el mRNA de la proteína StAR. Esto determina un tamaño del cDNA mutado de 2430 pb, el cual es 1997 pb mayor que el producto normal que mide 433 pb. El intrón retenido posee un codón de término 50 pb desde el sitio de *splice donor*, lo cual generaría una proteína trunca no funcional. Los estudios inmunocitoquímicos y de co-localización realizados con el minigen mutante, demostraron la ausencia del péptido en la mitocondria. Estudios preliminares usando modelamiento 3D de la proteína mutante muestran la formación de un péptido con una estructura aberrante que impide su correcta destinación mitocondrial. **Conclusión:** La mutación (IVS1 + 1G>T) causa la pérdida de la mayor parte de la proteína StAR, dando origen a un péptido sin actividad lo cual contribuye a explicar el cuadro clínico de hiperplasia suprarrenal lipoidea demostrada en este paciente. (Financiado por proyecto Fondecyt 1011035).

ALTERACIONES DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Barberán M, Rossi G, Durruty P, López MI, Casanova D, Alvarez A. Escuela de Medicina, Universidad Valparaíso; Departamento de Endocrinología, Hospital van Buren. Unidad de Diabetes y Nutrición, Hospital San Juan de Dios, Santiago.

Hay pocos estudios y contradictorios sobre la influencia del Hipotiroidismo clínico (HC) y menos aún del subclínico (HSC) sobre los hidratos de carbono (H de C). Es posible que el HSC y el HC afecten la estabilidad metabólica en Diabetes Mellitus (DM) y modifiquen la insulinosensibilidad en los estados de Intolerancia a glucosa (IG) o Resistencia a la insulina (RI). **Objetivos:** Describir las repercusiones que el HSC con o sin tratamiento pueda tener sobre el metabolismo de los H de C en pacientes DM, IG o RI. **Diseño experimental:** El estudio fue prospectivo, doble ciego, controlado con placebo y randomizado. En 200 pacientes con HSC se estudió coexistencia de DM, IG o RI; luego se evaluaron los 3 subgrupos a los 2 y 4 meses de tratamiento con T4 o placebo. **Pacientes y Métodos:** El grupo incluyó 25 pacientes entre 15 y 75 años con HSC (TSH > 5 y < 20 uU/ml con FT4 y TT4 normal, IRMA) confirmado al mes. Se realizó PTGO+insulinemias (criterios diagnósticos ADA 97 y como RI Insulinemia ayunas > 12,5 y/o > 60 uU/ml 2 h post 75 gr glucosa). Se diagnosticó DM en 4, IG en 6 y RI en 15. En cada subgrupo (HSC + DM, IG o RI) se indicó T4 50 ug/ día o placebo ajustando dosis al 2º mes. Se controló peso, TSH y perfil lipídico. Se usó HbA1c y promedio de glicemias capilares como control en DM y PTGO+insulinemias y HOMA en IG o RI. Se evaluó estabilidad metabólica con **Resultados:** De un total de 200 pacientes con HSC se encontró RI en 22 (11%), IG en 8 (4%), DM en 4 (2%), 9 de éstos no cumplieron protocolo. Los grupos placebo y tratamiento fueron comparables en edad, sexo, IMC, índice cintura/cadera y TSH al inicio. El subgrupo de IG y RI tratados mostró una disminución de insulinemias post carga a los 2 y 4 meses (diferencias de promedios = (-) 16 y (-) 23 uU/ml respectivamente, NS) y aumento de CHDL (p = 0,004) a los 2 meses. Al comparar PTGO + insulinemias y HOMA en subgrupos IG y RI tratados y placebo no hubo diferencias significativas a los 2 y 4 meses. El subgrupo DM placebo tuvo hipoglicemias asintomáticas (2 vs 0), promedio menor de glicemias capilares (97 vs 129 mg/dl) y menor HbA1c respecto al placebo (6,8% vs 5,6%) a los 4 meses. El grupo total tratado con T4 por 4 meses no tuvo cambios significativos en CT, CLDL y TG. **Conclusiones:** 1) Se encontró un 17% con alteración en el metabolismo de hidratos de carbono (RI, IG, y DM) en HSC; 2) Hubo disminución no significativa (NS) de insulinemias en subgrupo IG y RI con HSC tratados; 3) Hubo diferencias significativas en CHDL no así en CT, CLDL y TG en el grupo total tratado, atribuible quizás a cifras de CT inicial.

HEMATOMAS INTRATIROIDEOS

Munizaga F, Hidalgo S, Humphreys J, Lobos S, Rolando M*. Hospital Clinico San Borja Arriarán, Unidad de Endocrinología, Universidad de Chile, Clínica Central. *Clínica Indisa.

El hematoma intratiroideo es una patología poco frecuente, descrita generalmente como secundaria a traumatismos directos de cuello o a procedimientos diagnósticos o terapéuticos. No se han descrito casos sin trauma previo. En nuestra experiencia, mas de 4000 punciones realizadas bajo visión ultrasonografica (US), solo hemos tenido 2 casos. Presentamos 3 pacientes con hematomas intratiroides espontaneos encontrados como hallazgo US que se presentaron como bocio nodular. **Caso 1:** Paciente de 65 años, sexo femenino, en tratamiento con TAC oral por una trombosis venosa profunda. Refiere cuadro respiratorio alto acompañado por tos irritativa importante de una semana de evolución. Posteriormente consulta por aumento de volumen cervical anterior con molestia local leve. Al examen físico se encuentra un bocio multinodular de 35 grs blando, con nódulo prominente a derecha. La US muestra un BMN con nódulos sólidos e hipocogénicos. Se envía para punción por lo cual se suspende terapia anticoagulante por una semana y durante el procedimiento llama la atención la desaparición del bocio clínico y US. **Caso 2:** Paciente mujer de 66 años, hipertensa en tratamiento con medicamentos anti hipertensivos y AAS 100 mg/día. Evaluada por endocrinologo para descartar probable patología tiroidea se realiza US que muestra solamente una calcificación aislada del lóbulo izquierdo. Al día siguiente la paciente nota aumento de volumen y dolor cervical derecho. Se indica nuevamente US, encontrándose nódulo de 17 por 18 mm en lóbulo derecho, hipocogénico de bordes imprecisos. Se realiza punción dando salida a contenido hemático y regresión casi total de la lesión posterior al procedimiento. **Caso 3:** Mujer de 47 años sintomática consulta por aumento de volumen en región cervical anterior derecha. Se realiza US tiroidea que muestra nódulo de 10 mm de diámetro hipocogénico, de bordes imprecisos. La punción da salida a contenido hemático con regresión casi completa de la lesión. Las tres pacientes tenían estudio de función tiroidea normal. En los dos casos en los cuales se realizo punción la histología confirmo contenido sólo hemático. **Conclusiones:** 1) El hematoma intratiroideo debería sospecharse en pacientes con bocio nodular de aparición brusca habitualmente con factores predisponentes como uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios; 2) En estos casos el diagnóstico se realiza mediante punción aspirativa cuya citología muestra contenido hemático y la regresión del nódulo posterior al procedimiento.

TRES CASOS DE LINFOMA PRIMARIO DE TIROIDES DE CÉLULAS GRANDES

Barberán M, Acuña S, Rossi G, Rojas B, Villagrán F, Spinetto E, López MI. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso. Departamento de Endocrinología, Hospital van Buren.

El linfoma tiroideo primario (LTP) ha sido considerado hasta ahora una enfermedad rara, pero su frecuencia ha ido en aumento, constituyendo actualmente entre el 1 y el 8% de los tumores malignos tiroideos; a su vez, su incidencia alcanza al 1 a 2,5% de todos los linfomas. Se presentan 3 casos de LTP diagnosticados durante el período Febrero 2002 a Julio 2003, de tipo histológico linfoma difuso B de células grandes; la edad varió entre 49 y 76 años, los 3 eran de sexo femenino. Una de las pacientes tenía diagnóstico previo de Tiroiditis crónica autoinmune. Las 3 presentaron bocio de crecimiento rápido (1-4 meses), sin adenopatías palpables con síntomas compresivos en 2. El intervalo síntoma-diagnóstico osciló entre 30-180 días. El estudio funcional tiroideo mostró hipotiroidismo subclínico en 2 e hipotiroidismo clínico en 1 caso. Se efectuó punción aspirativa con aguja fina (PAAF) en una paciente, informada como hiperplasia linfocitaria reactiva, no sugerente de malignidad; el diagnóstico histopatológico definitivo se obtuvo por cirugía: en 2 pacientes por resección de la tumoración por tiroidectomía total y en otra por reintervención de recidiva tumoral que se había interpretado inicialmente como carcinoma medular del tiroides. En 2 se confirmó tipo histológico con estudio inmunohistoquímico (CD20 (+), CD30 (-), CD3 (-) y (CD20 (+), CD45 (-), Bcl2 (-)). La etapificación incluyó Rx tórax, TAC abdominal y biopsia de médula ósea. El estadio (Ann Arbor) fue I-EB en 1 caso y II-EB 2 casos; de acuerdo al índice pronóstico internacional para linfomas tiroideos (IPI), dos se clasificaron en el grupo de riesgo bajo-intermedio (IPI = 2) y una, de riesgo bajo (IPI = 1). Todas fueron tratadas con quimioterapia (CHOP) y en una se realizó radioterapia (30 Gy) complementaria, dos pacientes están vivas y una de ellas libre de enfermedad a los 15 meses de iniciado el tratamiento. La tercera falleció por sepsis pulmonar posterior a su 2º ciclo de quimioterapia. En **conclusión**, el diagnóstico de LTP es difícil y debe sospecharse en todo bocio de crecimiento rápido. El diagnóstico diferencial con otras neoplasias tiroideas (carcinoma anaplásico o medular) debe hacerse mediante el estudio histológico e inmunohistoquímico de muestra quirúrgica, requiriendo un patólogo experto. Por último, el pronóstico del LTP difuso de células grandes localizado es favorable y tiene un alto porcentaje de curación con tratamiento combinado con quimio y radioterapia.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) SOBRE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)

Téllez R, Letelier LM. Servicio de Medicina, Hospital Dr. Sótero del Río.

Introducción: Existen controversias sobre manejo del CDT por falta de evidencia bien fundada. GPC adecuadamente desarrolladas podrían servir para uniformar criterios de manejo y para orientar la investigación clínica sobre CDT. El propósito de este trabajo es analizar la calidad metodológica de las GPC disponibles sobre CDT. **Método:** Búsqueda de GPC en Medline, Cochrane Collaboration, National Guideline Clearinghouse, Google, sitios web de organizaciones y sociedades de Oncología y Endocrinología y bases de datos sobre recursos de salud en internet. Criterios de inclusión de GPC: publicadas después de 1999 y que abarquen en forma global el manejo del CDT. Examen de cada guía por 2 revisores (RT, LML) independientes, aplicando el instrumento AGREE de evaluación de calidad metodológica de GPC, que asigna un puntaje a 23 ítems, organizados en 6 áreas. La puntuación va de 1 a 4 según si el criterio de evaluación “no se cumple en absoluto” (1) hasta “se cumple por completo” (4). Las puntuaciones de cada área se calculan sumando los puntos de sus ítems individuales y se expresa el total como porcentaje de la máxima puntuación posible de cada área. **Resultados:** Se encontraron 17 guías, de las cuales 4 cumplían con los criterios de inclusión: “British Thyroid Association and Royal College of Physicians Guidelines for the management of thyroid cancer in adults” (BTA, UK 2002), “Northern Cancer Network Guidelines for management of thyroid cancer” (NCN, UK 2000), “National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma” (NCCN, USA 2002) y “AAACE/AAES Medical/Surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma” (AAACE, USA 2001). Tabla muestra resultados de la aplicación de AGREE a cada guía, en términos del porcentaje del puntaje máximo obtenido por área.

Area	Máximo puntaje	% del máximo puntaje			
		BTA	NCN	NCCN	AAACE
Alcance y Objetivos	24	89	83	83	72
Participación de quienes elaboraron la guía	32	83	42	17	12
Rigor en la elaboración de la guía	56	69	36	31	29
Claridad y presentación de las recomendaciones	32	79	88	79	58
Aplicabilidad	24	44	50	11	17
Independencia editorial	16	83	17	8	8

Conclusiones: 1. El área peor desarrollada en estas GPC es la referida a la independencia editorial; 2. Los alcances y objetivos de las guías están bien descritos en todas las guías y es el área mejor evaluada; 3. El rigor en la elaboración es deficiente en 3 de las 4 guías; 4. La claridad y presentación de las recomendaciones es buena en general; 5. La GPC de mejor calidad metodológica es la BTA.

HIPERTENSIÓN PULMONAR REVERSIBLE ASOCIADA A HIPERTIROIDISMO

Atkinson M, Reinbach R, Bello F, Domínguez R. Secciones de Endocrinología y Cardiología, Hospital Las Higueras, Talcahuano. Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Las alteraciones cardiovasculares en el hipertiroidismo son frecuentes, sin embargo, la presencia de hipertensión pulmonar (HP) en pacientes hipertiroides es un hecho inhabitual. La explicación de esta asociación aún no ha sido aclarada, pero posibles mecanismos involucrados en el desarrollo de HP incluirían: disfunción o daño endotelial vascular pulmonar debido a fenómenos de autoinmunidad o al aumento del flujo sanguíneo pulmonar producto de un gasto cardíaco aumentado, o metabolismo aumentado de sustancias vasodilatadoras intrínsecas pulmonares, hechos potencialmente reversibles al tratar el hipertiroidismo. Se presenta el caso clínico de un paciente cuya HP e insuficiencia cardíaca derecha revierten al tratar el hipertiroidismo. **Caso Clínico:** Hombre de 40 años, que consulta por palpitaciones y disnea. Tenía el antecedente de insuficiencia cardíaca diagnosticada hace dos meses e historia de baja de peso, sudoración y disnea de seis meses de evolución. Tres días previo a su hospitalización aparecen palpitaciones, mayor disnea y sensación febril. En el examen físico de ingreso destaca: frecuencia cardíaca: 170 x'irregular, Pa: 120/80 mmHg, ictericia leve de piel, ingurgitación yugular, latido cardíaco hiperdinámico visible, ritmo irregular en dos tiempos, sin soplos; sibilancias aisladas, hígado 1 cm bajo el reborde costal y edema de extremidades inferiores. Diagnósticos de ingreso: taquiarritmia completa por fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca descompensada, observación hipertiroidismo. Ecocardiograma transesofágico: dilatación de cavidades derechas, grado moderado; leve dilatación de aurícula izquierda. Septum normal; sin shunt. Leve insuficiencia mitral. Presión arteria pulmonar sistólica (PAP): 35-40 mmHg, con insuficiencia tricuspídea moderada. Se concluye así insuficiencia cardíaca derecha con HP. Inicia tratamiento con furosemida, isosorbide, digoxina, amiodarona, propranolol. Convierte a ritmo sinusal. Se confirma hipertiroidismo (TSH: < 0,005 uU/ml, T4L: > 7,77 ng/dl), se agrega propiltiouracilo (PTU). Evolucionó satisfactoriamente. Control ambulatorio al mes y medio: asintomático, capacidad funcional 1, T4L: 0,79 ng/dl. Se suspenden medicamentos, excepto PTU. Ecocardiograma control: aurícula derecha levemente dilatada. Cavidades ventriculares de tamaño y función normal. PAP: 30 mmHg. En base a este caso clínico planteamos que la pesquisa de disfunción tiroidea debe formar parte del estudio de toda HP sin causa aparente.

SÍNDROME NEFRÓTICO RECURRENTE ASOCIADO A DIABETES INSÍPIDA CENTRAL, HIPOTIROIDISMO, ALOPECIA UNIVERSAL, VITILIGO Y CANICIE GENERALIZADA

Vega J, González R, Videla C, Borja H, Aldunate T, Tapia B, Clavero R. Nefrología. Hospital Dr. Gustavo Frick. Viña del Mar.

Mujer de 23 años que en Abril/92 debutó con un síndrome nefrótico (SN) precedido de un rash cutáneo en zonas foto expuestas. La proteinuria fue 11,7 g/24 horas, colesterol 584 mg/dl, triglicéridos 396 mg/dl, creatinina 1,0 mg/dl, clearance de creatinina 90 ml/min, uremia 29 mg/dl, VHS 105 mm/h y un sedimento de orina mostró hematuria. Los ANA y anti DNA, C'3, C'4, factor reumatoide, ASLO, HBsAg y un hemograma, fueron normales o negativos. Una biopsia renal mostró una nefrosis lipoidea clásica. Se inició terapia con 60 mg/día de prednisona (PDN), con lo que el SN remitió antes de los 30 días. En los 3 años siguientes, hizo varias recurrencias del SN al suprimir los esteroides, entrando rápidamente en remisión al reinstalarlos, por lo que se indicó dosis bajas de mantención, con las que se mantuvo durante los ocho años siguientes en remisión completa hasta suspenderlos definitivamente. A los cuatro años del debut del SN inició polidipsia y poliuria. La glicemia, glucosuria y la tolerancia a la glucosa fueron normales (ambos padres eran diabéticos < de 50 años). Se sospechó la existencia de una diabetes insípida (DI) por lo que se sometió a una prueba de restricción acuosa de 5 horas, la que demostró persistencia de la poliuria con natriuresis de 26 a 51 mEq/L y elevación de la natremia desde 143 a 148 mEq/L. La administración de 2 puff de desmopresina (DMP) redujo la diuresis, bajó la natremia y aumentó la natriuresis. Se hizo el diagnóstico de una DI central. La Rx de silla turca y un CT Scan fueron normales. Se la manejó inicialmente con hidroclorotiazida con reducción significativa de la diuresis por meses, adquiriendo posteriormente la DMP. En Junio/97 apareció un hipotiroidismo (niveles de TSH > 200 mU/ml y T4 1,9). Se inició T4 oral con alivio de los síntomas y normalización de la TSH. Los anticuerpos antitiroideos fueron negativos. En Septiembre de 1999, estando en terapia con 100 ug de T4 y 2,5 mg de PDN, notó que la poliuria había desaparecido a pesar de haber discontinuado la DMP. En Junio del 2000 apareció una placa de alopecia areata en el cuero cabelludo, que en los meses siguientes se extendió progresivamente hasta constituir una alopecia universal. Posterior a ello apareció un vitiligo que rápidamente se fue extendiendo hasta abarcar toda la superficie corporal. El cabello y la pilosidad corporal reaparecieron, pero totalmente blancos. **Comentario:** Esta enferma, en un lapso de 8 años desarrolló posteriormente a un síndrome nefrótico, dos trastornos endocrinos: un hipotiroidismo y una diabetes insípida central; a la que siguieron una alopecia universal, vitiligo y canicie corporal total. Esta constelación de trastornos constituye lo que se ha descrito como un síndrome poliglandular autoinmune (APS) del que se han descrito 3 tipos (I, II y III). En el tipo III, la enfermedad tiroidea está siempre presente, la insuficiencia suprarrenal y el hipoparatiroidismo están ausentes, y se acompaña de los otros trastornos descritos en los tipos I y II. La DI (secundaria a una hipofisitis) se ve en < del 1% de los casos en los tres tipos de APS. En estos trastornos existen alteraciones tanto en la inmunidad celular como humoral y en la anatomía patológica se ha descrito una infiltración linfocitaria en los órganos afectados. En esta enferma, que cumple los criterios diagnósticos del APS tipo III, este trastorno se asoció a una forma de síndrome nefrótico (nefrosis lipoidea) en que la alteración de la inmunidad celular está claramente demostrada. En la revisión de la literatura esta asociación entre APS tipo III y nefrosis lipoidea no está descrita.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y METABÓLICAS DE PACIENTES HIRSUTAS

Lahsen R, Cheviakoff S, Candia P, Carmona S. Sección Endocrinología. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La identificación de la resistencia insulínica como uno de los factores clave en la etiopatogenia del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y el seguimiento de estas pacientes han permitido plantear a este síndrome como un factor de riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2). No existe consenso global en relación a los criterios diagnósticos del SOP, siendo los más aceptados los propuestos por el NIH (National Institutes of Health, EE.UU.) en 1990, que comprenden; 1) disfunción anovulatoria (oligoamenorrea); 2) evidencia clínica de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, alopecia) y/o hiperandrogenemia, y 3) ausencia de hiperprolactinemia, trastornos tiroideos o hiperplasia suprarrenal no clásica. **Objetivo:** Comparar las características clínicas y metabólicas de pacientes hirsutas portadoras tanto de oligoamenorrea como normociclistas. **Pacientes y Método:** 54 pacientes que consultaron por hirsutismo, irregularidad menstrual o infertilidad, y que presentaron signos físicos de hirsutismo. Se practicó anamnesis personal y familiar, examen físico y determinación del índice de masa corporal (IMC). Se determinó glicemia e insulinemia en ayunas y 120 minutos post carga de 75 g de glucosa, testosterona total, *sex hormone binding globulin* (SHBG), 17-OH-Progesterona y prolactina plasmáticas. **Resultados:** 24 pacientes presentaron eumenorrea ("hirsutismo idiopático") y 30 oligoamenorrea (SOP). La edad de las pacientes fue entre 14 y 46 años (promedio 25,9 años); el IMC (kg/m²) fluctuó entre 18,9 y 41,3 (promedio 25,9); los niveles de testosterona total (pg/ml) se encontraron entre 14 y 97,4 (promedio 44,4); el índice de andrógenos libres fluctuó entre 0,87 y 36,7 (promedio 5,5). No se encontró diferencia en cuanto a antecedentes familiares de DM-2 entre ambos grupos ($p = 1$), Obesidad (IMC ≥ 30 ; $p = 0,22$), ni Hipertensión Arterial (PA $\geq 130/85$ mmHg; $p = 0,26$). Tampoco se observó diferencia respecto del índice de andrógenos libres ≥ 4.5 ($p = 0,78$), insulinemia en ayunas ≥ 20 ug/ml ($p = 1$), insulinemia postcarga ≥ 60 ug/ml ($p = 0,79$), ni HOMA-IR ≥ 2.5 ($p = 0,22$). **Conclusiones:** las pacientes hirsutas normociclistas no presentaron diferencias clínicas ni metabólicas respecto de aquellas con oligoamenorrea. La regularidad del ciclo menstrual no descarta, a nuestro juicio, la posibilidad del SOP.

¿EXISTE LA ANDROPAUSIA EN CHILE?

Brusco F, Campusano C, Arteaga E, Campino C, Rodríguez L*. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina y Servicio de Laboratorios Clínicos*. Pontificia Universidad Católica de Chile.

La andropausia es la declinación progresiva de la testosterona en el varón asociada al envejecimiento. Su frecuencia e impacto real en la salud masculina es aún sujeto de controversia. **Objetivo:** Caracterizar la función gonadal de un grupo de adultos mayores y comparar diferentes métodos de evaluación de los niveles de esteroides sexuales. **Sujetos y Método:** Se evaluaron 24 varones entre 20 y 30 años y 30 entre 60 y 70 años. Se midió Testosterona Total (TT) (Quimioluminiscencia, Centauro), Testosterona Libre (TL) (RIA, DPC), Estradiol Total (ET) (Elecsys, Roche), SHBG (Quimioluminiscencia, Immulite), Albúmina (Hitachi 917) y se calculó el Índice de Andrógenos Libres (IAL) y, como patrones de oro, la Testosterona Libre Calculada (TLC) y el Estradiol Libre Calculado (ELC) por ley de acción de masas (Veurmelen et al, JCEM 1999; 84: 3666-72). Se compararon promedios (test de la t) (* $p < 0,05$) y se determinó el número de adultos con valores bajo -2DE del promedio de los jóvenes. **Resultados:**

$\bar{x} \pm DE$ (rango)	Jóvenes	Adultos	n (%) < -2DE
TT (ng/dl)	589,4 $\pm$ 149 (340-940)	437 $\pm$ 198* (156-880)	8 (26,7%)
TL (ng/dl)	2,1 $\pm$ 0,51 (1,31-3,17)	1,5 $\pm$ 0,3* (0,75-2,45)	1 (3,3%)
IAL	98,7 $\pm$ 21,9 (60,5-144,2)	39,2 $\pm$ 15,6* (10,7-64,8)	23 (76,7%)
TLC (ng/dl)	15,1 $\pm$ 3,4 (8,8-24,9)	8,0 $\pm$ 3,4* (2,47-14,2)	17 (56,6%)
ET (pg/ml)	31,9 $\pm$ 6,4 (23,2-44,7)	25,8 $\pm$ 6,9* (11,8-46)	5 (16,7%)
ELC (pg/ml)	0,93 $\pm$ 0,19 (0,66-1,32)	0,65 $\pm$ 0,17* (0,31-1,06)	9 (30%)

Conclusiones: El promedio de TLC es un 47% más bajo en los adultos mayores que en los jóvenes, detectándose un 57% de adultos hipogonádicos. Si la evaluación se realiza midiendo TT y TL, este diagnóstico es infravalorado y con IAL, sobreestimado. El ELC disminuye un 30%, valor que ET subestima. Un 30% de los adultos mayores tienen el ELC bajo el rango normal de los varones jóvenes. Las distintas metodologías difieren ampliamente en la evaluación de la andropausia, sugiriéndose la medición con TLC o IAL como los métodos más sensibles y descartando la utilidad de la testosterona libre. (Financiado por Proyecto de Becados UC PG-24/02 y Departamento de Endocrinología PUC).

IMPACTO METABÓLICO Y SICOLÓGICO DE LA ANDROPAUSIA

Brusco F, Campusano C, Arteaga E, Rodríguez L*. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina y Servicio de Laboratorios Clínicos*. Pontificia Universidad Católica de Chile.

El envejecimiento normal y el hipogonadismo masculino producen manifestaciones clínicas similares. Por su parte, el envejecimiento masculino se asocia a una disminución de los niveles de testosterona, lo que determina que parte de los adultos mayores tenga valores inferiores a la normalidad de los jóvenes; sin embargo, no existe claridad sobre la relación entre esta caída de esteroides sexuales y los síntomas o cambios metabólicos observados en este grupo etario. **Objetivos:** Comparar variables antropométricas, metabólicas y anímicas en un grupo de adultos mayores según niveles de testosterona y estradiol normales o bajos. **Sujetos y Métodos:** En 30 varones sanos entre 60 y 70 años se determinó: IMC, Cintura/Cadera (CC), % de grasa corporal por impedanciometría, perfil lipídico, HOMA. Se aplicaron test de Goldberg, Yeasavage y Saint Louis para evaluar esfera anímica y se encuestó por tumescencia matinal. Se midió testosterona y estradiol total, SHBG y albúmina, calculándose testosterona libre calculada (TLC) y estradiol libre calculado (ELC) por ley de acción de masas. El valor normal mínimo de TLC y ELC se fijó como el promedio - 2DE de 24 varones entre 20 y 30 años. Se comparan promedios entre adultos eu o hipogonádicos para cada variable con test de la t ($p < 0,05$). **Resultados:** 17 adultos mayores (57%) tenían TLC bajo 2 DE del promedio establecido en el grupo de jóvenes. Estos sujetos presentaron un promedio de colesterol LDL 26 mg/dl más alto ($p = 0,03$) y una frecuencia de tumescencia matinal significativamente menor ($p = 0,03$) que los sujetos con TLC normal. El resto de las variables no presentó diferencias significativas entre eu o hipogonádicos. Respecto al ELC, 9 (30%) de los adultos tenía valores inferiores al normal; este grupo tuvo un promedio de grasa corporal de 30,5%, valor significativamente superior al 26,2% del grupo con ELC normal. El resto de las variables no tuvo diferencias significativas. **Conclusiones:** La caída de la TLC con la edad se asocia con un perfil lipídico menos favorable por aumento del LDL y a una disminución de la tumescencia matinal. El descenso del ELC en el envejecimiento se asocia a una composición corporal más desfavorable por aumento del tejido graso. La relación entre esteroides sexuales, insulinoresistencia y esfera anímica sería menos intensa. (Financiado por Proyecto de Becados UC PG-24/02 y Departamento de Endocrinología PUC).

RELACIÓN DE LOS ALELOS A, B Y d DE LOS SISTEMAS SANGUÍNEOS ABO Y Rh, CON EL POLIMORFISMO DEL PROMOTOR -308 DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL EN LA POBLACIÓN CHILENA

Cruzat A⁽¹⁾, Cuchacovich M⁽²⁾, Guerrero J⁽²⁾, Salazar L⁽¹⁾, Catalán D⁽¹⁾, Schiattino I⁽³⁾, Aguillón JC⁽¹⁾. ⁽¹⁾Programa Disciplinario de Inmunología, ICBM, Facultad de Medicina, ⁽²⁾Hospital Clínico Universidad de Chile ⁽³⁾Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

Introducción: Se han identificado varios polimorfismos mono-nucleotídicos (SNPs) en el promotor del Factor de Necrosis Tumoral (TNF). Así, la transición G/A en la posición -308, define los alelos *TNF1/TNF2*, asociándose este último con la presencia y/o severidad de diversas enfermedades. Su distribución en la población Chilena, es de 83% (*TNF1*) y 17% (*TNF2*). En tanto, los alelos A, B, O y d, muestran una frecuencia de 30,2%, 8,6%, 59,0% y 7,1%, respectivamente. **Objetivo:** Dado el origen predominantemente Europeo de los alelos A, B, d y *TNF2*, el objetivo de este estudio consiste en demostrar una relación de la distribución de éstos, en la población Chilena. **Métodos:** A 145 individuos se les tipificó el grupo sanguíneo usando anti-sueros para los sistemas ABO y Rh. Para la genotipificación del polimorfismo del promotor -308 de TNF, se empleó PCR seguida de RFLP. **Resultados:** Se encontró una frecuencia para Rh-, de 10,3% para individuos *TNF2*, y de 5,2% para individuos *TNF1* ($p = 0,4121$). Para los grupos A, B y O se encontró una frecuencia de: 27,6%, 13,8% y 55,2%, respectivamente, para *TNF2*; y de 33,6%, 7,8% y 57,8%, respectivamente, para *TNF1* ($p = 0,8325$, $0,1186$ y $0,5404$). **Conclusión:** Aún cuando se halló una tendencia aumentada en la expresión simultánea de los alelos B, d y *TNF2* (no aborigen), ésta no fue estadísticamente significativa.

EPIDEMIOLOGÍA DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, HOSPITAL PADRE HURTADO

Alarcón MA*, Errázuriz I*, Sánchez H.**. * Becadas Medicina Interna Universidad del Desarrollo; ** Jefe Unidad de Gestión Clínica del Adulto.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una patología de alta frecuencia, y una causa importante de mortalidad. Alrededor de 20% de las NAC deben ser hospitalizadas. La letalidad en este grupo en Chile varía entre 15-30%. La incidencia de NAC es de 1-2% al año, y es mayor en estratos jóvenes y de edad avanzada. La tasa de mortalidad por NAC en Chile es 40/100.000 hbs. **Objetivos:** Conocer las características clínicas de los pacientes (demográficas y comorbilidad) con NAC que requieren hospitalización en Hospital Padre Hurtado de Santiago. **Material y Métodos:** Análisis retrospectivo de hojas de neumonías (basado en Rx Tórax y clínica) de la campaña de invierno nacional de los años 2001 y 2002 del área Sur Oriente de Santiago. **Resultados:** Se revisaron 211 casos de pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía, en el período de campaña invierno 2001 y 2002. La mediana de edad fue de 71 años y el promedio 67,2 años (DS 16,45 años), la distribución por sexo fue de 52,63% hombres, la letalidad general del grupo fue 9,28%, sin diferencias por sexo. Al analizar la eficacia de la vacuna sólo 104 (49,2% del total) casos tenían el registro de vacunación y condición de egreso registrado, por lo cual no es posible obtener resultados confiables. Con respecto a la coexistencia de otras patologías el 41,7% presenta otras patologías asociadas (fibrosis pulmonar, EPOC, DM, etc). El tipo de tratamiento fue Ceftriaxona en el 73,5% de los casos, Ceftriaxona más Claritromicina en 14%, Claritromicina en 3,5% y otros en 9%. No se observaron diferencias en la letalidad en los distintos tratamientos. Para analizar la influencia de la edad en la letalidad, se separó en dos grupos < de 65 años y > de 65 años siendo los > de 65 el 65,4%. Al analizar letalidad y existencia de "otras patologías" el 91,9% del total (194 pacientes) registraban ambos datos. Se observó diferencias significativas en la letalidad en los menores de 65 años que presentaban "otras patologías" ($p < 0,045$), no así en los > de 65 años ($p < 0,661$). **Conclusión:** En resumen, las variables que fue posible estudiar y que interfieren en la letalidad del grupo de pacientes fue existencia de otras patologías, no así edad ni sexo.

MONITOREO A NIVEL LOCAL DEL ÍNDICE DE BACILOSCOPIA DE TUBERCULOSIS CON APOYO INFORMÁTICO 2002-2003. CENTRO DE SALUD DR. VÍCTOR MANUEL FERNÁNDEZ, CONCEPCIÓN.

Fontaine S F, Fuentes L C. Centro de Salud Dr. Víctor Manuel Fernández, Concepción.

Introducción: La tuberculosis (TBC) en la región del Bio-Bio ha presentado un repunte de casos con respecto a la tendencia epidemiológica que se había venido presentando. El índice de baciloscopia (BK) de un establecimiento guarda relación con la cantidad de casos que se pueden detectar y por ende con la pesquisa y el logro de la enfermedad. Para nuestro establecimiento el exigido es un 50 0/00. **Método:** Se vaciaron los datos históricos de índices de pesquisa mensual del año 2002, que permitió proyectar los requerimientos mensuales y diarios de acuerdo a la cantidad exacta de días hábiles de cada mes; lo que permitió calcular la cantidad diaria de BK necesarias para cumplir el compromiso de gestión acordado con el Servicio de Salud Concepción. Se diseñó en Excel una hoja de cálculo que permitió vaciar diariamente los datos de las BK entregadas en el Laboratorio de TBC dependiente del Servicio de Salud. Esto significó ir conociendo la tendencia al día de la pesquisa, el promedio de BK entregadas y los deltas que se estaban produciendo. El programa a través de la interpretación en un gráfico expresaba el compromiso de gestión requerido, la curva del número de BK diarias, el promedio de BK que se estaba alcanzando, lo que representaba el esfuerzo del equipo de salud. Se estimó cuantas BK debía solicitar cada médico, correspondiéndoles un mínimo de 2 cada uno. **Resultado:** Se calculó por ejemplo que para el mes de mayo 2003 se requerían 7,4 BK diarias, y mediante el monitoreo diario y la permanente estimulación al equipo de salud se logró llegar a 12,2 diarias, un aumento del 64,86% lo que arrojó un índice de 86,3 0/00 para ese mes. Durante el año 2002 el índice de BK llegó a 47,72 0/00, obteniéndose un índice de pesquisa del 2003 de 69,62 0/00, que representa un aumento del 45,89% y un cumplimiento del compromiso de gestión solicitado. **Conclusiones:** El uso de un programa computacional sencillo para ser usado a nivel local con objeto de monitorear la gestión relacionada con un compromiso de gestión, en este caso, es de importancia, ya que permite estar al día en la gestión e ir cambiando e innovando en las estrategias para lograr los compromisos adecuados. La información procesada debe ser clara, de fácil acceso y los resultados que el programa entrega deben ser de fácil interpretación para quien los usa.

BRUCELOSIS: DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR HEMOCULTIVOS EN EL ÁREA SUR ORIENTE DE SANTIAGO

Errázuriz I⁽¹⁾, Pidal P⁽²⁾, Sepúlveda E⁽²⁾, Quijada L, Biehl M, Osorio F. ⁽¹⁾Becada Medicina Interna Universidad del Desarrollo, ⁽²⁾Unidad de Laboratorio, Unidad de Medicina Hospital Padre Hurtado.

Introducción: Brucelosis es una zoonosis de difusión mundial, en Chile datos oficiales del Ministerio de Salud consignan una Tasa entre 0,01 y 0,21 por cien mil habitantes (1991). Causa excepcional de Síndrome Febril Prolongado, planteamos subdiagnóstico por baja sospecha. Se presentaron dos casos en un breve periodo, el aislamiento en hemocultivos, excepcional en la experiencia nacional (ISP registra 3 casos este año incluyendo esta serie) permitió su diagnóstico, por lo que estimamos de interés su publicación, enfatizando la importancia de la toma oportuna de hemocultivos frente a cuadros febriles de difícil diagnóstico, asociado a un adecuado proceso en el laboratorio de microbiología. **Caso 1:** Mujer de 44 años, diabética y fumadora, ingresa el 25/03/03, seis semanas con astenia, adinamia, fiebre objetivada hasta 40°C, mialgias y cefalea. Laboratorio: Hto 43,5%, leucocitos de 4.900 y plaquetas 56.000 x mm³, fosfatasas alcalinas 222 (VN 40-117 U/L), bilirrubina total 0,75, GOT 106 (VN 9-37 UI/L), GPT 71 (VN 9-40), LDH 965 (VN 240-480). Hemocultivos positivos al 4° día para bacilo Gram (-), que se confirman por ISP como *Brucella abortus*. Inicia terapia con Tetraciclina y Gentamicina, alta en buenas condiciones. **Caso 2:** Mujer de 47 años, sana, colecistectomizada hace 9 años. Historia de 2 meses de fiebre ondulante hasta 40°C, dolor abdominal inespecífico. Presenta FA 426, GOT 75, GPT 35, PCR 40 (VN 0-10 mg/l), LDH 463 (VN 135-225 U/L), leucocitos 4.200, plaquetas 40.000 x mm³, Hto 33,7%. Hospitalizada en otros centros, se descarta colangitis con ERCP, se trató con ciprofloxacino en forma empírica, sin embargo, persiste febril, con iguales alteraciones del perfil hepático. Ingresó el 08/08/03, se toman hemocultivos y mielocultivos. Inicia antibióticos empíricos. Un hemocultivo y dos mielocultivos, positivos al 4° día para cocobacilo Gram (-), que ISP confirma como *Brucella abortus*. Cambia terapia a doxiciclina y gentamicina. Alta en buenas condiciones. **Conclusiones:** En estas pacientes los cultivos positivos, procesados en sistema BACTEC 9450, permitieron el diagnóstico, y en ambas evitó realizar mayor estudio en busca de otras causas. Destacamos la presencia de fiebre ondulante, trombocitopenia y colestasia como presentación de Brucelosis. Invitamos a considerar Brucelosis como una posibilidad diagnóstica en el contexto clínico anterior. Insistimos en la importancia de la toma de hemocultivos, orientando al laboratorio con información detallada desde los clínicos.

ERGOTISMO FACILITADO POR MACRÓLIDOS

Atkinson M, Jaramillo F, Ibaceta J, Rebolledo A. Servicio de Medicina Interna, Hospital Las Higueras, Talcahuano.

El ergotismo es un síndrome caracterizado por manifestaciones derivadas del vasoespasma arterial, debido a la sobredosis de alcaloides del ergot, compuestos contenidos generalmente en fármacos antiaquecosos. Es una entidad subdiagnosticada y su expresión puede verse exacerbada en asociación al uso de otros fármacos. El mecanismo planteado en el ergotismo facilitado por macrólidos, sería a través de una inhibición del Cit P450, lo que aumentaría los niveles plasmáticos de ergotamina. Se presenta el caso clínico de una paciente joven con acrocianosis intensa, usuaria crónica de antiaquecosos, en que la sospecha diagnóstica precoz de ergotismo evitó sobretratamientos, permitiendo que las manifestaciones neurológicas y vasculares severas revirtieran espontáneamente. **Caso Clínico:** Mujer, 47 años, con antecedentes de depresión en tratamiento y cefalea crónica de un año de evolución, catalogada como tensional, automedicada con ergotamínicos (cefalmin 3 comprimidos/día). Dos semanas previas a su ingreso inicia tetraparesia de predominio en extremidades inferiores, claudicación intermitente, acrocianosis, dolor retroesternal y disnea. En consulta ambulatoria se diagnóstica "bronquitis aguda" e inicia eritromicina. Evolucionó con exacerbación de sus síntomas, especialmente la acrocianosis y disnea por lo cual consulta. En el examen físico destaca: disnea marcada, acrocianosis intensa en las cuatro extremidades, ausencia de pulsos periféricos, "imposibilidad" de determinación de presión arterial, examen cardiopulmonar normal. Ingresó a UCI con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, mesenquimopatía en estudio. Se inicia heparina en dosis plena y dopamina. Exámenes de laboratorio: función renal y hepática normal, pruebas de coagulación normal, hemograma normal, gases arteriales normales, estudio inmunológico: AAN (-), Ac. AntiDNA (-). Evaluada por neurólogo, dado los antecedentes clínicos plantea diagnóstico de ergotismo facilitado por macrólidos. Se suspende heparina y dopamina. Evolucionó rápida y espontáneamente a la mejoría. Por características clínicas de cefalea se sospecha sinusitis, la que se confirma con scanner, se indica tratamiento antibiótico oral, dándose de alta asintomática y sin secuelas neurológicas ni vasculares. En base a este cuadro clínico sugerimos que el ergotismo debe plantearse en el diagnóstico diferencial de todo paciente que se presente con manifestaciones isquémicas periféricas intensas y sea usuario crónico de ergotamínicos.

LEPTOSPIROSIS EN LA PROVINCIA DE ÑUBLE. DESCRIPCIÓN DE 20 CASOS

Andreu J, Retamal J. Universidad Católica de la Santísima Concepción.

Introducción: Leptospirosis es una zoonosis causada por la espiroqueta *Leptospira interrogans*. En Chile, es una patología poco diagnosticada. Su intensidad puede variar desde una infección subclínica a un severo síndrome de afección multiorgánica de alta mortalidad. **Material y Métodos:** Se desarrolló un formulario de notificación de casos sospechosos, el cual se distribuyó en el Hospital Herminda Martín de Chillán a partir de abril de 2002. Ante un caso sospechoso el médico tratante debía llenar el formulario con los datos personales, signos, síntomas y exámenes al ingreso y a los 3 a 5 días de hospitalización. Los formularios de notificación se revisaron semanalmente según los registros de los exámenes ELISA IgM del ISP. La información de los formularios se ordenó en tablas de frecuencias y se calcularon las medias aritméticas de los diferentes parámetros. Se evaluaron los exámenes al ingreso y entre los 3 y 5 días de evolución. **Resultados:** De un total de 20 casos, 16 corresponden a sexo masculino. La edad promedio fue de 43 años (16-89), 55% de los casos tenía entre 20 y 50 años. Quince casos eran rurales. El periodo entre primeros síntomas y primera consulta fue en promedio 4,6 días (0-10). El diagnóstico más recurrente al ingreso fue síndrome febril y leptospirosis. Otros diagnósticos fueron: ictericia, hepatitis, SPHV, neumopatía, fiebre tifoidea, insuficiencia renal y TEC entre otros. Los signos y síntomas más frecuentes encontrados fueron: fiebre (17), dolor abdominal (12) cefalea (11); ictericia, vómitos, mialgias (10); diarrea (8); hepatomegalia, irritación conjuntival (7); epistaxis, déficit neurológico (6); tos, disnea (5); otros sangrados (4). Al ingreso destacaba que la mayoría de los pacientes presentaba: leucocitos normales, plaquetopenia, elevación de la creatininemia, transaminasas y fosfatasa alcalina además de hiperbilirrubinemia, CK total y PCR elevada. Al control entre los 3 y 5 días se encontró mejoría en los promedios de todos los parámetros de laboratorio examinados, especialmente plaquetas, bilirrubinemia y creatininemia. Fallecieron cuatro pacientes cuyas edades eran 18, 30, 68, 70 años. Las causas de muerte fueron falla hepática y SDRA. Un paciente manifestó la reacción de Jarish- Heinxheimer. **Conclusiones:** Con un alto índice de sospecha basado en la clínica y el laboratorio se pudo diagnosticar un gran número de pacientes que antes no se diagnosticaba. Leptospirosis es una patología prevalente en Ñuble, es frecuente en el área rural y presenta alta mortalidad.

EVALUACIÓN DE LESIONES PULMONARES CON TECNOLOGÍA PET-FLÚOR DEOXYGLUCOSA (FDG)

Jofré MJ, Massardo T, González P, Humeres P, Canessa J, Sierralta P, Carmona AR, Galaz R. Centro PET de Imágenes Moleculares, Hospital Militar de Santiago, Chile.

La evaluación de lesiones pulmonares con fines diagnósticos o de etapificación mediante utilización de glucosa marcada (FDG) permite optimizar el manejo y la selección de la terapia más adecuada para cada paciente. La tecnología de emisión de positrones (PET) se encuentra disponible en el país desde marzo del año en curso. **Objetivo:** Analizar nuestra experiencia preliminar con PET FDG en la caracterización metabólica de nódulos o masas pulmonares y correlacionarlos con imágenes anatómicas e histología. **Material y Métodos:** Se analizaron 41 pacientes (63 ± 11 años de edad; 44% de sexo masculino) enviados para evaluación de nódulo o masa pulmonar (15), nódulo pulmonar en otro cáncer (5), cáncer pulmonar conocido (18), metástasis mediastínicas o a distancia de cáncer pulmonar (2) y mesotelioma (1). Los estudios F18-FDG se realizaron en equipo PET Siemens HR+, en ayunas, utilizando 12 mCi en promedio, con adquisición de imágenes de cuerpo entero 60 min post inyección. La glicemia preinyección fue en promedio 102 mg/dl (rango 62-161). Se compararon los estudios con Rx y tomografía computada (TC) de tórax, histología si estuviese disponible y seguimiento preliminar. **Resultados:** En 25 pacientes se encontraron nuevas lesiones hipermetabólicas no conocidas, en 11 no hubo evidencia de actividad tumoral, y en las 5 restantes sólo actividad en lesiones tumorales ya conocidas. La correlación con TC fue de 60% para las lesiones pulmonares y de 74% para lesiones extrapulmonares. Existieron 6/30 casos con PET positivo a distancia, con lesiones no demostradas por TC en esa localización. Se contó con histología en 11 pacientes, con una concordancia del PET con esta de 82%. Una gran masa hipermetabólica pulmonar correspondía a una neumonía abscedada con un schwannoma; un gran tuberculoma en imágenes anatómicas no presentaba captación de FDG. **Conclusión:** En esta experiencia preliminar el PET ha demostrado ser una herramienta de gran utilidad en la evaluación de cáncer pulmonar, tanto para etapificación como reetapificación y para evaluar lesiones a distancia, así como para determinar la malignidad de un nódulo pulmonar.

DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LOS CASOS DE EXPOSICIÓN E INTOXICACIÓN REGISTRADOS EN LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

Börgel A L, Pérez Sch F, Vázquez M M. Laboratorio Servicios Integrales de Toxicología. Santiago-Chile.

SERVITOX LTDA, como miembro de la corporación RITA CHILE, mantiene en su unidad de Laboratorio, un registro de los casos de exposición/intoxicación que se ingresan desde el año 2000, el cual está inserto en un sistema de registro único y estandarizado a nivel de Latinoamérica. El objetivo es dar a conocer las estadísticas de los casos ingresados el año 2002, de tal manera de ejemplificar la utilidad de esta información que permitirá conocer la magnitud real del problema relacionado con las sustancias tóxicas tanto por exposición en forma individual, colectiva o masiva, por accidentes tecnológicos o contaminación ambiental, la cual servirá de base para la toma de decisiones de los profesionales relacionados con el área salud y otras, mejorando la gestión. Como metodología de análisis se utilizaron herramientas estadísticas aplicadas a los datos recopilados y almacenados en el sistema de registro único y estandarizado por OPS-CEPIS-GTZ. El año 2002 se registró un total de 667 casos de exposición/intoxicación, de los cuales el 36,7% corresponde a personas entre 20 y 39 años de edad, la mayor parte de sexo masculino. Las exposiciones/intoxicaciones ocurrieron principalmente en el hogar y sus alrededores, predominando como agente causante los medicamentos, las drogas de abuso y los contaminantes ambientales. Estas exposiciones son en su mayoría (53,52%) bajo circunstancias no intencionales y la principal vía de ingreso de los agentes tóxicos al organismo es la vía oral con un 62,22% de los casos.

DETERMINACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DE LAMOTRIGINA POR CROMATOGRAFÍA LIQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN, EN EL CONTROL DEL TRATAMIENTO COMO ANTICONVULSIVANTE Y EN CASOS DE INTOXICACIÓN AGUDA

Börgel L, Torres JF, Galindo E, Vázquez M. Laboratorio Servicios Integrales de Toxicología. Santiago de Chile

Introducción: Lamotrigina es un fármaco que actúa principalmente bloqueando canales sodio generando bloqueo de descarga repetitiva en neuronas. En Chile, debido a su gran uso como agente antiepiléptico y profilaxis de trastornos bipolares. Ha sido necesario desarrollar una metodología analítica que permita identificar y cuantificar en breve tiempo los niveles del fármaco, para establecer un tratamiento exitoso, evitar riesgos de sobrepasar ventana terapéutica, así como descartar potenciación por efecto de otros fármacos. La metodología desarrollada íntegramente en nuestro laboratorio, ha contribuido también al diagnóstico de intoxicaciones agudas por Lamotrigina frente a sobredosis por intentos de suicidio, en pacientes ingresados a servicios de urgencia de todo Chile. La metodología analítica instrumental, ha sido desarrollada en un cromatógrafo líquido de alta resolución Merck-Hitachi con detector UV-VIS. **Objetivos:** Desarrollar un método cuantitativo para determinar Lamotrigina en plasma; tanto en pacientes que requieren control de niveles del fármaco y en aquellos que han sufrido intoxicación aguda por sobredosis. **Metodología:** Tratamiento de las muestras, mediante extracción con solventes orgánicos. El extracto obtenido se reconstituye en metanol grado HPLC y es inyectado en el cromatógrafo líquido Merck-Hitachi, equipado con detector UV-VIS, bomba cuaternaria y termostato para la columna de separación. **Resultados:** El pic de Lamotrigina presenta un tiempo de retención a 3,5 minutos; simétrico y perfectamente separado de la mayoría de las especies interferentes como: Alprazolam, Carbamazepina, Diazepam, Fenobarbital, Lorazepam y otros. La concentración de Lamotrigina en plasma es cuantificada por el método de estándar externo e interpolando en la curva de calibración correspondiente. El método analítico desarrollado fue validado según protocolos de calidad internos del laboratorio; Determinándose un coeficiente de correlación de 0,9998, límite de detección de 0,05 microgramos/ml y un límite inferior de cuantificación igual 0,08 microgramos/ml. Considerando que el rango normal de Lamotrigina en plasma es de 1 a 3 microgramos/ml. **Conclusión:** De los valores obtenidos en la validación se puede concluir que el método implementado y utilizado por nuestra institución, satisface las necesidades analíticas y clínicas para el control del tratamiento y de intoxicaciones por Lamotrigina.

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE INTOXICACIONES POR MONÓXIDO DE CARBONO EN LA REGIÓN METROPOLITANA. Clínica INDISA, SERVITOX, RITA-CHILE

Börgel AL, Torres JF, Galindo E. Clínica Indisa, Servitox, Rita-chile.

Se efectuó un estudio descriptivo de la totalidad de casos (60) ingresados por intoxicación por monóxido de carbono durante el período Otoño-Invierno, a Centros privados de la Región Metropolitana de Santiago, Chile, en que se certificó el diagnóstico con determinación de carboxihemoglobina. Del total de casos (60) todos se originaron dentro del domicilio y en un 90% la fuente emisora de monóxido de carbono fue el calefón, el 10% restante se asoció con otros aparatos de combustión, cigarrillo o amagos de incendio. Los síntomas más frecuentes constatados en los afectados fueron, en más del 70%: cefalea, náuseas, vómitos, solos o asociados entre ellos. Al ingreso al Servicio de Urgencia se cuantificaron los niveles de Carboxihemoglobina que variaron entre 80% y 5,75% siendo el promedio de saturación 22%. Todos los pacientes se trataron con el mismo protocolo: administración de oxígeno por mascarilla de recirculación, aporte de vitamina C endovenosa y posteriormente por vía oral y además complejo B. Se evaluó también el riesgo de daño secundario a hipoxia por TAC cerebral, electrocardiograma, T3, T4, TSH, perfil bioquímico y hemograma. De los 60 casos, sólo 13 presentaron alteraciones: En un caso se observó alteraciones de T3, T4, TSH y mionecrosis, en 2 casos alteraciones de TAC cerebral consistentes en infarto cerebral y edema cerebral; 1 caso exclusivamente alteración de enzimas musculares transitorias; en 6 casos alteraciones de electrocardiograma transitorias y en 4 casos alteraciones del electroencefalograma transitorias. En todos estos pacientes no se observó una correlación con los niveles de carboxihemoglobina al ingreso, sino que por el contrario la mayor relación se dio con el tiempo total de exposición a este gas. Fueron dados de alta y se suspendió la oxigenoterapia cuando las concentraciones de monóxido de carbono descendieron a valores a 2,5 en fumadores y 1,5 en no fumadores. **Conclusiones:** Estos casos fueron tratados exclusivamente con oxígeno a 1 atmósfera de presión cuya evolución en el tiempo demuestra que no hay diferencia con estudios publicados en relación al uso de cámara hiperbárica y en todos los pacientes controlados ambulatoriamente a los 15 días, 3 meses y 1 año, no se detectaron complicaciones tardías a la exposición a monóxido de carbono, como parkinson o epilepsia.

PRESENTACIÓN Y USO DE “EFAM-CHILE” INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN FUNCIONAL DEL ADULTO MAYOR, INSTRUMENTO DISEÑADO EN CHILE PARA APLICACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

Silva O J. Instituto Nacional de Geriátria.

Objetivo: Presentar instrumento Evaluación Funcional de Ancianos (AM) EFAM-CHILE, metodología utilizada diseño, aplicación y uso. **Antecedentes:** MINSAL en 1995 inicia proyecto de Diseño implementación y aplicación de Modelo Atención de Salud de AM, “Control Sano” esta destinado a AM Autovalentes de comunidad, se uso “La Escala de Cruz Roja Española”, que clasificó a AM como Funcionalmente Sanos y alterados con diversos grados de compromiso. AM funcionalmente sanos en opinión de expertos estaban riesgo de comprometer la funcionalidad no existiendo instrumento para discriminar Funcionalmente sanos con y sin riesgo motiva a expertos presentar a FONDEF-CHILE proyecto para confeccionar instrumento. **Metodología:** Revisión análisis de los instrumentos existentes validados. Selección variables significativas que impactan funcionalidad. Confección cuestionario. Capacitación encuestadores de 729 AM en la comunidad. Aplicación por expertos Gold Estándar a 200 AM. Confección del instrumento. Análisis y validación estadísticos. Validación predictiva de compromiso funcional a un año plazo. **Resultados:** En 4 años se obtiene EFAM-CHILE, para aplicación en A. Primaria de salud, por integrantes del equipo de salud, simple y corta aplicación con preguntas relacionadas con AVD, Escolaridad, Estado Cognitivo, Actividad Física, Enfermedades Crónicas, Estado de Animo, y Estilo de Vida. Clasifica los AM como Funcionalmente Alterado, Sano sin Riesgo y Sano con Riesgo de compromiso Funcional. Consta de 15 preguntas presentadas partes A y B. Parte A, máximo de 48 puntos, discrimina entre Dependientes puntuación, ≤ 42 no se les aplica B y Autovalente 43 a 48 puntos. Parte B, con un máximo de 62 puntos, discrimina entre Funcionalmente Sano con Riesgo con puntuación < 45 y 46 o más Funcionalmente Sano sin Riesgo. EFAM-CHILE se aplicará en AP de Chile el 2003 previa capacitación apoyada por FONDEF y MINSAL.

VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE 5-ITEMS (GDS-5) EN ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS

Hoyl T, Chávez P*, Duery P**, Cabezas M**, Petersen K**, Carrasco M*, Gac H, Valenzuela E, Marín PP. Programa de Geriatria. Dpto Medicina Interna. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. *Residentes de Geriatria **Internos 7º año Medicina.

Introducción: La Escala de Depresión Geriátrica es un instrumento validado y ampliamente difundido como instrumento de tamizaje de depresión. Su extensión hace poco práctico su uso rutinario, por lo que un instrumento más corto, pero efectivo sería preferible. **Objetivo:** Validar la Escala de Depresión Geriátrica Acortada (GDS-5) en AM hospitalizados. **Metodología:** Entre Abril 2001 y Diciembre de 2002 se evaluaron 105 pacientes AM hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico U Católica. Se excluyó pacientes con demencia avanzada. Cada sujeto tuvo 2 evaluaciones independientes: una por ayudantes alumnos para aplicar GDS-15, GDS-5 y cuestionario demográfico, y otra por geriatra o residente de Geriatria (capacitado por geriatra) para realizar evaluación clínica estructurada para diagnóstico de depresión. Ambos equipos fueron ciegos al resultado de la evaluación del otro. Se calculó efectividad de GDS-5 para detectar depresión usando evaluación clínica como referencia estandar. **Resultados:** N = 105 pacientes. Edad prom: 72 años (60-93). Sexo: 55% masc. El promedio en GDS-5 fue 1,08 (rango 0-5). Según evaluación clínica un 31,4% estaba deprimido. GDS-5 prom 1,9 en deprimidos, y 0,7 en no deprimidos ($p < 0,001$). Correlación 0,75 ($p < 0,001$) entre GDS-15 y GDS-5. Usando evaluación clínica como referencia estandar, GDS-5 tiene una sensibilidad 0,68, especificidad 0,92, valor predictivo positivo 0,78. **Conclusiones:** GDS-5 resultó ser un instrumento útil y fácil de aplicar para tamizaje de depresión en AM hospitalizados. Todo tamizaje debe ser complementado con una evaluación clínica para certificar diagnóstico. El presente estudio es el primero en validar la Escala de Depresión Geriátrica Acortada (GDS-5) en Chile.

ESTUDIO EGRESOS HOSPITALARIOS EN INSTITUTO NACIONAL DE GERIATRÍA DE CHILE AÑO 2002, DE ACUERDO A CAUSA, SEXO EDAD Y TIEMPO DE ESTADÍA

Silva J, Jerez J, Herrera P, Jerez L. Instituto Nacional de Geriatria.

Objetivo: Estudio retrospectivo causas Egresos Hospitalarios Instituto Nacional Geriatria año 2002, de acuerdo a:

- Causas principales según CIE -10.
- Sexo y grupos étnicos.
- Tiempos de Estada.

Metodología: Revisión retrospectiva registros documento Egreso Hospitalario ingresados en programa computacional diseñado por Jefe Unidad Informática. Registran Médico Enfermedad principal CIE -10 y Estadístico datos Identificación, Fecha Ingreso Egreso. ING hospital Estatal, 100 camas con Servicios de Geriatria y Fisiatria, y Consultorio Adosado Especialidades Capacita Recursos humanos y atiende con equipo multidisciplinario y modelo basado en mantenimiento funcionalidad, con cuidados preventivos, progresivos, continuados e integrales a personas 60 años o más derivadas nivel primario. **Resultados:**

- En año 2002 hubo 1.007 Egresos.
- De acuerdo a sexo fueron, 32,97 hombres y 67,3% mujeres.
- Edad el rango 60 a 99 con promedio 78,4 años.
- Distribución edad: 60-64 3%, 65-69 9%, 70-74 23%, 75-79 23%, 80-84 20%, 85-89 16%, 90-94 7%, y 95-99 1%.
- Principales causas 432 Egresos en orden de frecuencia fueron: 1) Enfermedad Cerebrovascular 11,6%, 2) Fracturas Extremidad Inferior 5,7%; 3) Trastorno Marcha 5,3%; 4) Neumonía 4,6%; 5) Atención procedimientos rehabilitación 4,5%; 6) Enfermedad Venas varicosas de miembros inferiores con úlcera 4,0%; 7) Demencias 3,2%; 8) Depresión 2,2%; 9) Anemias 1,2%; 10) Otras Causas 57,7% (575 egresos).
- Promedio días Estada 31 días.

Comentarios: Los pacientes con Enfermedad Vascular Cerebral eran Hipertensos y su motivo de hospitalización fue complicación de HTA. Se reafirma proyecto institucional de capacitación Atención Primaria en manejo preventivo de HTA. Las tres primeras y quinta causa de egreso tienen requerimiento de un alto grado rehabilitación la que se debe fortalecer. La edad promedio de demanda por hospitalización concuerda con el progresivo envejecimiento de nuestra población y demandas específicas.

DELIRIUM EN EL ADULTO MAYOR HOSPITALIZADO: UNA REALIDAD SUBVALORADA

*Carrasco M**, *Hidalgo J***, *Hoyl T*, *Chávez P**, *Arriagada D*, *Marín PP*, *Lagos C****, *Longton C****. Programa de Geriatriá. Departamento de Medicina Interna. Pontificia Universidad Católica de Chile. Hospital de Urgencia Asistencia Pública. *Becada Geriatriá. **Residente Medicina. ***Alumnos 4 año.

Introducción: El Síndrome Confusional Agudo o Delirium en el adulto mayor (AM) hospitalizado es una patología frecuente; se asocia a mayor morbilidad, mayor estadía intrahospitalaria, y mayores costos en salud. Está demostrado que un diagnóstico y tratamiento oportuno tienen gran impacto. Desgraciadamente, con frecuencia se sabe que es subdiagnosticado. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de delirium en pacientes AM que ingresan a un servicio de medicina y el grado de diagnóstico por parte de los médicos tratantes. **Método:** Pacientes ≥ 65 años hospitalizados en el Servicio de Medicina HUAP durante Agosto del 2003, fueron evaluados dentro de las primeras 48 horas de su ingreso. Se excluyó aquellos que ingresaron por accidente cerebrovascular y aquellos en que la evaluación mental no fue concluyente. Para diagnóstico de delirium se utilizó pruebas de atención y los criterios del "Confusion Assessment Method" (CAM). Se revisó la ficha médica buscando reportes de estado de conciencia, evaluación cognitiva, diagnóstico de delirium, y tratamiento. **Resultados:** N total = 108 pacientes, 52% mujeres. Edad prom 78 años (65-94), educación prom 4,9 años, APACHE prom: 11,6 (DS 5,0). El 53% (n = 57) de los pacientes ingresó con delirium (28% hiperactivo y 72% hipoactivo). De éstos, en el 73% de los casos se describió algún grado de compromiso de conciencia en la ficha médica de ingreso, pero se incluyó como diagnóstico sólo en el 32%. En el manejo de agitación se usó contención física en el 37,5% y medicamentos sólo en el 10%. Los medicamentos más usados fueron: haloperidol, clorfenamina y clorpromazina. No se implementó ninguna medida de manejo ambiental. **Conclusiones:** El delirium es una condición muy prevalente en los AM que ingresan al Servicio de medicina de este hospital. Resultó ser un problema severamente subdiagnosticado (68% casos) y subtratado. En el tratamiento no se usaron medidas ambientales y el manejo farmacológico fue escaso y con medicamentos y/o dosis inadecuadas. Comprobamos que es una necesidad urgente implementar programas de educación en el diagnóstico, manejo y prevención de esta patología tan importante.

CARACTERIZACIÓN DE 1.497 ADULTOS MAYORES INSTITUCIONALIZADOS EN LA FUNDACIÓN LAS ROSAS, REGIÓN METROPOLITANA, CHILE

*Carrasco M***, *Petersen K**, *Duery P**, *Cabezas M**, *Hoyl T*, *Marín PP*, *Castro S*, *Valenzuela E*, *Gac H*, *Chávez P***. Programa de Geriatriá, Depto. Medicina Interna, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (*Internos Medicina, **Becados Geriatriá).

Introducción: Los adultos mayores (AM) están aumentando, sobretodo los muy mayores y en Chile no existe información de las características geriátricas de los AM institucionalizados. Con el objetivo de hacer un diagnóstico de nuestra realidad, se realizó este estudio descriptivo. **Método:** Todos los AM institucionalizados en el Hogar Las Rosas de Ayuda Fraterna de la Región Metropolitana fueron evaluados. Se usaron las escalas de evaluación geriátricas de la Cruz Roja Española y la escala FEGAUC, ambos métodos validados previamente. **Resultados:** n = 1497 sujetos, edad promedio 81 años (60-106), 73% mujeres. Cruz Roja funcional destaca que sólo el 34% camina normal y es autovalente (Cruz Roja 0), siendo este grupo significativamente más joven, en cambio el 27% requiere al menos ayuda de 1 persona para movilizarse y tiene dificultades en actividades básicas de vida diaria (AVD) (Cruz roja > 3). En la evaluación mental el 54% es normal o con trastornos leves (Cruz roja 0-1) y el 27% tiene alteraciones severas de memoria o demencia avanzada. En FEGAUC destaca que el 16% consume más de 5 fármacos, 42% no tiene hijos, 26% se ha caído en el último año, el 50% refiere problemas de memoria y 54% sentirse deprimido, 29% incontinencia urinaria, 38% dependencia para vestirse, 25% para levantarse de cama o caminar 5 pasos. Analizando edad, los mayores de 75 años presentaron significativamente mayores problemas de memoria, incontinencia y funcionalidad. Por género las mujeres presentaron más depresión y problemas de memoria. **Conclusión:** los AM institucionalizados son una población muy heterogénea, de alta fragilidad, con considerables limitaciones en actividades de la vida diaria y mayores requerimientos que otras poblaciones de edades comparables. A pesar de ser una institución de ancianos supuestamente autovalentes, ellos siguen envejeciendo en la institución agregándoseles patologías y discapacidad que pueden explicar el alto grado de dependencia encontrado, lo que hace replantear el nivel de atención que reciben. Es importante mejorar el conocimiento de los distintos grupos de AM, para así optimizar la utilización de recursos y mejorarles la calidad de vida.

VALORACIÓN GERIÁTRICA DE 230 MUJERES NONAGENARIAS INSTITUCIONALIZADAS

Carrasco M*, **Duery P****, **Cabezas M****, **Petersen K****, **Hoyl T**, **Gac H**, **Valenzuela E**, **Castro S**, **Chávez P***, **Dussailant C****, **Marín PP**. Programa Geriátría, Depto. Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (*Becados Geriátría, **Internos Medicina).

Introducción: El Censo del 2002 demostró que se ha incrementado el número de los mayores de noventa años, representando el 0,26% de la población total, predominantemente mujeres (68%). Es mínima la información biomédica publicada sobre los nonagenarios. **Objetivo:** Comparar la valoración geriátrica integral de mujeres nonagenarias institucionalizadas versus las de 70 a 89 años. **Método:** Se evaluó y comparó a todas las mujeres nonagenarias (AMN) institucionalizadas en la *Fundación Las Rosas de Ayuda Fraternal*, en la Región Metropolitana con un grupo aleatorio de mujeres entre 70-89 años “Adultas Mayores jóvenes” (AMJ); se les aplicó la ficha de evaluación geriátrica ambulatoria-FEGAUC, las Escalas de la Cruz Roja Española y el sistema de clasificación de pacientes (case mix) Resource Utilization Group (versión RUG-T18). **Resultados:** AMN (n = 230), edad promedio de 92,7 años (rango 90 a 106 años) comparadas con AMJ, (n = 460) edad promedio de 82,4 años. En FEGAUC las AMN refieren significativamente ($p < 0,001$) más problemas de memoria, mayor incontinencia urinaria (48%), sentirse más deprimidas (58%), mayores limitaciones en movilidad y estar más enflaquecidas (34%). En *Escalas de Cruz Roja Española destaca que las AMN* están en peores condiciones en el aspecto mental y funcional que el grupo AMJ. En categorías jerárquicas del RUG-T18 encontramos que el 76% de las AMJ se ubican en la clasificación jerárquica más simple “Institucionalizadas”, lo que implica que requieren menos personal en su cuidado y por lo tanto un menor costo final del cuidado que las nonagenarias, que se ubican preferentemente (34%) en la categoría inmediatamente superior “problemas de conducta”. **Conclusión:** Las nonagenarias institucionalizadas evaluadas son un grupo heterogéneo, pero más frágiles que las más jóvenes, requiriendo mayor cuidado del equipo de salud y mayores recursos en su atención.

IMPACTO DE VIAJES TERCERA EDAD-SERNATUR EN LA CALIDAD DE VIDA DE ADULTOS MAYORES

Carrasco M*, **Marín PP**, **Hoyl T**, **Gac H**, **Valenzuela E**, **Chávez P***, **Duery P****, **Cabezas M****, **Petersen K****. Programa de Geriátría, Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (*Becados Geriátría, **Internos Medicina).

Introducción: El Servicio Nacional de Turismo, SERNATUR, inició un programa de *Viajes De Tercera Edad en Baja Temporada*. **Objetivo:** Evaluar el impacto biomédico y calidad de vida de los adultos mayores (AM) que viajan. **Método:** Se aplicaron cuestionarios voluntarios y anónimos a los AM que viajaron con SERNATUR durante el 2002, al ir y regresar del destino (Arica, Iquique, La Serena, Viña del Mar y Valdivia). **Resultados:** Encuestas respondidas de ida n = 802 (66% mujeres, 45% > 70 años) y al regreso n = 4.057, con porcentajes similares por género y edad. El 58% de los AM percibe su salud como buena o excelente y el 2% mala. El 20% estima su salud actual mejor que el año previo y el 26% peor. Al priorizar lo que más valoran a su edad fue: salud, independencia física, compañía, dinero y trabajo. A lo que más le temen son problemas de salud, dependencia mental, dependencia física, soledad y pobreza. En cuanto al ánimo, el 21% respondió afirmativamente a preguntas de tamizaje de depresión: se siente triste o deprimido. En relación con enfermedades diagnosticadas por médico lo más frecuente fue hipertensión 43%, osteoporosis 20%, depresión 14% y artrosis 23%. De los 4.057 encuestados al regresar del viaje el 80% refirió sentirse mejor de ánimo, 72% más sociable, 67% mayor bienestar general, menos insomnio 54%, más apetito 54%, menos molestias articulares 48%, mejor memoria 41% y mejor digestión el 39%. **Conclusión:** Los AM que viajaron tenían una alta carga de enfermedades crónicas, especialmente trastornos del ánimo, lo que concuerda con estudios previos de AM. Ellos valoran la salud como un elemento prioritario y sienten una mejoría subjetiva importante en la mayoría de sus problemas de salud y ánimo al viajar. Esto valida desde un punto de vista sanitario la importancia de estas iniciativas en el mejoramiento de la calidad de vida del AM en nuestro país.

ADULTO MAYOR EN UNA ZONA DE EXTREMA RURALIDAD

Herrera A¹, Pizarro C¹, Ceballos M¹, Donoso M², Donoso N¹, Castillo C¹, Letelier R¹. ¹Servicio de Geriátría, Hospital Clínico Universidad de Chile. ²Médico General de Zona, Choshuenco X Región.

Introducción: El envejecimiento activo depende de una diversidad de influencias o “determinantes” que rodean a las personas, las familias y las naciones. Hay una enorme diversidad y complejidad cultural en el interior de los países, destacando que la cultura es un determinante transversal relevante incluido dentro del marco de comprensión del envejecimiento activo. Esto implica que es necesario considerar, aparte del envejecimiento interno de la población y de las distintas etnias, los factores socioculturales, sobretudo en un contexto donde los analfabetos constituyen el grueso de la población envejecida. **Material y Método:** Se encuestó a AM de las localidades de Choshuenco y Neltume, X Región, que acudieron a consulta de morbilidad o control. La zona presenta una alta ruralidad. Se recopiló información sobre edad, sexo, etnia, alfabetismo, índice de masa corporal (IMC), patologías crónicas (diabetes, hipertensión), consumo de fármacos y control de hipertensión. **Resultados:** Se obtuvo datos de 28 pacientes AM con edad promedio de $70,2 \pm 9,9$ años predominando el sexo femenino (71,0%); un 19,0% mapuche y 81,0% no mapuches; destaca un 62,0% de analfabetismo. El 51,0% de los AM encuestados registró un IMC normal ($< 29 \text{ kg/m}^2$) el 49% restante, un IMC mayor a 29; el IMC promedio en los AM mapuches fue más bajo que para los no mapuches (26,8 versus 29,6, respectivamente). El 67,8% de los AM resultó ser hipertenso y el 17,9% diabético, en control permanente en el programa de crónicos; de éstos, un 92,6% dijo consumir algún fármaco con prescripción médica, y un 22,7% conocía el nombre del fármaco. Por último, a pesar del control periódico, el 50,0% de los pacientes tenía cifras tensionales elevadas ($\text{PAS} > 140 \text{ mmHg}$) al momento del examen. **Conclusión:** Existe un importante número de AM mapuches y un gran porcentaje de analfabetismo en esta muestra. Dentro de los factores de riesgo, se encontró gran prevalencia de sobrepeso y obesidad, diabetes e hipertensión arterial. Cabe destacar que pese al uso de fármacos la mayoría de los pacientes no estaba controlado adecuadamente, lo que nos lleva a enfatizar la necesidad que el médico de atención primaria cuente con el tiempo, conocimiento y dedicación necesarios para educar a este grupo etario en progresivo crecimiento. Sin la educación, clave en el éxito del cumplimiento terapéutico, cualquier avance en tecnología biomédica fracasará al no poder reducir la carga de las enfermedades crónicas.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA FRACTURA DE CADERA DEL ADULTO MAYOR Y SU IMPACTO ECONÓMICO

González D¹, Valjalo R¹, Quevedo I¹, Chandía C², Parra M², Ruiz F², Ballester J L², Lamas S². Dpto. Medicina Interna, Endocrinología. Hospital Guillermo Grant Benavente, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción¹. Hospital Traumatológico de Concepción, Equipo Cadera².

La osteoporosis es la disminución generalizada y progresiva de la masa ósea, que determina la fragilidad del esqueleto y mayor predisposición a fracturas óseas. La fractura de cadera es aceptada internacionalmente como un buen estimador de la frecuencia de osteoporosis. La prevalencia en Chile de fractura de cadera en pacientes mayores de 65 años es de 140 a 162 por 100.000 habitantes, alrededor del 20% de estos pacientes fallece antes del año posterior a la fractura. Esto trae un alto costo tanto económico como social, ya que es una patología que requiere gran consumo de recursos (días cama, cirugía, rehabilitación). En USA se estima el costo de fracturas osteoporóticas en \$ 13,8 billones anuales. En Chile, no se conocen datos del impacto económico de las fracturas osteoporóticas de cadera. El objetivo de este estudio fue evaluar el costo económico que significa esta patología para nuestro sistema de salud. **Método:** Se revisaron las fichas de pacientes mayores de 65 años hospitalizados por fractura de cadera entre el año 2000 y 2002 en el Hospital Traumatológico, consignando frecuencia, sexo, edad, actividad, fracturas previas, días de estadía y tipo de cirugía. Además se analizaron los datos de costos del año 2000 a 2002. **Resultados:** Se encontró 306 pacientes mayores de 65 años que ingresaron por fractura de cadera al Hospital Traumatológico de Concepción desde el año 2000 al 2002, con un promedio de 80,5 años. Hubo un predominio femenino de 3,1:1. Los días de estadía total fueron 3.645 (1 a 62 días) con un promedio de 12 días por paciente. El 4,5% se declaró activo laboralmente y el 33% había presentado fracturas previas. A un costo de \$ 14.653 pesos el día cama, se estima en 53 millones de pesos sólo por días hospitalizados. Del total de pacientes, 200 fueron operados (DHS, prótesis parcial, prótesis total) y 106 se trataron conservadoramente, con un costo quirúrgico total de 83 millones. Además, las prestaciones para estos pacientes se calculó en 74 millones de pesos. **Conclusiones:** El costo total que tuvo para nuestro hospital la fractura de cadera es de aproximadamente 689 mil pesos por paciente por concepto de hospitalización, cirugía, exámenes, controles y rehabilitación. Sin embargo, para los pacientes operados este promedio se incrementa a 1 millón de pesos. El gran impacto económico para el sistema de salud chileno hace obligatorio tomar las medidas de prevención necesarias en la población de riesgo. **Palabras clave:** osteoporosis, fractura, cadera, económico.

PARÁLISIS FACIAL DE BELL, 1 AÑO DE SEGUIMIENTO, HOSPITAL CARLOS VAN BUREN**Olivos A, Hernández M. Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso.**

La parálisis de Bell, es una de las patologías neurológicas más frecuentes, que produce gran impacto en el paciente dada la desfiguración facial asociada; posee una incidencia de 20 casos por 100.000 habitantes por año (norteamericana); pese a esto se desconoce su comportamiento en nuestra población. Se estudiaron 53 pacientes con diagnóstico de parálisis facial de Bell, con sus antecedentes mórbidos, pródromos, tratamiento dado previamente, características al examen físico y evolución; desde Agosto 2002 a Agosto 2003, en el Policlínico de Neurología del Hospital Carlos Van Buren, con seguimiento mensual. Se dividieron en 3 grupos de edades: grupo 1 desde 15 a 35 años, grupo 2 desde 36 a 55 años, y grupo 3 desde 56 a 76 años; se obtuvo que el 72% fueron mujeres con una edad promedio de 46,9 años, y el 28% fueron hombres con un promedio de edad de 45,6 años; presentando un predominio en el mes de Noviembre de un 23,5%. Además se pudo observar asociación estadísticamente significativa entre la presencia de disgeusia *versus* mujer; disgeusia *versus* primavera; hiperestesia *versus* invierno; alteración de la percepción en el oído *versus* primavera; junto con una correlación inversa entre: hiperacusia *versus* edad; parestesias *versus* momento de inicio de síntomas; hiperestesia *versus* antecedentes mórbidos; y de manera directa entre hiperacusia *versus* antecedente de episodio previo. Podemos concluir que la forma en que se presenta, tanto en sus pródromos, síntomas, signos y evolución tiene una relación estrecha con el sexo y la estación del año (Primavera), no viéndose alterada por los distintos tipos de tratamientos aplicados; y encontrándose dentro de los rangos de incidencia internacional. También se puede concluir que el 90,4% presenta recuperación en los primeros 6 meses, disminuyendo de manera progresiva; quedando un 9,5% con secuelas leves a moderadas.

P 39**NEUROBIOLOGÍA DE LOS ACCIDENTES DE TRÁNSITO Y SU ROL EN MEDICINA INTERNA****Morales C*, Aboitiz F*, López J**. *Facultad de Medicina, Universidad de Chile. **Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.**

Los accidentes de tránsito son la tercera causa de muerte en Chile, y su frecuencia va en aumento. La literatura apunta hacia un procesamiento más lateralizado en hombres, y en diestros. Se tomaron pruebas visuales lateralizadas a 22 voluntarios, edad 20-25 años, media de 22,5. Se analizaron 425 accidentes ocurridos entre 2001-2002 en Santiago. Los resultados muestran que el lado donde se emplace la señal en la calle es importante para los hombres ($p = 0,002$), y esto estaría dado por el hemisferio que la procese. Lo anterior no se observó en mujeres ($p = 0,158$). Las diferencias más notorias se dan en disco pare, que tiene pobre procesamiento por parte del hemisferio derecho, más lento y con más errores. En cambio, ceda el paso tiene un procesamiento más veloz en hemisferio derecho, pero igualmente errático que hemisferio izquierdo. En diestros, disco pare tiene procesamiento más errático en mujeres; pero no en zurdos, lo que reflejaría diferencias sexuales en la asimetría funcional de los diestros. Sin embargo, las mujeres zurdas tienen mayor proporción de accidentes con pare que lo esperado ($p < 0,001$), lo que sería explicado por una menor especialización del hemisferio izquierdo, al tener cerebros más simétricos con dominancia manual del hemisferio derecho. Esto indicaría que el disco pare pone a prueba el procesamiento lateralizado, siendo ya límite en las mujeres zurdas, quienes tienen más accidentes con esta señal. Algunos fármacos afectan la lateralización cerebral (experimentos en ratas), por lo que un estudio debiese realizarse, especialmente con la polifarmacia, problema emergente en medicina interna.

P 40

MAGNITUD DE DEMANDA Y MOTIVOS DE CONSULTA DE ADOLESCENTES USUARIOS DE UN POLICLÍNICO DE MEDICINA DEL ADULTO

Ardiles A¹, Millán T², Correa M³, Contreras J³, Galarza S¹, Quiroz M¹, Villalón L¹, Mihovilovic D¹, Cisternas R¹, EU Avendaño I¹. ¹Policlínico de Atención Integral de Medicina Interna HSJD; ²Facultad de Medicina Campus Occidente Universidad de Chile; ³Internos Facultad de Medicina Campus Occidente Universidad de Chile.

Introducción: La adolescencia se identifica como una etapa bien definida de la vida, lo que permite reconocer sus necesidades de salud. Una de las formas de diagnosticar la situación de salud, base para sustentar los programas que cubran la demanda sanitaria de este grupo etareo, es estudiando la información de la atención registrada en las fichas clínicas. **Objetivo:** Cuantificar la demanda y motivo de consulta de adolescentes de un policlínico de Medicina Interna. **Personas y método:** Se revisó 174 fichas de adolescentes consultantes del Policlínico de Medicina Interna, HSJD, Santiago; (94 fichas tradicionales y 80 fichas CLAP -Centro Latinoamericano de Perinatología- diseñadas para el nivel de atención primario por OMS-OPS) entre Abril 2001 y Marzo 2003. **Resultados:** En el período estudiado (dos años) consultó un total de 174 adolescentes en el Policlínico de Medicina; 104 mujeres (59,8%) y 70 hombres (40,2%), con una mediana de edad de 16 años. Los motivos de consulta más frecuentes de las adolescentes fueron la patología reumatológica (28,7% de las consultas), la patología digestiva (13,9%) y las infecciones (7,4%) como tercera causa de consulta. Los hombres consultaron con mayor frecuencia tanto por patología infecciosa como reumatológica (17,4%, respectivamente) y, en tercer lugar, por patología hematológica o del sistema inmune (10,1%). Al comparar la información obtenida de la ficha CLAP con aquella encontrada en la ficha tradicional, se vio que la primera permite el conocimiento integral y la cuantificación de los factores de riesgo del paciente adolescente en forma más completa y ordenada. **Conclusión:** Aunque los hallazgos reafirman que la frecuencia de consulta del paciente adolescente es baja, su perfil de morbilidad y la presencia de factores de riesgo modificables nos muestran que es necesaria la presencia de un criterio uniforme para el enfrentamiento y manejo de este grupo etareo, hecho que se facilita con el buen uso de un registro como la ficha CLAP.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ANTICUERPO ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOÍDEA ESTABLECIDA

Mezzano V, Gutiérrez MA, Cisternas M, Pérez R, Jacobelli S. Depto. de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El tratamiento actual de la Artritis Reumatoidea (AR) se concibe como agresivo y precoz. Recientemente se han desarrollado exámenes de laboratorio nuevos que junto con la evaluación clínica permitirían un diagnóstico más preciso en etapas tempranas de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar la sensibilidad y especificidad del anticuerpo anti-péptido citrulinado cíclico (anti-CCP) y su asociación con parámetros clínicos de actividad y gravedad de enfermedad en un grupo de pacientes chilenos con AR establecida. **Métodos:** Se analizaron sueros de 38 pacientes con AR (edad promedio 51 años, 92% sexo femenino, 89% seropositivas, duración de la enfermedad 8,8 años), 31 controles sanos (pareados por edad y sexo) y se obtuvieron datos clínicos de sus fichas coincidentes con la fecha de toma de muestra. Se utilizaron también como control 47 sueros de pacientes con otras enfermedades del tejido conectivo obtenidos de una seroteca (LES 24, Esclerodermia limitada 7 y difusa 8, síndrome Sjögren primario 4 y otros 4). Se determinaron valores de anti-CCP mediante ELISA (Immunoscan RA®, Euro-Diagnostica) y de Factor Reumatoideo (FR) mediante Látex. Se buscó asociación con edad, sexo, tiempo de evolución y parámetros clínicos de actividad (n° articulaciones inflamadas y rigidez matinal) y gravedad (erosiones articulares y manifestaciones extraarticulares). El análisis estadístico se hizo mediante test de Pearson o Spearman y mediante comparación de medias ANOVA. **Resultados:** El anti-CCP fue positivo en 37 (97%) pacientes con AR y en 4 (5,1%) de los controles (1 control sano, 1 Esclerodermia, 2 LES), con una sensibilidad de 90% y especificidad de 98,6%. El FR tuvo una sensibilidad para AR de 75% y especificidad 94%. Se obtuvo una mejor curva ROC (receiver operating characteristic) para anti-CCP que para FR (AUC: 0,976; 95% CI 0,93-0,995 y AUC: 0,881; 95% CI 0,080-0,934, respectivamente). Se encontró una correlación significativa entre los valores de anti-CCP y FR ($p < 0,0001$). No se encontró correlación entre anti-CCP y edad, duración de la AR y parámetros de actividad y gravedad de la enfermedad. **Discusión:** El anticuerpo anti-CCP demostró ser muy sensible y específico en pacientes con AR establecida de larga evolución. No se demostró asociación con marcadores clínicos de gravedad ni de actividad. La mayor utilidad del examen se ha descrito como apoyo diagnóstico en AR precoz, al momento de decidir inicio de tratamiento con drogas modificadoras de enfermedad, lo que no es evaluable con estos datos, pero es parte de un trabajo en curso.

MIELOPATÍA TRANSVERSA AGUDA COMO PRESENTACIÓN DE SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

Díaz P, Gallardo C, Rojas E. Hospital Barros Luco Trudeau.

Introducción: Las neuropatías periféricas son complicaciones frecuentes del Síndrome de Sjögren Primario (SSP), sin embargo, el compromiso del Sistema Nervioso Central (SNC) es raro, describiéndose entre éstas el Síndrome de Brown-Séquard, la Mielopatía Crónica Progresiva y la Mielopatía Transversa Aguda. Este es el primer caso reportado en Chile. **Método:** Reporte de un caso y revisión de literatura. **Objetivos:** Reportar a la comunidad médica un caso de Mielopatía Transversa aguda como forma de presentación de Síndrome de Sjögren Primario, comparando el tratamiento y la evolución con casos similares publicados en la literatura médica internacional. **Caso Clínico:** Paciente de sexo femenino de 47 años, con antecedentes de pancreatitis aguda leve de etiología no precisada, insuficiencia renal y anemia, estas últimas en estudio desde octubre del 2002, donde se encuentra un Hcto 35%, VHS 27 mm/h y estudio inmunológico negativo. Su cuadro actual se inicia en febrero del 2003 caracterizado por parestesias formicantes desde la ingle hacia distal en EID que evoluciona a hipoestesia. Posteriormente compromete el resto de las extremidades hasta presentar en un tiempo de 5 días, tetraparesia, sin compromiso cefálico, asociado a afección esfinteriana al cabo de 10 días. Al interrogatorio dirigido refiere xeroftalmia y xerostomía. A su ingreso la paciente se encuentra hemodinámicamente estable, afebril, sin dificultad respiratoria y sin alteraciones cardiopulmonares, destacando al examen abdominal la presencia de globo vesical. Al examen neurológico destaca tetraparesia espástica asimétrica, exaltación de ROT simétrica y plantares extensores, hipoestesia con nivel cervical alto, sin compromiso cerebeloso, Romberg positivo e Hipotonía de esfínter anal. Se realiza estudio con Hemograma-VHS; electrolitos plasmáticos; pruebas de función renal; tomografía axial computada (TAC) cerebral y de columna; resonancia nuclear magnética (RNM) de columna cervicotorácica; estudio citoquímico y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR); estudio inmunológico para anticuerpos antinucleares (ANA), antígenos nucleares extractables (ENA), factor reumatoideo (FR), crioglobulinas, crioaglutininas, C3, C4, anticuerpos anticardiolipinas, electroforesis de proteínas plasmáticas y pANCA; ecografía renal; test de Schirmer; biopsia de glándula salival menor. **Resultados:** TAC fue negativo; RNM mostró extensa lesión desmielinizante a nivel de T1-2, desde transición bulbo cervical hasta C5; LCR mostró discreta proteinorraquia (0,62 g/L); hemograma con hematocrito de 35%, leucocitos y plaquetas normales, VHS de 107 mm/h; inmunología mostró ANA + (1/640), FR+, Anti-Ro +++, Anti-La +++, pANCA + e hipergamaglobulinemia difusa en la electroforesis de proteínas plasmáticas, el resto estaba normal; eco renal muestra hidronefrosis bilateral moderada; test de Schirmer positivo (< 5 mm); biopsia de glándula salival menor mostró sialoadenitis inespecífica. **Discusiones:** Con los datos aportados por el interrogatorio dirigido y los exámenes complementarios, se realiza el diagnóstico de Síndrome de Sjögren primario, sin embargo, este cuadro se manifestó inicialmente como Mielopatía Transversa aguda, lo que tiende a desorientar. Por lo tanto, para realizar el diagnóstico etiológico correcto se requiere un alto índice de sospecha. El tratamiento ideal propuesto por algunas series corresponde a la asociación Prednisona y Ciclofosfamida o Clorambucil, sin embargo, en nuestra paciente sólo se logró administrar la primera droga. La evolución neurológica no fue satisfactoria ya que no se logró realizar el tratamiento de acuerdo a los protocolos propuestos a causa de las complicaciones infecciosas a repetición presentadas por la paciente.

MORTALIDAD EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. Hospital Clínico San Borja-Arriarán 1990-2001

Pozo P*, Fuentealba C, Vidal M, Martínez C, Ballesteros F, Pacheco D, Álvarez M. *Becada Medicina Interna. Sección Reumatología/Medicina Interna Hospital San Borja-Arriarán.

Objetivo: Determinar características clínicas y causas de muerte en los adultos portadores de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) controlados en Policlínico Reumatología Hospital San Borja Arriarán. **Método:** Análisis retrospectivo fichas clínicas LES controlados en Policlínico Reumatología Hospital San Borja Arriarán entre 1990 – 2001, comparando características clínicas LES fallecidos (LES-F) vs LES sobrevivientes (LES-S). Se midió sobrevida LES (= periodo entre edad diagnóstico LES y fallecimiento). En LES-F se intentó establecer causa primaria de muerte (CPM) = aquella determinante del fallecimiento, y causa contribuyente de muerte (CCM) = factores subyacentes que contribuyeron al fallecimiento. Listado LES-F se obtuvo del Registro Civil e Identificación. **Resultados:** Total LES = 126. LES-F = 23 (18,25%). Edad x inicio LES: LES-F = 42,36 años, LES-S = 34,56 años. Sobrevida LES: x = 9,13 años. Edad fallecimiento LES: x = 49,2 años. Prevalencia compromiso renal: LES-F = 75%, LES-S = 60%. Terapia LES-F: Corticoides 95%, Ciclofosfamida = 23%. CPM consignada en ficha clínica en sólo 5 pacientes: 3 por causa infecciosa, 1 por insuficiencia renal, 1 por hemorragia digestiva. CCM: actividad lúpica = 3 (síndr. convulsivo 2° a encefalopatía lúpica = 1, vasculitis lúpica = 1, nefropatía lúpica con insuficiencia renal severa = 1). **Conclusión:** LES se asocia a alta mortalidad, especialmente en presencia de compromiso renal. Principal causa de muerte en LES en la serie estudiada fue la infección, seguida por la insuficiencia renal y la hemorragia digestiva.

ANTICUERPOS ANTI Ro/SSA Y ANTI La/SSB EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. MANIFESTACIONES CLÍNICAS, EFECTOS EN EMBARAZO Y NEONATO

Pacheco D, Marinovic M A, Álvarez M E, Rivera T, León R, Silva M, Ballesteros C, Fuentealba C, Vizcarra G, Urbina A M. **Químico.* Becado de Medicina Interna. Unidad de Reumatología e Inmunología. Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Universidad de Chile.

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida, en la que se produce una gran cantidad de autoanticuerpos, entre ellos los anti Ro/SSA y anti La/SSB que se han relacionado con fotosensibilidad, Lupus Cutáneo Sub Agudo (LCSA) y Lupus Neonatal (LN). **Objetivo:** Estudiar la presencia y tipo de anti Ro/SSA y La/SSB en el LES y su relación con manifestaciones clínicas, embarazo y neonato. **Método:** Se estudiaron pacientes con LES según criterios ACR que se controlaban en el policlínico de reumatología o se habían hospitalizado en el último año. Se determinó el número de criterios ACR, SLEDAI, embarazos, abortos y LN. Se midió anticuerpos anti Ro por ELISA en todos los pacientes. En los pacientes anti Ro positivo (anti Ro+) se determinó la presencia de anticuerpos anti proteína Ro de 60 y 52 Kd y de anticuerpos anti proteína de 48 Kd (anti La) por técnica de Western Blot (WB). Estadística t Student, χ^2 . **Resultados:** Se evaluaron 50 pacientes, edad promedio (rango): 39 años (16-70), Sexo: 48 mujeres/2 hombres, años de enfermedad, promedio (rango): 8,5 (0,16-34). Por ELISA: 15 (30%) resultaron antiRo+ y 35 (70%) anti Ro negativo (anti Ro-). Todos los anti Ro+ por ELISA eran anti Ro+ por WB: 7 sólo anti proteína de 60 Kd, 1 sólo anti proteína de 52 Kd y 7 tenían anticuerpos contra ambas proteínas. Catorce de los anti Ro+ eran además anti La+. Los anti Ro+ tenían menor frecuencia de úlceras orales 26,7% vs 60% (p 0,003) y una mayor tendencia a presentar S Sjögren 40% vs 17,1% (p 0,08). El SLEDAI de todo el grupo fue promedio 5,57 puntos, no habiendo diferencias según presencia o no de anti Ro. En las 48 mujeres hubo 100 embarazos, 22 en las pacientes anti Ro+, de los cuales 6 terminaron en aborto (27,2%) y 78 en las anti Ro- con 11 abortos (14,1%) (NS). En las anti Ro+ hubo 2 niños con LN con bloqueo aurículo ventricular (BAV) completo, pesquisado durante el embarazo, ambas madres eran anti Ro 52 Kd y anti La+. **Conclusiones:** El 30% de los pacientes con LES estudiados tenían anticuerpos anti Ro. De ellos el 93,3% era anti proteína de 60 Kd (46,6% sólo anti 60 Kd y 46,6% anti 60 Kd y 52 Kd). El 6,7% era sólo anti proteína de 52 Kd. El 93,3% era también anti La+. Los pacientes anti Ro+ tenían menor frecuencia de úlceras orales y mayor tendencia a presentar S. Sjögren y abortos El 9% de los embarazos en pacientes lúpicas con anti Ro+ y anti La+ presentaron LN caracterizado por BAV. No hubo mayor frecuencia de fotosensibilidad ni presencia de LCSA en LES con anti Ro+.

NEFROPATÍA LÚPICA. EXPERIENCIA HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA-ARRIARÁN

Martínez C, Fuentealba C, Pozo P, Vidal M, Ballesteros F, Pacheco D, Álvarez M. Hospital Clínico San Borja-Arriarán.

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune frecuentemente multisistémica, siendo el riñón uno de los principales órganos blanco. **Objetivo:** Determinar compromiso renal en adultos portadores de LES. En los que desarrollaron síndrome nefrótico (SN-LES) se estudió: a) histología renal; b) falla renal terminal. **Método:** Análisis retrospectivo fichas clínicas LES controlados en Policlínico Reumatología Hospital San Borja Arriarán entre 1990-2001. **Resultados:** Total pacientes LES = 125. LES con compromiso renal = 49 (39,2%). **SN-LES:** 25/125 (20%). 98% mujeres; edad $\bar{x}$ diagnóstico LES = 28 años (16-65). Creatininemia al diagnóstico SN (mg/dl): rango = 0,8-8,2 [0,8-1,1=24%; 1,2-1,5 = 24%; 1,6-2,0=8 %; 2,1-3,0 = 24%; > 3,1=16%; informe desconocido = 5,5%]. Biopsia renal percutánea = 19/25 (76 %). Histología Renal SN-LES (clasif. OMS): tipo II= 5,2 %; tipo III = 5,2%; tipo IV = 63%; tipo V = 10,4%; Microangiopatía y necrosis tubular = 5,2%; No clasificable: 5,2%; informe desconocido =5,2%. Falla renal terminal SN-LES: hemodiálisis crónica = 6; trasplante renal (donante cadáver) = 1. Todos los pacientes con compromiso renal recibieron prednisona, y además ciclofosfamida en nefritis lúpica tipo III y IV. **Conclusión:** En la serie estudiada un alto porcentaje de LES cursó con compromiso renal y una alta proporción de ellos presentó SN. La nefritis lúpica tipo IV fue la más frecuente en SN-LES. Destacó el alto porcentaje SN-LES que desarrolló falla renal terminal pese al tratamiento.

ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA: ESTUDIO DE FACTORES PRONÓSTICOS DE FUNCIÓN RENAL EN UNA POBLACIÓN CHILENA

Fernández P*, Aravena C*, San Martín J*, Henríquez D*, Rigotti P**, Downey P**. Deptos. de Nefrología** y Medicina*, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: La enfermedad poliquística (EPQ) es una condición hereditaria de carácter autosómico dominante que afecta diversos órganos y puede conducir a la insuficiencia renal terminal. En la actualidad no existe una terapia efectiva para evitar el daño de la función renal. **Material y Método:** En una población de 78 individuos (43 mujeres y 35 hombres) estudiamos las características tanto de aquellos que se encontraban en programas de sustitución renal como los que no y buscamos la asociación de diversos factores y con falla renal terminal. El tamaño renal fue determinado mediante ecografía, el polimorfismo de la ECA, mediante PCR. Proteinuria se expresó como logaritmo para incorporar valores 0. Los datos se expresan como promedio $\pm$ ds; las comparaciones se realizaron utilizando test de T (previa, demostración de distribución normal) y regresión logística binaria; un valor $p < 0,05$ fue significativo. **Resultados:** La edad al momento de la evaluación fue 44 ± 16 años, el peso promedio, 71 ± 14 kg, índice masa corporal (IMC) $25,8$, presión arterial sistólica $136,7 \pm 23$ y diastólica $79,4 \pm 13,5$ mm Hg. El tamaño renal fue $14,6 \pm 3$ cm a derecha y $15,1 \pm 3$ cm a izquierda, la proteinuria 252 ± 694 mg/dl. El polimorfismo de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA) se distribuyó en 20 individuos homocigotos para delección, DD (30,3%), 28 heterocigotos, DI, (42%) y 18 homocigotos para inserción, II, (27,3%). Al momento del diagnóstico 27 pacientes se encontraban en diálisis y cuyo diagnóstico de EPQ había sido hecho a los $45,4 \pm 14$ años en comparación con $34,9 \pm 15$ años para 51 individuos que no estaban en diálisis ($p = 0,02$). Así también, la edad de evaluación por nefrólogo fue significativamente menor en los no-dializados, $41,3 \pm 16$ años en comparación con los dializados, $54,3 \pm 12$ años. Del punto de vista categórico la presencia de hipertensión arterial, HTA, ($p = 0,001$) y proteinuria ($p = 0,022$) estaban asociadas con la condición diálisis. Así mismo, el logaritmo de proteinuria fue menor en no-dializados, $3,9 \pm 2,3$, en comparación con $5,9 \pm 0,6$ en dializados ($p = 0,041$). La probabilidad de llegar a diálisis (odds ratio) fue 1,05 por cada año de edad de diagnóstico y 1,02 por cada mmHg de PAS. Del mismo modo, proteinuria e hipertensión tuvieron 5,25 y 21,1 veces más probabilidad de presentarse en dializados. **Conclusiones:** El análisis multivariado reveló que hipertensión arterial fue el factor más influyente e independiente relacionado con la diálisis en esta población. Estos resultados indican que hipertensión arterial, presencia de proteinuria y mayor edad al diagnóstico de poliquistosis renal están asociadas a la presencia de falla renal terminal. El diagnóstico precoz en familiares de pacientes poliquísticos como el control agresivo de la hipertensión arterial y proteinuria podrían modificar la necesidad de sustitución renal mediante el enlentecimiento de la velocidad de progresión hacia la falla renal terminal.

UN TRASPLANTE RENAL EXITOSO EN UN PORTADOR DE APLASIA MEDULAR BAJO TERAPIA CON CICLOSPORINA Y MICOFENOLATO

Vega J, Rodríguez MA, Torres C, Vásquez A, Duclos J, Espinoza R, Escobar M, Escobar C, Casanueva P, Ruiz A. Servicios de Medicina, Nefrología, Hematología, Urología y A. Patológica. Hospital Naval Almirante Nef de Viña del Mar.

Paciente de 25 años que en Julio/97 debutó con un síndrome nefrítico después de una amigdalitis. La creatinina fue 5,7 mg/dl, uremia 123 mg/dl, clearance de creatinina 12,9 ml/min y proteinuria 6,2 gr/24 horas. El título de ASLO fue 800 UI/ml, los niveles de C'3 y C'4 normales y hubo una leve elevación de IgA e IgM. Las determinaciones de ANA, anti DNA, ANCA, HbsAg, HVC, HIV fueron negativas. Se pensó en una GNA post estreptocócica o una enfermedad de Berger. La ecografía mostró riñones de tamaño normal con alteraciones sugerentes de un daño agudo. La función renal se deterioró rápidamente y una biopsia renal (Bp) mostró una GN crecética en fase terminal, con depósitos de IgA propios de una forma severa de E. de Berger. Recibió metilprednisolona sin éxito. Ingresó a hemodiálisis (HD) a las 3 semanas de su primera consulta y se incorporó a la lista de trasplante renal (TxR) con donante cadavérico. Evolucionó normalmente en HD en los primeros 40 meses y a partir de entonces comenzó a anemizarse, a pesar de utilizar hierro parenteral, eritropoyetina y folatos. Un estudio digestivo descartó una hemorragia oculta. En un lapso de 6 meses desarrolló una pancitopenia severa (Hto 16%, WBC 3.800, PLQ 11.000). Un mielograma mostró una hiperplasia eritropoyética. Se descartó una anemia hemolítica, trombopenia autoinmune, déficit de folatos, vitamina B12 o una hemoglobinuria paroxística nocturna. Se indicó esteroides, empíricamente, frente a la aparición de sangramiento de mucosas, logrando elevar las plaquetas a 45.000 mm^3 en forma transitoria. El sangramiento de mucosas reapareció lo que indujo al uso de gamaglobulina humana durante una semana sin respuesta. Un nuevo mielograma, Bp de médula ósea y una resonancia nuclear magnética revelaron una aplasia medular (AP) severa. Por la eventualidad de que su AP fuera de una etiología autoinmune se decidió intentar una terapia con ciclosporina oral (CsA). Ella produjo un rápido repunte de su hematopoyesis de modo que a los 6 meses de iniciada, el Hto era 30,7%, WBC 6.300 y las plaquetas 90.000 mm^3 . Se reincorporó a la lista de TxR y pocos meses después recibió un injerto. Se continuó su terapia de CsA y ketoconazol y se prescribió micofenolato (MMF) desde el primer día. En el post-operatorio sufrió una falla renal prolongada, por lo que requirió de HD durante un mes. Una Bp mostró signos de necrosis tubular aguda y de un rechazo celular agudo leve, lo que motivó terapia antirechazo con esteroides. Durante el primer mes del post-operatorio su Hto y recuento de PLQ cayeron progresivamente hasta 18,8% y 25.000 mm^3 . Una Bp de médula ósea realizada a las 5 semanas del TxR mostró recuperación de las tres series hematopoyéticas, concluyéndose que existía solo una hipoplasia leve. El paciente egresó con una creatinina de 2,4 mg/dl, clearance de creatinina de 37,6 ml/min, 20% de Hto y $30.000 \text{ PLQ por mm}^3$. En los meses siguientes se produjo un incremento progresivo de sus recuentos celulares y actualmente, a los 10 meses de su TxR, el Hto es 50%, PLQ 270.000 mm^3 y su creatinina 1,8 mg/dl. Su terapia actual consiste en 1.500 mgs de MMF, 50 mg de CsA, 7,5 mg de prednisona, 20 mg de nitrendipina, 5 mg de enalapril, 20 mg de lovastatina y 200 mg de ketoconazol. **Comentario:** Este caso muestra que la aparición de una aplasia medular en un paciente en HD puede obedecer a una etiología autoinmune y que el uso de CsA puede revertirla, permitiendo efectuar un trasplante renal con éxito y empleando drogas potencialmente mielosupresoras como el MMF.

EVALUACIÓN COMPARATIVA DE UNIDAD DE MANEJO DE RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) EN COMUNA EL CARMEN Y ESPA DE HIPERTENSOS DE CONSULTORIO VIOLETA PARRA

Andreu JP, Bordeu J, Bórquez E, Elso MJ. Consultorio Violeta Parra. Chillán.

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en Chile en ambos sexos. Existe una comprobada evidencia de una asociación causal entre la enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo asociados, como son la diabetes mellitus, la dislipidemia, el tabaquismo y la hipertensión arterial, siendo en menor grado en el caso del sedentarismo y la obesidad. La prevención primaria de los factores de riesgo cardiovascular apunta a implementar educación en salud, estrategias de evaluación y de manejo de riesgo individual. **Método:** Estudio observacional, descriptivo de dos poblaciones. Ambos grupos de 67 pacientes, de iguales características con relación a edad (20-64 años) y sexo. El primer grupo de la unidad de manejo de RCV perteneciente al DESAMU del Carmen con asesoría del Servicio Salud Ñuble, pesquizado los pacientes con RCV que no cumplen criterios de ingreso a programa ESPA de hipertensión. Se definen actividades educativas tendientes a cambio de hábito alimenticio y fomento de estilos de vida saludable en un año de intervención. El segundo grupo, conformado por pacientes de ESPA de hipertensos controlados en Consultorio Violeta Parra en tratamiento farmacológico por más de un año asociado a cambios de estilo de vida. **Resultados:** De 120 pacientes ingresados en el año 2001 a la unidad de RCV, 55,8% fueron controlados en 2 o más oportunidades. Mujeres 66,6%, hombres 34%, Origen rural 71,6%, origen urbano 28,4%, son obesos 35,8%, dislipidémicos 68%, prehipertensión 29,8%. Del grupo de pacientes hipertensos, son dislipidémicos 67,1%, obesos 47,7%. **Conclusión:** La mayoría de los pacientes son mujeres. La mayor diferencia de ambos grupos se relaciona con el mayor porcentaje de población rural, lo que dificulta la asistencia a controles. A pesar del tratamiento farmacológico en el grupo de hipertensos, ambas poblaciones presentan porcentajes equivalentes a población obesa y dislipidémica, lo que valida que los cambios de estilos de vida saludables son una herramienta importante en la prevención primaria.

LOS VINOS DE MAYOR CONSUMO EN LA POBLACIÓN CHILENA TENDRÍAN UNA BAJA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR

Carrasco R, Castillo R, Huerta P, Rivera G, Moreno M, Rodrigo R. Laboratorio de Fisiopatología Renal, Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte tanto en Chile como en la mayoría de los países industrializados, siendo considerada la disfunción endotelial como esencial en la génesis y desarrollo de estas patologías. Numerosos estudios han demostrado que el vino tinto es una fuente natural de antioxidantes que complementaría a los sistemas endógenos depurativos de especies reactivas de oxígeno (EROs). Estos efectos obedecerían tanto al etanol como a los componentes no alcohólicos del vino. Entre estos se encuentran diversas sustancias antioxidantes, principalmente flavonoles. Se ha determinado que los componentes fenólicos reducen la susceptibilidad de las LDL a la oxidación *in vitro*, mientras que el etanol aumenta la cantidad de HDL plasmática y la actividad intracelular de las enzimas antioxidantes. El objetivo de este estudio fue el de comparar los efectos *in vivo* del consumo crónico de vinos tintos de diferentes marcas, entre las cuales se encontraban aquellos vinos de mayor consumo en la población chilena. Ratas Wistar recibieron vino tinto como única bebida por 4 semanas, los controles sólo bebieron agua. Al inicio y final del tratamiento se extrajeron muestras de vino y sangre. Se evaluaron los sistemas antioxidantes en vino y plasma, mediante la medición de FRAP (ferric reducing ability of plasma). El incremento en la capacidad antioxidante del plasma luego del consumo crónico de vinos de consumo masivo, no fue estadísticamente significativo con respecto a los controles ($t > 0,05$). Sin embargo, este fue significativo en las ratas que consumieron vinos de exportación. Los incrementos en los niveles plasmáticos de FRAP, en estos últimos, se correlacionaron con la capacidad antioxidante *in vitro* del vino administrado ($r = 0,124$ con $p < 0,05$). Estos datos sugieren que la elevación de la capacidad antioxidante del plasma con el consumo crónico de los vinos de mayor consumo en Chile es poco significativa, debiendo cuestionarse su recomendación en pacientes con patología cardiovascular.

COMORBILIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

López M, Segovia D, Cereceda M. Servicio de Cardiología Hospital Clínico Universidad de Chile.

Antecedentes: La hipertensión arterial esencial (HTA), como enfermedad crónica no transmisible, es un conocido factor de riesgo cardiovascular. El aumento de la esperanza de vida nuestra población, entre otros factores, explican el aumento de su prevalencia. Como comorbilidad crónica puede acompañar a múltiples patologías pudiendo llegar a ser una condición importante en el pronóstico y terapéutica en los pacientes hospitalizados. **Objetivo:** Determinar las comorbilidades más frecuentes de los pacientes hospitalizados con HTA así como su permanencia intrahospitalaria y distribución por servicios. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes egresados durante el año 2002 del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCh) con el diagnóstico de HTA esencial. Las comorbilidades fueron agrupadas según diagnósticos de egreso (CIE-10), se caracterizó la muestra por edad, sexo, días de estadía y servicio de ingreso. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS versión 11.0.1. **Resultados:** Se estudiaron 913 pacientes, 444 hombres y 470 mujeres, con una edad promedio 63 años, siendo esta última similar entre hombres y mujeres. La estadía promedio $8,9 \pm 12$ días. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes (17%), patologías nefrológicas (9,8%) y arritmias (8,7%). Hubo ingresos en todos los servicios, donde los principales fueron: Neurología (15,2%) Cirugía (14%), Cardiología (13,5%) y Medicina (12,8%). **Conclusiones:** En el Ambiente hospitalario los principales diagnósticos asociados a la HTA corresponden a diabetes y a complicaciones propias de ambas enfermedades, lo que sería concordante con la alta prevalencia y asociación de ambas enfermedades en nuestro medio. La HTA se presentó en todos los servicios, lo que muestra la importancia del conocimiento de esta patología y su manejo a nivel intrahospitalario.

PREVALENCIA DE LA VARIANTE GÉNICA DE α -ADUCINA EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES HIPERTENSOS DEL ÁREA SUR DE SANTIAGO: INFORME PRELIMINAR

Stutzin A, Torres R, Soto L, Sarrá S. Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Norte y Departamento de Medicina Interna Sede Sur, HBLT; Universidad de Chile.

Introducción: A pesar de los avances en el entendimiento de la fisiopatología y tratamiento de la hipertensión arterial esencial, ésta continúa siendo uno de los factores de riesgo modificables más importante en la enfermedad cardiovascular. Recientemente se ha intentado identificar genes que predispongan al desarrollo de esta patología, cuyas mutaciones y/o variantes alélicas pudieran estar presentes en pacientes hipertensos esenciales. La presencia en pacientes hipertensos de la variante génica Gly460Trp de α -aducina, se ha asociado con mayor reabsorción renal de sodio e hipertensión sensible a sal, y una muy buena respuesta clínica a la terapia diurética. **Objetivo General:** Determinar en una población de 50 pacientes hipertensos esenciales del área sur de Santiago la prevalencia de la variante génica homocigota y heterocigota de α -aducina. **Diseño de la Investigación:** Se realizó un análisis de la prevalencia de la variante génica de α -aducina en 50 pacientes hipertensos esenciales que se controlan regularmente en el Servicio de Cardiología del Hospital Padre Hurtado. Para esto se tomó una muestra de sangre de cada paciente, de la cual se obtuvo DNA genómico, el cual fue posteriormente sometido a análisis a través de PCR con partidores específicos de α -aducina, que producen un sitio de corte para Sau961 sólo en la variante silvestre. Los productos de digestión se analizaron posteriormente en geles de agarosa al 3% pudiendo diferenciarse claramente los pacientes homocigotos y heterocigotos. **Resultados:** De los 50 pacientes incluidos en el estudio encontramos presente la variante silvestre (homocigota), en 30 pacientes (60%). La variante heterocigota (hipertensiva), fue encontrada en 20 pacientes (40%). No se encontraron pacientes homocigotos para la variante alélica. **Conclusiones:** En primer lugar se demuestra que la variante génica de α -aducina existe en una población de hipertensos chilenos. La prevalencia de esta variante génica hipertensiva es sin embargo, mayor que lo observado en la literatura internacional. Lo anterior se puede explicar por una variación propia de nuestra población, que deberá confirmarse con un estudio poblacional de mayor escala, que permita clarificar la importancia relativa y la relevancia clínica de nuestro hallazgo.

SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO (SHE) Y MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)

Evans W, Ardiles G. Servicios de Medicina, Gineco-Obstetricia Hospital Regional Copiapó, Clínica Medica Copiapó y Clínica Dial Vida.

Se presenta un caso Clínico de SHE, en el cual el M.A.P.A. fue un examen diagnóstico y pronóstico y pudiese ser considerado como marcador precoz de complicaciones graves del SHE. Paciente de 35 años, G2P1A1, enfermera con antecedentes de HTA esencial y asma bronquial, bajo control y tratamiento médico (MAPA normales bajo tratamiento). Inicia su control de embarazo en Abril 2000 por lo que se deja metildopa y aspirina profiláctica, lográndose P.A. en consulta de 140/90 promedio y marcadores convencionales de Pre-Eclampsia negativos (uricemia, proteinuria, creatininemia, perfil hepático y plaquetas) sólo destacaba Hematocrito de 33% con Hemoglobina de 11,1 g%. En Noviembre del 2000 cuando cumple 30 semanas se realizó MAPA que informa clara inversión del ritmo circadiano y riesgo de Pre-Eclampsia, por lo cual se repiten marcadores habituales que persisten normales. Dada cierta tendencia a elevar P.A. (150/100) se asocia hidralazina. El 4 de Diciembre presenta bruscamente epigastralgia intensa seguida de hipotensión y bradicardia fetal que obliga a una cesárea de Urgencia obteniéndose RNTAEG DE 1.590 grs. Femenino. La evaluación hepática intracesarea fue negativa. Posteriormente ecotomografía abdominal informó hematoma subcapsular hepático que regresa a la normalidad al cuarto mes postparto. En resumen: Se presenta un caso clínico de SHE complicado con un hematoma subcapsular hepático de resultado exitoso, en el cual el MAPA pudiese ser considerado un marcador precoz de complicaciones asociadas al SHE.

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES INGRESADOS POR SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS EN HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

Segovia D¹, López M¹, Bustos C¹, Sepúlveda L¹, Cereceda M². Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Los factores de riesgo y la caracterización de los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo, son elementos que entregan mucha información a la hora de tomar medidas a nivel de políticas de salud para enfrentar este problema, que constituye la principal causa de muerte en Chile y en los países desarrollados, además de constituir elementos de importancia en la Prevención. **Objetivos:** Describir y caracterizar los factores de riesgo de cardiopatía coronaria así como su presentación mensual y distribución por sexo en los pacientes que presentaron un evento coronario agudo. **Método:** Se analizaron 383 registros de pacientes egresados durante el año 2002 de la Unidad Coronaria del Hospital Clínico de la Universidad de Chile por síndrome coronario agudo. Estos fueron separados por sexo, mes de ingreso y diagnóstico de egreso. El análisis estadístico se efectuó mediante el software SPSS 11.0 **Resultados:** Ingresaron 268 Hombres y 115 mujeres. El promedio de edad fue $60,6 \pm 13,2$; 58,8 en hombres y 64,9 en mujeres. El mes con mayor número de ingresos correspondió a diciembre (12%). Los motivos de ingreso más frecuentes fueron: IAM 42%, Angina inestable (AI) 54%, Precordalgia 15,3%. La mayor proporción de IAM fue en Junio con un 53,8%, la de AI fue 71,1% en el mes de Septiembre y la de precordalgia 15,4% en el mes de Agosto. El promedio de días de hospitalización fue 4,3, sin diferencias entre ambos sexos. La mortalidad fue de 10,2%, se distribuyó en IAM 7,7% y AI 3,3%. Las manifestaciones previas incluyeron: Angina: 27,7% e Insuficiencia Cardíaca: 13,6%. Los factores de riesgo analizados fueron: HTA 60,3%; Tabaquismo 42,3%; DM II 20,1%; Dislipidemia 40,5%; Antecedentes Familiares 4,2%; Obesidad 18,5% e Hiperuricemia 2,6%. En cuanto a la diferencia según sexo las mayores divergencias entre hombres y mujeres se presentaron en HTA (57,5% y 67% respectivamente), Tabaquismo (50% vs 24,3%), Diabetes Mellitus II (17,2% vs 27%), Dislipidemia (39,2% vs 43,5%), Antec. Familiares (3,7% vs 5,2%), Obesidad (16% vs 24,3%) e Hiperuricemia (3% vs 1,7%). **Conclusiones:** Los factores de riesgo analizados son frecuentes en los pacientes que ingresan a la UC y se distribuyen de distinta manera en ambos sexos. Existe una mayor tendencia a su presentación en los meses de invierno, pero se requiere de estudios a mayor escala que confirmen este hallazgo.

PREVALENCIA, PRESENTACIÓN CLÍNICA Y MANEJO TERAPÉUTICO DEL PUENTE MUSCULAR CORONARIO

Pino L, Leal T, Gallardo L, Yovaniniz P, Lamich R, Aguirre A, Conejeros C, Catalán L. Departamento de Cardiología Hospital Barros Luco Trudeau.

Antecedentes: En 5-12% de los casos las arterias coronarias epicárdicas descienden a través del miocardio por trayectos variables, afectando principalmente a la arteria descendente anterior (ADA). Esto produce un estrechamiento sistólico que de acuerdo a la severidad puede generar isquemia miocárdica o infarto. **Objetivos:** Evaluar la prevalencia de puente muscular coronario (PMC) en pacientes sometidos a coronariografía, describiendo su localización, características clínicas y tratamiento. **Métodos:** Revisión de fichas clínicas de pacientes sometidos a coronariografía en nuestro hospital entre Julio de 1999 a Julio 2002 y cuyo resultado demostró PMC. Se evaluó presentación clínica, electrocardiograma (ECG), coronariografías, evolución y manejo. **Resultados:** De 760 coronariografías se encontró PMC, como único hallazgo angiográfico, en sólo 11 de ellas (1,5%). La distribución por sexo fue: 9 varones y 2 mujeres. La edad promedio de los varones fue 48,5 años. Uno de los casos fue un hallazgo al realizar coronariografía previo a cirugía valvular, sin tener síntomas anginosos. Los 10 restantes consultaron por dolor torácico y en 8 de ellos el ECG era anormal. Siete pacientes fueron hospitalizados por síndrome coronario agudo, en 3 se demostró infarto y 4 evolucionaron como angina inestable. Se realizó test de esfuerzo en 4 pacientes con resultado positivo en todos ellos. En todos los pacientes con PMC éste afectó a la ADA. Diez pacientes se manejaron con terapia médica y en uno se realizó implante de stent directo con éxito. Todos los pacientes fueron contactados telefónicamente, en promedio 12 meses post procedimiento, con el objeto de evaluar su evolución: 10 de ellos se encontraban asintomáticos para angina. **Conclusiones:** 1) En nuestra serie la prevalencia de PMC fue menor a lo reportado en la literatura y se presentó especialmente en varones; 2) Los PMC pueden ser causa de Síndrome Coronario Agudo; 3) Al igual que en la literatura la afectación de la ADA fue la más frecuente; 4) En casos seleccionados la implantación de stent puede ser una alternativa terapéutica.

P 55

IMPLANTE DE STENTS RECUBIERTOS CON RAPAMICINA: EXPERIENCIA INICIAL

Ruiz C*, Deck C, EU Poblete P, Alcaíno M. Centro Cardiovascular y Servicio de Medicina Interna*, Hospital DIPRECA.

Los stents (s) se utilizan con cierta frecuencia en el tratamiento de la cardiopatía coronaria, con buenos resultados angiográficos y clínicos, además han contribuido en forma importante a la disminución de complicaciones en cardiología intervencional, entre ellas oclusión y reestenosis (r) del o los vasos tratados. A pesar de los s, la r sigue siendo un significativo problema, especialmente en diabéticos, aquellos con lesiones complejas o vasos pequeños y también dependiendo del vaso a tratar. El tratamiento de la r secundaria a s puede ser muy difícil. El uso de los s recubiertos con drogas, entre ellas la rapamicina, ha disminuido sustancialmente la r. En Chile, se está adquiriendo experiencia al respecto. En nuestro Centro, hemos implantado 23 s recubiertos con rapamicina en 18 pacientes (pac), 12 hombres, 6 mujeres, con edad promedio de 63 años (rango 45 a 82 años). Doce con angina inestable o infarto sin elevación de ST, 5 con angina de esfuerzos y 1 con isquemia silente. De los 18 pac, 5 tenían enfermedad de 3 vasos, 6 de 2 vasos y los restantes de 1 vaso. Los criterios para la colocación de s con rapamicina fueron: diabetes en 11 pac, lesiones complejas 4 pac y lesión proximal de la arteria descendente anterior en 3. En todos los pac, el implante de s con rapamicina fue exitoso (flujo TIMI 3), sin complicaciones mayores. Se efectuó un seguimiento promedio de 7 meses (rango entre 1 a 14 meses), 11 pac con más de 6 meses de seguimiento. De los 18 pac, 16 no han presentado angina, 1 pac tiene angina en capacidad funcional II, pero una coronariografía no mostró reestenosis y un pac falleció súbitamente a las 3 semanas del procedimiento. Se concluye que, en este grupo de pac con alto riesgo de presentar reestenosis, el implante de s recubiertos con rapamicina fue exitoso y sin evidencias clínicas de reestenosis.

P 56

PREVALENCIA DE CUMPLIMIENTO EN PACIENTES CON ANTICOAGULACIÓN ORAL: HOSPITAL REGIONAL DE TEMUCO

Santibáñez C, Lanas F, Sanhueza A, Soto P, Garcés E, Stockins B, Oyarce A, Mendoza R. Hospital Regional de Temuco-Unidad Cardiología-CIGES-Universidad de La Frontera-Chile.

Introducción: La prevalencia del cumplidores en el tratamiento anticoagulante oral es difícil de obtener por las múltiples variables que lo modulan y la complejidad de su evaluación. El objetivo es describir la prevalencia del cumplimiento mediante la utilización del gold estándar (conteo de píldoras en domicilio). Y describir variables asociadas y características sociodemográficas, en pacientes (p) con tratamiento Anticoagulante Oral (TACO) del Hospital Regional. **Métodos:** Corte transversal, que incluyó a 300 pacientes del policlínico de TACO, se realizó una visita domiciliar que incluyó el conteo de píldoras (tener entre el 80 y 100% de las dosis que corresponden definen al cumplidor) y una encuesta con las variables en estudio. Se describe la prevalencia, frecuencia y asociación entre variables con χ^2 , fisher y modelo de regresión logística. **Resultados:** Se obtuvo un 90% de Cumplidores. Del total un 49% fueron varones. Un 76% es mayor de 50 años. un 9% con etnia mapuche. El 69% es urbano. Un 50% tiene entre 2 y 3 meses de anticoagulación. Un 84% afirma tomar el medicamento a la hora indicada. Un 4% no lo toma cuando esta bien y un 7% no lo hace cuando esta mal. Un 40% afirma que podría mejorarse sólo con medicina natural, un 25% reporta que olvida tomar su pastilla, un 43% tiene valores de inr adecuados, un 19% cursa con algún tipo de efecto colateral, un 72% asiste regularmente a sus controles y un 3,6% de mortalidad. Las variables asociadas al cumplimiento son: Número de dosis al día de fármacos (OR 0,3), Auto reporte de olvido (OR 0,2), Frecuencia de olvido (OR 0,1), Asistencia a citas (OR 13). **Conclusiones:** La proporción de pacientes cumplidores esta de acuerdo a lo publicado internacionalmente. Las variables que interactúan favoreciendo el cumplimiento son: Asistencia a citas agendadas. Y las que no lo favorecen son: mayor número de dosis diarias, el auto reporte de olvido y el mayor número de veces que olvida tomar el fármaco. Los datos aportados por este trabajo son de valiosa importancia dada la ausencia de reportes en nuestra realidad en este tema y abre nuevas líneas de validación y creación de test diagnósticos que ayuden de forma más fácil y óptima al diagnóstico.

VARIACIÓN ESTACIONAL EN LAS HOSPITALIZACIONES POR ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Díaz V, Bustos C, López M, Segovia D, Billeke P, Cumsille MA. Epidemiología Clínica, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Las variaciones estacionales en la presentación de la enfermedad cerebrovascular (ECV) son aún objeto de estudio. Un aumento en invierno de todas las formas de la ECV aparece como lo más frecuente en el hemisferio norte, en cambio en el hemisferio sur pocos trabajos avalan éstos hallazgos. **Objetivo:** Estudiar la tendencia estacional de las hospitalizaciones por ECV durante los años 2001 y 2002 en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCh). **Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de hospitalizaciones por ECV en el HCUCh, en las categorías I 60 a I 69 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD9). El diagnóstico de ECV isquémica o hemorrágica o hemorragia subaracnoidea, se confirmó por tomografía cerebral y/o resonancia cerebral. Se compararon las diferentes estaciones utilizando la prueba de chi cuadrado de uniformidad. **Resultados:** Durante los dos años estudiados ingresaron al Hospital Clínico de la Universidad de Chile 559 pacientes con ECV, 324 (58%) hombres y 235 mujeres (42%). La edad media fue de 65.55 años (sd = 15,31). El mayor número de casos se concentran en la temporada de invierno 30,41% (26,62 a 34,41), considerada entre junio y agosto, de septiembre a noviembre 23,75% (20,32 a 27,54) de Diciembre a Febrero 21,47% (18,13 a 25,10) y de Marzo a Mayo 24,51% (21 a 28,29). La variación en la distribución estacional mostró ser estadísticamente significativa ($\chi^2 = 9,72$, $p = 0,021$). **Conclusiones:** Existe una proporción mayor de hospitalizaciones por ECV en Invierno, lo que aparece similar a estudios realizados en el extranjero.

ÍNDICE DE AUTORES DE TRABAJOS LIBRES Y POSTERS

A

ALBALA C.	TL 8, P 33
ALISTE M.	P 38
ALVARADO J.	TL 12, P 9
ÁLVAREZ M.	TL 15, P 5, P 6, P 7
ABOITIZ F	P40
ACUÑA G	TL21
ACUÑA S	P13
ADRIAZOLA P	TL2
ADUAY A	P5
AGUILLÓN JC	P20
AGUIRRE A	P55
ALARCÓN MA	P21
ALCAÍNO M	P56, TL4
ALDUNATE T	P16
ÁLVAREZ A	P11
ÁLVAREZ M	P3, P7
ÁLVAREZ M	P44, P46
ÁLVAREZ M	TL5
ÁLVAREZ M	TL12
ÁLVAREZ ME	P45, TL17
ANDREU JP	P25, P49
ARAVENA C	P47
ARDILES A	P41
ARDILES G	P53
ARINOVICHE R	P4
ARRIAGADA D	P33
ARRIAGADA M	P4
ARRIBADA A	TL2
ARTEAGA E	P9, P18, P19, TL6
ATKINSON M	P15, P24
AVALOSC	TL15
AVENDAÑO I (EU)	P41
AYALA F	TL1

B

BAÉZ S	TL10
BALLESTER JL	P38
BALLESTEROS FP	P44, P45, P46, TL17
BALLESTEROS J	TL21
BAQUEDANO P	P10
BARBERAN M	P11, P13
BARRIA L	TL5
BARROS A	P5
BELLO F	P15
BERKOVITS A	TL6
BIEHL M	P23
BILLEKE P	P58
BORDEU J	P49
BORGEL L	P27, P28, P29
BORJA H	P16
BORQUEZ E	P49

BRUSCO F	P18, P19
BURGOS P	TL18
BUSTOS C	P54, P58

C

CABEZAS M	P31, P34, P35, P36, TL24
CALLEJAS S	TL1
CALVO A	TL10
CAMPINO C	P18
CAMPUSANO C	P9, P18, P19
CANDIA P	P17
CANESSA J	P2, P26
CARMONA AR	P26
CARMONA S	P17
CARRASCO C	P9
CARRASCO M	P31, P33 P34, P35, P36, TL24
CARRASCO R	P50
CARVAJAL C	P9, P10, TL13
CASANOVA D	P11
CASANUEVA P	P48
CASTILLO C	P8, P37
CASTILLO O	P6, TL6, TL8, TL20
CASTILLO R	P50
CASTRO P	TL2
CASTRO S	P34, P35
CATALÁN D	P20
CATALÁN L	P55
CATÁN F	P5
CAVALLIERIS	P5
CEBALLOS M	P8, P37
CERECEDA M	P51, P54
CHANDIA C	P38
CHÁVEZ P	P31, P33, P34, P35, P36, TL24

CHEA R	TL19
CHEVIAKOFF S	P17
CISTERNAS M	P42, TL18
CISTERNAS R	P41
CLAVERO R	P16
CONEJEROS C	P55
CONTRERAS J	P41
CORREA M	P41
CRUZAT A	P20
CUCHACOVICH M	P20
CUMSILLE MA	P58

D

DAUVERGNE CH	TL4
DECK C	P56
DEFILIPPI C	TL9

DEFILIPPI CL	TL9
DÍAZ P	P43
DÍAZ V	P1, P58
DOMENECH R	TL2
DOMÍNGUEZ R	P15
DONOSO M	P37
DONOSO N	P37
DOWNEY P	P47
DUCLOS J	P48
DUERY P	P31, P34, P35, P36, TL24
DURRUTY P	P11
DUSSAILLANT C	P35
DUSSAILLANT G	TL1

E

EGGERS G	TL3
ELSO MJ	P49
ERRÁZURIZ I	P21, P23
ESCOBAR C	P48
ESCOBARE	TL2
ESCOBAR J	TL16
ESCOBAR M	P48
ESPINOZA R	P48
EVANS W	P53

F

FABREGA L	P5
FARDELLA C	P9, P10, TL13
FARIAS E	TL1
FERNÁNDEZ P	P47
FERREIRO M	P4
FIABANE A	TL19
FIERRO A	TL15
FISCHER S	P4
FLORENZANO F	TL4
FLORES J	P5
FONTAINE F	P22
FUENTEALBA CP	P44, P45, P46, TL17
FUENTES C	P22
FUENZALIDA M	P8

G

GAC H	P31, P34, P35, P36
GALARZA S	P41
GALAZ R	P2, P26
GALINDO E	P28, P29
GALINDO H	P3, P7
GALLARDO C	P43
GALLARDO L	P55
GALLEGO A	P5
GARCÉS E	P57, TL3

GARCÍA P	TL18	LAMAS S	P38	NEIRA L	P4
GARCÍA S	TL1	LAMICH R	P55	NERVI F	TL14
GATICA A	TL14	LANAS F	P57, TL3	NILSEN E	TL10
GIADROSICH V	P4	LANDAETA M	TL11	NORIEGA LM	TL21
GONZÁLEZ A	P9, P10	LARA J	TL23	NORTHLAND R	TL21
GONZÁLEZ A	TL13	LARRAIN C	TL5		
GONZÁLEZ D	P38	LASO M	TL21	O	
GONZÁLEZ G	TL6	LEAL T	P55	OESTREICHER E	P9
GONZÁLEZ M	TL15	LEHMANN P	TL12	OLIVARES R	P6, TL8, TL20
GONZÁLEZ P	P2, P26	LEMUS D	P8	OLIVOS A	P39
GONZÁLEZ R	P16	LEÓN R	P45, TL17	ORELLANA E	P7
GONZÁLEZ S	P3	LETELIER LM	P14	OSORIO F	P23
GUERRERO A	P8	LETELIER R	P37	OYARCE A	P57
GUERRERO J	P20	LILAYU R	P5		
GUTIÉRREZ J	TL7	LLANOS C	TL9	P	
GUTIÉRREZ MA	P42, TL18	LOBOS S	P12	PACHECO D	P44, P45, P46, TL17
GUZMÁN J	TL11	LONGTON C	P33	PAREDES J	TL5
		LÓPEZ J	P40	PARODI MJ	TL22
H		LÓPEZ M	P51, P54, P58	PARRA M	P38
HENRÍQUEZ B	TL7	LÓPEZ MI	P11, P13	PASTEN J	P1
HENRÍQUEZ D	P47			PÉREZ C	TL21
HERNÁNDEZ E	TL12	M		PÉREZ F	P27
HERNÁNDEZ M	P39	MADRID AM	TL9	PÉREZ J	TL21
HERRERA A	P37	MALEBRAN A	TL21	PÉREZ R	P42
HERRERA P	P32	MARÍN G	P1	PETERSEN K	P31, P34,
HIDALGO J	P33	MARÍN PP	P31, P33, P34,		P35, P36, TL24
HIDALGO S	P12		P35, P36, TL24	PIDAL P	P23
HOYL T	P31, P33, P34,	MARINOVIC MA	P45, TL17	PINO L	P55
	P35, P36, TL24	MARTÍNEZ C	P44, P46	PIZARRO C	P8
HUERTA P	P50	MARUSIC E	TL15	PIZARRO C	P37
HUETE A	P3	MASSARDO L	TL18	PIZARRO F	P5
HÚMERES P	P2, P26	MASSARDO T	P2, P26	POBLETE P (EU)	P56
HUMPHREYS J	P12	MATAMALA R	P5	POLIC G	TL6
		MELLADO P	TL18	POZO P	P44, P46
I		MÉNDEZ G	P3	PRUYAS M	TL10
IBACETA J	P24	MÉNDEZ R	TL2		
IBÁÑEZ L	P3	MENDOZA R	P57	Q	
IBARRA M (EU)	TL1	MERTENS R	TL18	QUERA R	TL9
		MEZZANO V	P42	QUEVEDO I	P38, TL7
J		MICHEA L	TL15	QUIJADA L	P23
JACOBELLI S	P42, TL18	MIHOVILOVIC D	P41	QUIROZ M	P41
JALIL J	TL14	MILINARSKY A	P4		
JALIL R	TL14	MILLÁN T	P41	R	
JAQUE MP	TL14	MIQUEL JF	TL14	RAMÍREZ A	TL1
JARAMILLO F	P24	MIRANDA K	P2	RAMÍREZ P	P7
JÉREZ J	P32	MOCARQUER A	TL19	RAPOSO L	TL3
JÉREZ L	P32	MONCADA M	P3	REBOLLEDO A	P24
JOFRE MJ	P2, P26	MONTANER E	TL2	REINBACH R	P15
		MONTECINO M	TL7	RETAMAL J	P25
K		MORALES C	P40	REYES JM	P5
KAUFFMANN K	TL4	MORALES J	TL15, TL19	REYES ML	P10
		MORENO M	P50	RIGOTTI P	P47
		MOSSO L	P10, TL13	RÍOS M	TL16
		MUNIZAGA F	P12	RISUEÑO C	P7
		MUÑOZ F	TL23	RIVERA G	P50
L				RIVERA T	P45, TL17, TL23
LAGOS C	P33	N			
LAGOS N	TL15	NAZZAR C	P8		
LAHSEN R	P17				

