

# Abstracts de los trabajos publicados o presentados en congresos internacionales por los profesionales del Hospital Clínico Universidad de Chile durante el año 2005

## ANATOMÍA PATOLÓGICA - GASTROENTEROLOGÍA

Transplant Proc. 2005 Oct;37(8):3380-1.

### **Combined liver and kidney transplantation in a multicenter transplantation program in Chile.**

*Buckel E, Morales J, Brahm J, Fierro MF, Silva G, Segovia R, Godoy J, González G, Smok G, Herzog C, Santander MT, Calabran L, Uribe M.*  
Programa Trasplante Hepático Clínica Las Condes, Hospital Luis Calvo Mackenna.

**INTRODUCTION:** Combined liver and kidney transplantation (CLKT) is an exceptional therapeutic procedure limited to a few diseases with advanced compromise of these organs. Hyperoxaluria type I and polycystic disease are the most frequent indications. The aim of this article was to report our indications and results of CLKT in a multicenter transplantation program in Chile. **MATERIAL AND METHODS:** Our Excel database was reviewed to select patients who were treated with CLKT between 1993 and July 2004. **RESULTS:** Among 242 liver transplantations (LT) and 48 kidney transplantations (KT), 7 were CLKT, representing 2.8% of LT and 14.5% of KT. Four patients were women and 3 were male of average age 46.8 years. One patient was a child. Most frequent indications were chronic renal failure associated with terminal liver disease and polycystic disease. One patient needed liver retransplantation due to hepatic vein thrombosis. One patient had a biliary fistula and another had a urinary fistula, treated conservatively. Acute liver rejection took place in 3 cases, 1 of which required antibodies. Two patients died, 1 due to aspergillosis and the other due to vascular complications in the transplanted liver. Actuarial survival rates were 71.4% at 1 and 5 years. Chronic renal failure is not a contraindication to LT. **CONCLUSION:** CLKT is an acceptable option for these patients.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA - CIRUGÍA

Nutrition. 2005 Feb;21(2):137-41.

### **Serum folate and homocysteine levels in obese females with non-alcoholic fatty liver.**

*Hirsch S, Poniachick J, Avendano M, Csendes A, Burdiles P, Smok G, Díaz JC, De la Maza MP.*  
Institute of Nutrition and Food Technology, University of Chile, Santiago, Chile. shirsch@inta.cl

**OBJECTIVE:** Folate depletion and hyperhomocysteinemia increase the risk for hepatic alcoholic damage and promote oxidative stress in animals. In addition, some investigators have reported an inverse association between serum folate and body mass index and a positive correlation between total homocysteine and fat mass. We investigated whether there is an association

between serum folate and total homocysteine concentrations with the presence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in obese subjects. **METHODS:** Forty-three obese (body mass index  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) patients who underwent bariatric surgery and hepatic biopsy were included. Serum total homocysteine, folate and vitamin B12 concentrations and hepatic enzymes were measured. Liver biopsies were graded for the presence of fat, inflammation, and fibrosis on a scale from 0 to 3. A total histologic score was calculated based on the sum of partial scores. Severe NAFLD was defined as a total score of at least 4 or severe steatosis (partial score for fat = 3). **RESULTS:** Severe NAFLD was present in 17 patients. Serum folate concentration was significantly lower in obese patients with NAFLD than in those with normal liver or minimal alterations (9.3 +/- 3.5 versus 12.2 +/- 3.1 ng/mL,  $P = 0.005$ ). Serum total homocysteine and vitamin B12 concentrations were similar in both groups. An inverse correlation between serum folate concentration and body mass index was observed ( $r = -0.31$ ,  $P = 0.046$ ). **CONCLUSIONS:** In this study, severe NAFLD in obese subjects was associated with lower serum folate concentrations and serum homocysteine and vitamin B12 concentrations were not associated with liver damage in obese subjects.

## ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

II Encuentro Latinoamericano de Anestesia Intravenosa – Cuzco, Perú – Septiembre 2005

### It is necessary to use Ondansetron during a total intravenous anesthesia with propofol to reduce the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV)?

Aguile C<sup>1</sup>, Leyton P<sup>1</sup>, Volpato GP<sup>1</sup>, Lagos P<sup>1</sup>, Cumsille M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesia and Reanimation, Clinic Hospital University of Chile, Santiago, Chile. <sup>2</sup>Health Public School, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile.

**BACKGROUND:** The anaesthesia based in inhalational agents presents a high incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV). The use of propofol during induction and maintenance decreases this problem.

**GOAL OF STUDY:** To estimate the incidence of PONV in patients with propofol-remifentanil TIVA.

To study if it is necessary the use of ondansetron for the prevention of PONV after TIVA.

**MATERIALS AND METHODS:** After IRB approval and written informed consent, 71 patients ASA I-III scheduled for lumbar or cervical discectomy were included in a double blind prospective study. Patients were randomly assigned to receive ondansetron 4 mg. iv or placebo at the end of the surgery. Ondansetron 4 mg. was used as rescue antiemetic agent. Both groups received propofol TCI combined with remifentanil infusion. Rocuronium was given to facilitate intubation. PONV were recorded at different times (60 min., 4.8 and 24 hours) after the end of surgery. Statistical analysis: chi-square test.

#### CHARACTERISTICS:

	N	ONDANSETR.	PLACEBO
Number of patients	71	37	34
Age (x, range)	47 (23-74)	45 (28-66)	49 (23-74)
Sex (M/F)	40/31	23/14	17/17
IMC (x)	27.7	27.5	27.8
ASA I	39 (55%)	23 (62%)	16 (47%)
ASA II	32 (45%)	14 (38%)	18 (53%)
Lumbar discectomy	58 (82%)	28 (76%)	30 (88%)
Cervical discectomy	13 (18%)	9 (24%)	4 (12%)

#### RESULTS:

INCIDENCE OF PONV						
Times	60 min.	4 H.	8 H.	12 H.	24 H.	
Ondansetron	0	0	0	0	3n + 1v	
Placebo	0	2n	1v	0	2n + 2v	

- Nausea incidence: 9.8% - Vomiting incidence: 5.6%

There were no significant differences between groups at different times.

**DISCUSSION:** Many strategies have been incorporated into a multimodal approach to minimize PONV; TIVA with propofol and remifentanyl reduces PONV incidence. In the prophylaxis of PONV, ondansetron must be given at the end of surgery. Patients at low risk for PONV are usually not given PONV prophylaxis, unless they are at risk for medical sequelae from vomiting.

In our study, the incidence of PONV was low. So, we can avoid the prophylaxis and the option would be the treatment. However, it is important to know that in immobility patients; or patients that can't move their neck or head, PONV are undesirable and a high risk factor.

Further, the patients' satisfaction is greater when they receive antiemetic prophylaxis.

**CONCLUSIONS:** The incidence of PONV after lumbar and cervical discectomy with propofol anaesthesia is low.

Our study suggests that there is no need to use ondansetron if general anaesthesia is maintained with propofol – remifentanyl TIVA.

## BANCO DE SANGRE

Mol Diagn. 2005;9(1):35-40.

### **Instability of Trypanosoma cruzi DNA in blood lysates: importance for PCR DNA-based diagnosis.**

Coronado X, Ortiz S, Lastra O, Larrondo M, Rozas M, Solari A.

Cellular and Molecular Biology Program, Biomedical Sciences Institute, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile.

**OBJECTIVE:** In order to evaluate the stability of Trypanosoma cruzi kinetoplast DNA (kDNA), the blood samples from seven patients with Chagas disease were stored in different buffers and at different temperatures. **METHODS:** Three different buffers were used: buffer A, 6 mol/L guanidine-HCl; buffer B, 6M guanidine-HCl and 0.2M EDTA pH 7.5; and buffer C, 6M guanidine-HCl, 0.2M EDTA pH 7.5 and 10 microM dl-alpha-tocopherol (Roche, Basal, Switzerland). Two temperatures were used: 4 degrees C and 25 degrees C. Vitamin E was added to the blood lysates as an antioxidant. T. cruzi kDNA was obtained by phenol extraction, and then PCR amplifications and Southern blot were carried out in each DNA sample up to 90 days of blood storage. The iron content of each sample was determined by atomic absorption spectrophotometry. **RESULTS:** Overall, there is an association between T. cruzi kDNA stability and the storage time of blood samples. No significant differences were detected in T. cruzi kDNA stability in the presence or absence of vitamin E or with citrate or EDTA as an anticoagulant. There was no statistical difference in the failure of PCR-based kDNA detection with these different storage buffers, temperatures or iron levels. **CONCLUSIONS:** The blood lysates promote T. cruzi kDNA damage in a time-dependent manner that reduces the ability to detect the genomic DNA of an infectious agent by PCR. The high concentration of guanidine-HCl denatured proteins in these storage conditions probably denotes a non-enzymatic kDNA lysis.

## BANCO DE SANGRE – DENTO-MÁXILOFACIAL - HEMATOLOGÍA

Transplantation

### **Donor Origin Of Oral Mucosal Dendritic Cells In Transplanted Patients Affected With Oral Chronic Graft-Versus-Host Disease.**

Alfaro J<sup>1</sup>, Pérez C<sup>1</sup>, González-Bergás F<sup>2,3</sup>, Larrondo M<sup>1</sup>, López M<sup>2,3</sup>, Salazar-Onfray F<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Laboratory of Cellular Therapy, Blood Bank University of Chile Clinical Hospital. <sup>2</sup>Research Support Office, University of Chile Clinical Hospital. <sup>3</sup>Disciplinary Program of Immunology, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Chile.

The immune response requires the interaction of dendritic cells (DCs) with autologous T lymphocytes. This natural condition is dramatically altered in patients transplanted with allogeneic bone marrow because many lymphocytes and other cellular subtypes of hematopoietic origin are replaced by the donor cell populations. Graft versus Host Disease (GVHD) is one of the major inconveniences in this type of treatment and can be developed in some tissues of the transplanted host due to immune

activation of donor T cells. Previously, it has been published that GVHD is prevented by inactivation of autologous antigen presenting cells (APC). However, the presence of donor-derived APCs can intensify GVHD in mice. In humans, it has been shown that origin and subset distribution of peripheral blood DCs, in patients with chronic graft-versus-host disease (cGVHD), are donor –derived, although the origin of DCs in peripheral tissues post transplantation has not been elucidated.

In this study the major goal was to establish the origin of DCs in oral-derived tissue affected by cGVHD in patients transplanted with allogeneic peripheral blood stem cells (allo- PBMC). We obtained a biopsy from oral mucosal tissue affected by cGVHD from three transplanted individuals and then DCs populations were isolated by negative immunoselection. DNA from DCs were purified and the chimerism of DCs was determined by PCR of short Tandem repeat sequences (STRs). Our experiments showed only the presence of donor-derived DCs in the affected oral tissue, indicating that donor-derived DCs, like in the murine models, could contribute to the development, maintenance and / or disease severity, although more studies are necessary to elucidate whether these DCs are GVHD initiators.

---

VII Congreso Latinoamericano de Inmunología - Córdoba, Argentina – Octubre 2005

### **Origin of oral mucosal dendritic cells in patients affected with oral chronic graft-versus-host disease.**

*Pérez C<sup>1</sup>, Alfaro J<sup>1</sup>, González F<sup>2,3</sup>, Larrondo M<sup>1</sup>, López M<sup>2,3</sup>, and Salazar-Onfray F<sup>3</sup>.*

<sup>1</sup>Laboratory of Cellular Therapy, Blood Bank, <sup>2</sup>OAIC Clinical Hospital, <sup>3</sup>Immunology Program, Faculty of Medicine, University of Chile.

The immune response necessarily requires the interaction of dendritic cells (DCs) with autologous T lymphocytes. This natural condition is dramatically altered in patients transplanted with allogeneic bone marrow, because as many lymphocytes as other cellular subtypes of hematopoietic origin, are replaced by the donor's cell populations. Graft versus Host Disease (GVHD) is one of the major inconveniences in this type of treatment and it is developed in some tissues of the transplanted host, due to immune activation of donor T cells. Previously, it has been published that GVHD is prevented by inactivation of autologous antigen presenting cells (APC) and that the presence of donor-derived APCs can intensify GVHD in mice. In humans, it has been shown that origin and subset distribution of peripheral blood DCs, in patients with chronic graft-versus-host disease (cGVHD), are donor –derived.

In this study the major goal was to establish the origin of DCs in tissue affected by cGVHD in patients transplanted with allogeneic peripheral blood stem cells (allo- PBSC). We obtained a biopsy from oral mucosal tissue affected by cGVHD from three transplanted individuals and then DCs populations were isolated by immunobeads conjugated with anti CD11c+ antibody. DNA from DCs were purified and the chimerism of DCs was determined by PCR of short Tandem repeat sequences (STRs). Our experiments showed only the presence of donor-derived DCs in the affected oral tissue, indicating that, donor-derived DCs, like in the murine models, could contribute to the development, maintenance and / or disease severity, although more studies are necessary to elucidate whether these DCs are GVHD initiators.

## **BANCO DE SANGRE – HEMATOLOGÍA - ONCOLOGÍA**

*Clin Exp Immunol. 2005 Dec;142(3):555-68*

### **Dendritic cell immunizations alone or combined with low doses of interleukin-2 induce specific immune responses in melanoma patients.**

*Escobar A, López M, Serrano A, Ramírez M, Pérez C, Aguirre A, González R, Alfaro J, Larrondo M, Fodor M, Ferrada C, Salazar-Onfray F.*

Disciplinary Program of Immunology, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile.

Dendritic cell (DC)-based therapy has proved to be effective in patients with a variety of malignancies. However, an optimal immunization protocol using DCs and the best means for delivering antigens has not yet been described. In this study, 20 patients with malignant melanoma in stages III or IV were vaccinated with autologous DCs pulsed with a melanoma cell lysate,

alone (n = 13) or in combination with low doses of subcutaneous (s.c.) interleukin (IL)-2 injections (n = 7), to assess toxicity, immunological and clinical responses. Monocyte-derived DCs were morphological, phenotypic and functionally characterized in vitro. Peripheral blood mononuclear cells (PBMC), harvested from patients either prior to and after the treatment, were analysed using enzyme-linked immunosorbent spot (ELISPOT). After vaccination, 50% of the patients tested (seven of 13) from the first group and (three of seven) from the second, showed an increase in interferon (IFN)-gamma production in response to allogeneic melanoma cell lines but not to controls. Four of five tested human leucocyte antigen (HLA)-A2(+) patients with anti-melanoma activity also showed specific T cell responses against peptides derived from melanoma-associated antigens. Delayed type IV hypersensitivity reaction (DTH) against melanoma cell lysate was observed in six of 13 patients from the group treated with DC vaccines only and four of seven from the group treated with the combination of DCs and IL-2. Significant correlations were found between DTH-positive responses against tumour lysate and both disease stability and post-vaccination survival on the stage IV patients. There were no toxicities associated with the vaccines or evidence of autoimmunity including vitiligo. Furthermore, no significant enhancement was observed as a result of combining DC vaccination with IL-2. Our data suggest that autologous DCs pulsed with tumour lysate may provide a standardized and widely applicable source of melanoma specific antigens for clinical use. It is safe and causes no significant side effects and has been demonstrated to be partially efficient at triggering effective anti-melanoma immunity.

## CENTRO CARDIOVASCULAR

N Engl J Med. 2005 Mar 17;352(11):1092-102. Epub 2005 Feb 15.

### **Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial.**

Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, Lines C, Riddell R, Morton D, Lanas A, Konstam MA, Baron JA; Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial Investigators.

Department of Gastrointestinal Medicine and Nutrition, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center

**BACKGROUND:** Selective inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) may be associated with an increased risk of thrombotic events, but only limited long-term data have been available for analysis. We report on the cardiovascular outcomes associated with the use of the selective COX-2 inhibitor rofecoxib in a long-term, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial designed to determine the effect of three years of treatment with rofecoxib on the risk of recurrent neoplastic polyps of the large bowel in patients with a history of colorectal adenomas. **METHODS:** A total of 2586 patients with a history of colorectal adenomas underwent randomization: 1287 were assigned to receive 25 mg of rofecoxib daily, and 1299 to receive placebo. All investigator-reported serious adverse events that represented potential thrombotic cardiovascular events were adjudicated in a blinded fashion by an external committee. **RESULTS:** A total of 46 patients in the rofecoxib group had a confirmed thrombotic event during 3059 patient-years of follow-up (1.50 events per 100 patient-years), as compared with 26 patients in the placebo group during 3327 patient-years of follow-up (0.78 event per 100 patient-years); the corresponding relative risk was 1.92 (95 percent confidence interval, 1.19 to 3.11; P=0.008). The increased relative risk became apparent after 18 months of treatment; during the first 18 months, the event rates were similar in the two groups. The results primarily reflect a greater number of myocardial infarctions and ischemic cerebrovascular events in the rofecoxib group. There was earlier separation (at approximately five months) between groups in the incidence of nonadjudicated investigator-reported congestive heart failure, pulmonary edema, or cardiac failure (hazard ratio for the comparison of the rofecoxib group with the placebo group, 4.61; 95 percent confidence interval, 1.50 to 18.83). Overall and cardiovascular mortality was similar in the two groups. **CONCLUSIONS:** Among patients with a history of colorectal adenomas, the use of rofecoxib was associated with an increased cardiovascular risk. Copyright 2005 Massachusetts Medical Society

Acta Cardiologica 60 (3): 253-257 jun 2005

### **Hypotensive effect of dopamine: synergism induced by fenoldopam or levodopa**

Prieto JC, Quevedo M, Miranda HF, Pinardi G

**Objective** - The effects of the co-administration of fenoldopam (FD) or levodopa (LD) with dopamine (DA) on arterial blood pressure were studied in rats to assess the possibility of synergic effects that might be of some clinical importance.

**Methods and results** - Mean arterial blood pressure (MBP) in the carotid artery of anaesthetized rats was registered. All agents induced dose-dependent reductions in mean arterial blood pressure when administered in a non-cumulative schedule to rats pretreated with phentolamine. For each drug, the doses that induced a 50% of reduction in basal mean arterial blood pressure, (ED50) calculated by standard linear regression analysis of the log dose-response curve and were 5.49 mg/kg, (n = 10), 2.86 mg/kg, (n = 11) and 0.445 mg/kg, (n = 12), for FD, LD and DA, respectively. The interactions were evaluated by simultaneous administration of different fixed ratios of DA with FD (1:12.3) or DA with LD (1:6) and obtaining dose-response curves and ED50's for each mixture. An isobolographic analysis was then performed, which demonstrated that the co-administration had synergistic effects as illustrated by statistically higher reductions of blood pressure under each combination as compared to theoretical calculated additive effects.

**Conclusions** - The present results show that in the rat, after alpha-adrenergic blockade, the association of DA and FD. could inappropriately potentiate the hypotension induced by both drugs.

## CENTRO CARDIOVASCULAR - UPC

9th Congress of the World Federation of Sciences of Intensive and Critical Care Medicine - Buenos Aires, Argentina – Agosto 2005.

### **Randomized clinical trial of sedation guided by protocol versus clinical criteria in mechanically ventilated critically ill patients**

Lanas A, Tobar E, Pino S, Aspeé P, Rivas S, Asenjo R, Prat D; Castro J.

Hospital Clínico Universidad de Chile

**Background:** The proper use of sedation and analgesic drugs give relief and confort to the critical patients in mechanical ventilation (MV). These are not free from adverse effects, the most harmful prolongation of MV itself. In spite of the actual evidence and recommendations to use protocols guided by goals, this is not an habitual practice.

**Objective:** To compare the use of sedation guided by protocol versus clinical criteria in Intensive Care Unit (ICU) patients in MV. The primary end point is 20% reduction of midazolam dose. The secondary end point is an increase of 10% in sedation quality.

**Methods:** Randomized Clinical Trial. Midazolam and fentanyl infusion were used in both groups. An inclusion criterion was the need of MV for more than 48 hours. Exclusion criteria were hepatic cirrhosis, hepatic transplantation, acute neurologic diseases, neurosurgery, pregnancy, recovered cardiac arrest and limitation of therapeutic efforts. The study was approved by the hospital ethic committee. At admittance to ICU patients were randomized to conventional or protocol group. Clinical and demographic data were collected at protocol inclusion. APACHE II and SOFA were registred.

The protocol group was guided by nurses that were blind to the study goals. Patients were monitored with the Sedation Agitation Scale (SAS) and conductual physiological parameters, to estimate pain. Sedation goals were proposed for each patient at least once a day, based in clinical evolution. The drug doses were adjusted to achieve goals. Acute Agitation (AA) was defined as SAS from 5 to 7. If patient present AA, an algorithm for management was applied. In the conventional group, drugs were adjusted by clinical resident criteria. SAS was registered independently in this group. Sedation quality was defined as the proportion of SAS in target. Weaning was similar in both groups, using a local protocol. It was allowed the suspension of drugs for weaning based in the resident criteria. To compare median in both groups Mann-Whitney U test was used. The comparison of proportions was made by Chi square test for the total of evaluations.

**Results:** During a 9 month period, 40 patients were included: 22 in protocol an 18 in conventional branch. Median age was 60 v/s 70 years, APACHE II 18 v/s 18, SOFA 8,5 v/s 70. Severe sepsis 82% v/s 94% and ARDS 59% v/s 55% respectively.

No significant differences were found between the two groups in mentioned characteristics. The midazolam median dose was 0.0395 mg/kg/h in protocol and 0.0565 mg/kg/h in conventional group ( $p=0.0054$ ) Fentanyl dose was 1,0 v/s 0,988 ug/kg/h, respectively ( $p=0.37$ ). The sedation goal was obtained in 43.9% of protocol and 31.1 % in the conventional group ( $p=0.001$ ). The evaluations with SAS under 3 were 36.6% v/s 51.5% respectively ( $p=0.001$ ). There were no differences in the number of AA

Conclusions: Protocol implementation of sedation in ventilated patients for more than 48 hours in ICU, reduced the midazolam doses and improved the sedation quality.

## CIRUGÍA

Obes Surg. 2005 Oct;15(9):1252-6.

### **Conservative management of anastomotic leaks after 557 open gastric bypasses.**

Csendes A, Burdiles P, Burgos AM, Maluenda F, Díaz JC.

Department of Surgery, University Hospital, Santiago, Chile. acsendes@med.uchile.cl

**BACKGROUND:** One of the most serious complications after gastric bypass is an anastomotic leak. In a prospective surgical protocol for the management of this complication, the authors determined the incidence of anastomotic leaks. **METHODS:** From August 1999 to January 2005, 557 patients with morbid obesity were submitted to laparotomic resectional gastric bypass. In all patients a left drain was placed during surgery. All patients had a radiological study with liquid barium sulphate on the 5th postoperative day. After the occurrence of an anastomotic leak, the daily output of the leak was carefully measured. **RESULTS:** 12 patients developed an anastomotic leak at the gastrojejunostomy. All were managed medically, with antibiotics if necessary, enteral or parenteral feeding and frequent control by imaging procedures. In 8 patients, the left drain was maintained in situ up to 43 days after surgery. In 4 patients, the drain had been removed between the 5th and 8th days after surgery after a normal radiologic study, but had to be inserted under radiological control 2-3 weeks after the gastric bypass. Daily output increased significantly the second week after surgery, and the leak closed at a mean of 30 days after surgery. One patient of the 12 (8%) died 32 days after surgery from septic shock, without any abdominal collection secondary to the leak. **CONCLUSION:** The occurrence of an anastomotic leak is nearly 2% after gastric bypass. The majority of them can be managed medically, without the need for a reoperation, due to the fact that there is no acid production in the small gastric pouch and there is no intestinal reflux due to the long Roux loop.

Obes Surg. 2005 Sep;15(8):1133-6.

### **Size, volume and weight of the stomach in patients with morbid obesity compared to controls.**

Csendes A, Burgos AM.

Department Of Surgery, University Hospital, Santiago, Chile. acsendes@med.uchile.cl

**BACKGROUND:** There is no mention in surgical literature regarding anatomic measurements of the stomach in patients with morbid obesity. We investigated by a prospective study the length of the lesser and greater curvature, the volume or total capacity and the weight of the stomach in morbidly obese patients compared to controls. **METHODS:** 30 patients with different degrees of morbid obesity were compared to 20 controls. Measurements included length of both curvatures of the stomach, weight and total volume of saline needed to distend the stomach. Patients with morbid obesity were submitted to resectional gastric bypass. The stomach of controls was obtained from autopsy material during the first day after death. **RESULTS:** The length of the lesser curvature, total gastric capacity and weight of the stomach of morbidly obese patients were similar to control subjects. The length of greater curvature was significantly less in patients with morbid obesity. **CONCLUSIONS:** No significant differences were found in anatomic measurements of the stomach between control subjects and patients with morbid obesity.

J Gastrointest Surg. 2005 Sep-Oct;9(7):985-91

### **Laparoscopic Nissen fundoplication: the “right posterior” approach.**

Csendes A, Burdiles P, Korn O.

Department of Surgery, University Hospital, Santiago, Chile. acsendes@machi.med.uchile.cl

The main steps for performing a laparoscopic Nissen fundoplication are described: They start with a “right approach” by dissection of the high lesser curve, near the esophagogastric junction. Then the posterior surface of the stomach is easily visualized by the “posterior approach.” The fat pad and both vagal trunks are displaced to the right, avoiding any vagal injury. Two to three short gastric vessels are divided, leaving a loose gastric fundus. A 360 degrees total symmetric and geometric fundoplication is then performed, including the esophageal wall in the most proximal and distal stitch. A final stitch for an anterior fundophrenopexy is performed. This surgical approach has been used in 225 patients with severe chronic pathologic reflux with a 1.3% conversion rate, no mortality, and only one significant postoperative complication. Late evaluation at 5 years after surgery has shown excellent or good results in 85% and fair or poor results in 15% of the patients.

---

Dis Esophagus. 2005;18(3):140-5.

### **Nonesophageal side-effects after antireflux surgery plus acid-suppression duodenal diversion surgery in patients with long-segment Barrett's esophagus\*.**

Braghetto I, Papapietro K, Csendes A, Gutierrez J, Fagalde P, Díaz E, Rodríguez A, Undurraga F.

Department of Surgery, University Hospital, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile.

**SUMMARY:** During the last years we have employed acid-suppression duodenal diversion procedures (truncal vagotomy-partial gastrectomy plus Roux-en-Y gastrojejunostomy) in addition to antireflux surgery in order to treat all the pathophysiological factors involved in the genesis of Barrett's esophagus. We have observed very good results concerning the clinical and objective control of GERD at the long-term follow up after this procedure. However, it could be associated with other nonesophageal symptoms or side-effects. This study was conducted to evaluate the presence of gastrointestinal symptoms (diarrhea, vomiting, dumping, weight loss and anastomotic ulcers) after this operation. In this prospective study 73 patients were assessed using a careful clinical questionnaire asking regarding these complications at the early (< 6 months) and late (> 6 months) follow-up (average of 32.4 months). In the early postoperative period, diarrhea was present in 64% (19% considered severe 10-90 days after surgery), dumping in 41% and loss of weight in 71% of cases. Diarrhea occurred daily in 47.7% in the early postoperative period, but only in 16% of cases after 1 year. Shortly after surgery, steatorrhea was observed in 9% of cases and responded well to medical treatment. Severe diarrhea or dumping was rare (5% of cases). These symptoms improved significantly after 1 year with medical management (45%, 20% and 30%, respectively) and 42% of patients regained their normal body weight. Only two patients presented anastomotic ulcers and were treated satisfactory with proton pump inhibitors. Revisional surgery was indicated in two patients with severe dumping syndrome. Most side-effects identified by this study were mild and diminished 1 year after operation.

---

J Gastrointest Surg. 2005 May-Jun;9(5):686-9.

### **Mirizzi syndrome and gallstone ileus: an unusual presentation of gallstone disease.**

Beltrán MA, Csendes A.

Department of Surgery, Emergency Unit, Hospital de Ovalle, Ovalle, Chile.

We discuss the case of a man with an unusual complication of gallstone disease. An 85-year-old patient presented to the emergency department with a 3-week history of abdominal pain in the right upper abdominal quadrant. Thoracoabdominal radiography demonstrated that the whole extrahepatic biliary tree, including the common bile duct, common hepatic duct, gallbladder, and left and right hepatic ducts, were visibly delineated by air. The operative findings revealed a small shrunken gallbladder, a fistula between the gallbladder fundus and the gastric antrum, and a cholecystohepatic fistula, corresponding to Mirizzi syndrome, type II. A large gallstone was found impacted in the jejunum. This patient seems to have developed initially a cholecystohepatic fistula. Due to the acute inflammatory process, the stone eroded through the gallbladder wall and into the gastric antrum, passing from the antrum into the small bowel, where it became impacted. We suggest that the natural history



of Mirizzi syndrome does not end with a cholecystobiliary fistula but that the continuous inflammation in the triangle of Calot may result in a complex fistula involving not only the biliary tract but also the adjacent viscera.

World J Surg. 2005 May;29(5):636-44.

**Laparoscopic cardiac calibration and gastropexy for treatment of patients with reflux esophagitis: pathophysiological basis and result.**

*Braghetto I, Korn O, Debandi A, Burdiles P, Valladares H, Csendes A.*

Department of Surgery, Faculty of Medicine, University Hospital, University of Chile, Santos Dumont 99, Santiago, Chile.

Laparoscopic antireflux surgery is the gold standard procedure for treatment of patients with reflux esophagitis. The current results of the laparoscopic approach are absolutely comparables with the results obtained during the open surgery era. The Nissen, Nissen-Rossetti, or Toupet techniques are the more frequently used. We have performed cardiac calibration and posterior gastropexy or Nissen fundoplication by the open approach with similar results. The purpose of this article is to present the anatomic-physiological basis for employing cardiac calibration and posterior gastropexy in patients with reflux esophagitis. This study includes 108 symptomatic patients, 12 of them with associated extraesophageal manifestations (posterior laryngitis). Endoscopic mild or moderate esophagitis was confirmed in 83 patients, Barrett's esophagus in 12 patients, and type I or II hiatal hernia in 13 patients. All patients were also submitted to manometry, 24 hour intraesophageal pH monitoring, and barium swallow before and after surgery. Follow-up ranged from 12 to 36 months. There were no conversion, major intraoperative, or postoperative complications; nor were there any deaths. Postoperative dysphagia was present in 5% of cases. Symptomatic recurrence of reflux was observed in 10.3% and endoscopic presence of esophagitis in 12.3% of cases. Lower esophageal sphincter pressure increased significantly after surgery, even in patients with endoscopic recurrence. 24-hour intraesophageal monitoring improved after surgery, except in patients with objective recurrence of esophagitis. In conclusion, laparoscopic cardiac calibration with posterior gastropexy presents comparable results to those reported after Nissen fundoplication and therefore could be another excellent therapeutic option in patients with reflux esophagitis.

J Gastrointest Surg. 2005 Jan;9(1):121-31.

**Results of gastric bypass plus resection of the distal excluded gastric segment in patients with morbid obesity.**

*Csendes A, Burdiles P, Papapietro K, Díaz JC, Maluenda F, Burgos A, Rojas J.*

Department of Surgery, University Hospital, Santiago, Chile.

Surgical treatment is the procedure of choice for morbidly obese patients. Gastric bypass with a long limb Roux-en-Y anastomosis is the "gold standard" technique for these patients. We sought to determine the early and late results of open gastric bypass with resection of the distal excluded stomach in patients with morbid obesity. We included in this prospective study 400 patients who were seen from September 1999 through August 2003 (311 women and 89 men; mean age, 38.5 years). The mean body mass index of the patients was 46 kg/m<sup>2</sup>. All underwent 95% distal gastrectomy, with resection of the bypassed stomach, leaving a small gastric pouch of 15 to 20 ml. An end-to-side gastrojejunostomy was performed with circular stapler No. 25. The length of the Roux-en-Y loop was 125 to 150 cm. In all patients, a biopsy was taken from the liver and routine cholecystectomy was performed. Follow-up was as long as 36 months. A barium study was performed in all patients at 5 days after surgery. Mortality and postoperative morbidity rates were 0.5% and 4.75%, respectively, mainly due to anastomotic leak in 10 patients (2.5%). Hospital length of stay was 7 days for 95% of the patients. Follow-up data for longer than 12 months were available in 184 patients. There was excess body weight loss of 70% at 24 and 36 months, and there was an inverse correlation among preoperative body mass index and the loss of weight. Anemia was present in 10%, and incisional hernia was present in 10.2%. At 1 year after surgery, the BAROS index demonstrated very good or excellent index in 96.6% of the patients. Gastric bypass with resection of the distal excluded segment has results very similar to those of gastric bypass alone but eliminates the potential risks of gastric bypass such as anastomotic ulcer, gastrogastric fistula, postoperative bleeding due to peptic ulcer and gastritis, and the eventual future development of gastric cancer. It is also possible to perform via laparoscopy, as we started to do recently.

Diseases of the Colon & Rectum 48 (2): 335-340 feb 2005

### **Gonyautoxin: New treatment for healing acute and chronic anal fissures**

*Garrido R, Lagos N, Lattes K, Abedrapo M, Bocic G, Cuneo A, Chiong H, Jensen C, Azolas R, Henríquez A, Garcia C*

**PURPOSE:** The mayor symptoms of chronic anal fissure are permanent pain, intense pain during defecation that lasts for hours, blood in the stools, and sphincter cramps. It is subsequent to formation of fibrosis infiltrate that leads to an increased anal tone with poor healing tendency. This vicious circle leads to fissure recurrence and chronicity. This study was designed to show the efficacy of gonyautoxin infiltration in healing patients with anal fissures.

**METHODS:** Gonyautoxin is a paralyzing phytotoxin produced by dinoflagellates. Fifty recruited patients received clinical examination, including proctoscopy and questionnaire to evaluate the symptoms. Anorectal manometries were performed before and after toxin injection. Doses of 100 units of gonyautoxin in a volume of 1 ml were infiltrated into both sides of the anal fissure in the internal anal sphincter.

**RESULTS:** Total remission of acute and chronic anal fissures were achieved within 15 and 28 days respectively. Ninety-eight percent of the patients healed before 28 days with a mean time healing of 17.6 +/- 9 days. Only one relapsed during 14 months of follow-up. Neither fecal incontinence nor other side effects were observed. All patients showed immediate sphincter relaxation. The maximum anal resting pressures recorded after two minutes decreased to 56.2 +/- 12.5 percent of baseline.

**CONCLUSIONS:** Gonyautoxin breaks the vicious circle of pain and spasm that leads to anal fissure. This study proposes gonyautoxin anal sphincter infiltration as safe and effective alternative therapeutic approach to conservative, surgical, and botulinum toxin therapies for anal fissures.

## **CIRUGÍA – GASTROENTEROLOGÍA**

Nutrition. 2005 Feb;21(2):137-41.

### **Serum folate and homocysteine levels in obese females with non-alcoholic fatty liver.**

*Hirsch S, Poniachick J, Avendano M, Csendes A, Burdiles P, Smok G, Díaz JC, de la Maza MP.*

*Institute of Nutrition and Food Technology, University of Chile, Santiago, Chile.*

**OBJECTIVE:** Folate depletion and hyperhomocysteinemia increase the risk for hepatic alcoholic damage and promote oxidative stress in animals. In addition, some investigators have reported an inverse association between serum folate and body mass index and a positive correlation between total homocysteine and fat mass. We investigated whether there is an association between serum folate and total homocysteine concentrations with the presence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in obese subjects. **METHODS:** Forty-three obese (body mass index  $>$  or  $=35$  kg/m<sup>2</sup>) patients who underwent bariatric surgery and hepatic biopsy were included. Serum total homocysteine, folate and vitamin B12 concentrations and hepatic enzymes were measured. Liver biopsies were graded for the presence of fat, inflammation, and fibrosis on a scale from 0 to 3. A total histologic score was calculated based on the sum of partial scores. Severe NAFLD was defined as a total score of at least 4 or severe steatosis (partial score for fat = 3). **RESULTS:** Severe NAFLD was present in 17 patients. Serum folate concentration was significantly lower in obese patients with NAFLD than in those with normal liver or minimal alterations (9.3 +/- 3.5 versus 12.2 +/- 3.1 ng/mL,  $P = 0.005$ ). Serum total homocysteine and vitamin B12 concentrations were similar in both groups. An inverse correlation between serum folate concentration and body mass index was observed ( $r = -0.31$ ,  $P = 0.046$ ). **CONCLUSIONS:** In this study, severe NAFLD in obese subjects was associated with lower serum folate concentrations and serum homocysteine and vitamin B12 concentrations were not associated with liver damage in obese subjects.

## DENTO-MÁXILOFACIAL

VII Congreso Latinoamericano de Inmunología - Córdoba, Argentina – Octubre 2005

### **Polymorphisms OF pro-inflammatory cytokines and their ex vivo expression in patients with aggressive periodontitis.**

González FE<sup>1,2</sup>, Salazar L<sup>1</sup>, Catalán D<sup>1</sup>, Aguillón JC<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Disciplinary Program of Immunology, ICBM, Faculty of Medicine. <sup>2</sup>Dentomaxilofacial Service University of Chile Clinical Hospital. University of Chile. Santiago - CHILE.

TNF and IL-1, the main mediators in the damage of the supporting tissue of teeth, present several single nucleotide polymorphisms (SNPs). OBJECTIVE: We investigate the association of the -308/-238 TNF, +3954/-511 IL-1B, and -889 IL-1A SNPs with the susceptibility to aggressive periodontitis (AP) and cytokine expression. METHODS: 44 AP and 40 control subjects were genotyped by PCR-RFLP. TNF  $\alpha$  and IL-1 were measured in supernatants from LPS-stimulated blood cultures. RESULTS: The heterozygous TNF2 polymorphic allele was in 17.0% of AP patients and in 16.0% of controls. The IL-1 composite genotype (at least one of the allele combinations 2/2, 1/2 or 2/1 at positions +3954 and -889, respectively) was in 16.6% of AP patients and 26.3% of controls. The 1.2 genotypes for IL-1A -889 and IL-1B +3954 showed the highest relative risk for AP (OR = 2.6 and 1.7, respectively). The LPS-induced TNF levels in AP patients were higher than controls (p=0.0414). The highest mean for LPS-induced IL-1 levels were obtained by the AP group. CONCLUSION: No association was found between the studied TNF and IL-1 polymorphisms and ex-vivo levels in patients with AP. Mononuclear cells from AP patients express higher LPS-induced TNF and IL-1 levels than controls.

Financed by Fondef-Chile D0311055, University of Chile Clinical Hospital 016/03.

## DERMATOLOGÍA

### **RADLA: Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos – Buenos Aires, Argentina – Mayo 2005.**

2713

#### **Melanoma maligno en Chile. Análisis de variables clínicas e histopatológicas en muestra de población privada de Santiago (253 tumores)**

Ibar M, Zemelman V, Zasunic I

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

En Chile, la mortalidad e incidencia de Melanoma Maligno (MM) ha aumentado en los últimos años. Las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas del MM de los pacientes de hospitales públicos han sido estudiadas y analizadas. En un trabajo previo sobre tipo de piel, se observaron diferencias significativas en cuanto al tipo de piel entre el estrato socioeconómico alto y bajo de la población chilena. El objetivo de este trabajo fue analizar los datos de MM de un sector privado de la población chilena y compararlos con aquellos obtenidos en el sector público. Se estudiaron 253MM (148 en mujeres y 105 en varones). La edad promedio fue de 47 años en mujeres, 56 años en varones. 77.5% de los MM estudiados eran MM in situ. La localización mas frecuente en mujeres era piernas (30.5%) y en varones tronco (36.7%). Los varones presentaban significativamente mas MM en cuero cabelludo, cuello y tronco que las mujeres y estas presentaban más MM en piernas. De los MM estudiados solo un 6% estaban en relación a un nevo preexistente. Estos resultados son coincidentes con los obtenidos en población caucásica, por sobretodo en relación a la localización, pero difieren de los resultados obtenidos en población pública de Chile. En esta última población, la edad de presentación es mas tardía (61 años), la principal localización .en varones es pie y en mujeres es pierna, también en esta población se obtiene un mayor número de MM invasivos (71%). Estas diferencias podrían ser explicadas por una detección precoz en población privada, como también a diferencias culturales y genéticas entre las dos poblaciones. Este estudio representa uno de los primeros análisis de MM en el sector privado en Chile.

2788

### **Infección diseminada por *Fusarium Sp* en pacientes inmunosuprimidos: reporte de tres casos**

*Silva P, Oroz J, Gómez O, Fantóbal A, Lezaeta C*

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

La infección diseminada por *Fusarium sp* tiene una alta mortalidad (50 – 75 %) y su respuesta a la terapia antifúngica es pobre, dependiendo si el paciente recupera su neutropenia. Con el amplio uso de quimioterapia antineoplásica intensiva y los trasplantes de médula ósea, esta infección ha surgido como una importante causa de enfermedad invasiva y mortalidad en pacientes neutropénicos. Nosotros presentamos 3 casos de infección diseminada por *Fusarium sp* en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en tratamiento con quimioterapia, todos ellos con neutropenia asociada.

Dos pacientes de sexo masculino (6 meses y 16 años de edad) y una paciente de sexo femenino (65 años de edad), en tratamiento con quimioterapia, inician cuadro caracterizado por pápulas eritematosas dolorosas y nódulos que rápidamente evolucionan con necrosis central, localizadas en tronco y extremidades, asociadas a fiebre. Se tomaron muestras de sangre y biopsia de piel para cultivo de hongos. El cultivo de la biopsia de piel fue positivo en el lactante de 6 meses y negativo en los otros dos pacientes, mientras que los hemocultivos fueron positivos para *Fusarium sp* en todos los pacientes. El estudio histopatológico mostró hifas septadas, hialinas, irregulares y ramificadas en ángulo agudo en todos los casos.

Se inició terapia con Anfotericina B en todos los pacientes, recibiendo además el paciente de 16 años voriconazol. El lactante y la paciente de sexo femenino fallecieron a los 3 y 6 días de observadas las lesiones cutáneas. El paciente de 16 años sobrevivió. Presentamos estos casos ante la importancia de estas infecciones emergentes y la necesidad primordial de recuperar la mielo supresión para resolver la enfermedad, dado que a la fecha no existen terapias plenamente satisfactorias.

Palabras clave: Infección *Fusarium* Inmunosuprimido

2839

### **Estudio de prevalencia de Enfermedad Celíaca (EC) en pacientes con Psoriasis**

*Calderón PE, Valdés P, Poniachik J, Zemelman V, Hurtado C, Abumohor P, Echavarrí MC, Garmendia ML*

Departamento de Dermatología, Gastroenterología e Inmunología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

**Introducción:** En los últimos años se ha reportado una probable asociación entre Psoriasis y EC, así como la mejora de lesiones cutáneas en psoriáticos con enfermedad celíaca al ingerir dieta sin gluten. La enfermedad celíaca puede ser poco sintomática en adultos, por lo que una búsqueda dirigida en un grupo de pacientes podría ser de gran importancia. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de EC en 79 pacientes con psoriasis leve, moderada y severa, mayores de 15 años. **Pacientes y método:** Previo consentimiento informado se procedió a tomar muestras de sangre para anticuerpos anti-transglutaminasa y anticuerpos anti-endomisio. A aquellos que presentaban al menos uno de los dos exámenes positivos se les practicaba anticuerpos anti-gliadina y luego endoscopia y biopsia duodenal para confirmación. **Resultados:** 7 pacientes debieron realizarse endoscopia y biopsia. Sin embargo, solo en 2 pacientes logró diagnosticarse EC (2.5%). Este porcentaje está por debajo del mínimo esperado. **Conclusiones:** Si bien es cierto que en el grupo estudiado no se encontró una mayor prevalencia de EC, creemos que en el futuro este estudio debe ampliarse a un mayor número de pacientes. La selección de pacientes debe ser mas estricta incluyendo dentro de los criterios de selección, síntomas como baja de peso, anemia y / o diarrea.

2892

**Diagnóstico de lesiones premalignas y malignas en individuos asistentes a campaña de prevención de cáncer cutáneo. (EXPOSOL 2003)***León L, Zemelman V, Luzoro A, Rodríguez C, Merino C, Rojas H, Honeyman J*

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

El aumento de la incidencia de cáncer de piel en nuestro país ha motivado el desarrollo de campañas de prevención de cáncer cutáneo. En Octubre, 2003, se realizó la Exposol, organizada por nuestro Servicio, a la que asistieron 2142 personas. Todas ellas fueron entrevistadas respecto a conductas de riesgo frente al sol. Según factores de riesgo y presencia de lesiones sospechosas, 806 personas fueron seleccionadas para un examen clínico completo. El objetivo de este trabajo fue el establecer el número de pacientes con lesiones premalignas y malignas del total de examinados, el analizar el tipo y características clínicas de estas lesiones, como también comparar factores de riesgo entre el grupo examinado con lesiones versus el grupo examinado que no presentaba lesiones. Dentro de los resultados es importante destacar que un 18 % del total de personas presentó las siguientes lesiones: Queratosis actínicas 12.28%, calificada como lesión premaligna, Epitelioma Basocelular 6.20%, Carcinoma Espinocelular 0.24%, Enfermedad de Bowen 1.12% y Melanoma Maligno 1,73%, calificadas como lesiones malignas. Un 20 % de las personas presentaba más de una lesión clínicamente sospechosa, ya sea premaligna o maligna. La edad del grupo con lesiones fue significativamente mayor que la edad del grupo sin lesiones 65.8 años promedio versus 43.7 años en el grupo sin lesiones. Las lesiones malignas se presentaron en mayor número de pacientes de sexo masculino, de manera significativa: 24% versus 14.5% en mujeres. Los antecedentes personales de cáncer de piel estuvieron presentes en el 12% en el grupo de pacientes con lesiones versus un 1% en el grupo sin lesiones ( $p < 0.005$ ). Con respecto al tipo de piel, las personas con lesiones presentaron fototipos más claros en relación al grupo sin lesiones, con un número mayor de lo esperado de fototipos I y II de la escala de Fitzpatrick ( $p < 0.02$ ). El antecedente de quemaduras solares sufridas en la vida, así como las horas de exposición solar diaria, y las conductas de fotoprotección generales: uso de gafas, ropa, y sombrero, búsqueda de la sombra en las horas de mayor radiación no resultaron diferentes entre ambos grupos, ni tampoco el uso de filtros o bloqueadores solares.

A pesar de ser un método rápido y masivo el hallazgo de un gran número de lesiones refleja la utilidad de esta campaña como una herramienta de detección de patología maligna y premaligna cutánea y nos motiva a continuar realizándolas.

**RADLA: Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos – Buenos Aires, Argentina – Mayo 2005. CASOS CLÍNICOS**

2444

**Síndrome de Melkersson Rosenthal: alternativa terapéutica médico quirúrgica***López V, Bobadilla F, Sazunic I*

Hospital Clínico Universidad de Chile.

Paciente sexo masculino, 58 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con hipoglicemiantes orales. Consulta por presentar desde hace 12 años cuadro caracterizado inicialmente por episodios recurrentes de parálisis facial periférica a derecha y aumento de volumen labial superior e inferior, este último con el transcurso del tiempo tiende hacia la persistencia hasta hacerse permanente, aumentando paulatinamente de tamaño y consistencia. Al examen físico destaca tumefacción de labios superior e inferior de consistencia aumentada. Se plantea diagnóstico clínico de síndrome de Melkersson Rosenthal, solicitándose exámenes y biopsia de labio inferior, cuyo estudio histopatológico apoyo el diagnóstico clínico planteado. Se indica metronidazol 500 mg. cada 12 horas por 3 meses, obteniéndose una disminución significativa de la tumefacción labial. Derivado el paciente a cirugía plástica, se realiza queiloplastia reductiva de ambos labios, manteniéndose metronidazol por 2 meses más, con un excelente resultado terapéutico, sin que hasta la fecha haya habido recidiva del cuadro (15 meses).

El síndrome de Melkersson Rosenthal es una entidad poco frecuente, que se caracteriza clínicamente por la presencia de tumefacción orofacial recurrente, parálisis facial periférica y lengua escrotal. La tríada completa es poco frecuente. Algunos investigadores consideran a la queilitis granulomatosa de Miescher, caracterizada sólo por las lesiones labiales, como una forma monosintomática de la enfermedad, existiendo también formas oligosintomáticas. Los mecanismos fisiopatológicos de

esta enfermedad no se han logrado determinar con exactitud, postulándose un origen multifactorial. Histopatológicamente destaca en los estadios precoces dilatación de vasos linfáticos, agregados perivasculares de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas. En estadios posteriores aparecen pequeños granulomas no caseosos con células gigantes de Langhans. El pronóstico y evolución del síndrome de Melkersson Rosenthal es variable, no existiendo un tratamiento específico y satisfactorio para los pacientes con esta patología. Durante la fase aguda de la tumefacción, el frío local y la aplicación de cremas para evitar la fisuración de la piel y los labios es lo más empleado. La tumefacción persistente puede producir problemas cosméticos y funcionales. Se han intentado múltiples tratamientos con relativa respuesta terapéutica, entre los que se cuentan el uso de salazopirina, danazol, clofazamina, talidomida, antibióticos sistémicos, corticoides intralesionales y queiloplastia reductiva.

2472

### **Síndrome de Goltz**

Muñoz C<sup>1</sup>, Aranibar L<sup>2</sup>, Pérez L<sup>3</sup>, Benavides L<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. <sup>2</sup>Unidad de Dermatología Occidente Universidad de Chile, Santiago, Chile. <sup>3</sup>Hospital Dr. Félix Bulnes Cerda, Santiago, Chile.

Recién nacido de término, sexo femenino, pequeña para la edad gestacional, tercera hija de padres jóvenes y sanos, no consanguíneos, sin antecedentes familiares de importancia, producto de un embarazo sin complicaciones maternas ni fetoplacentarias y sin exposición a potenciales teratógenos. Al nacer presentaba áreas alopecicas en cuero cabelludo. En la piel del tronco y extremidades tenía múltiples lesiones lineales, que tendían a seguir las líneas de Blaschko; algunas de ellas eran hipopigmentadas y otras tenían aspecto atrófico, eritematosas y en partes erosionadas. Se acompañaba de malformaciones en las extremidades: sindactilia, camptodactilia y deformación de la mano derecha en forma de garra de langosta. A los 2 meses de edad las lesiones cutáneas se observaban hipopigmentadas, sin erosiones. En el seguimiento de un año y medio ha evolucionado con episodios de erosiones localizadas y en otras zonas con pápulas amarillentas de aspecto adiposo.

En estudios complementarios se detecta: riñón único, ausencia de hueso cubital del antebrazo derecho, displasia de caderas leve, insuficiencia aórtica y tricuspídea leve, comunicación interauricular pequeña y coloboma en ambos ojos. Electroencefalograma y tomografía computada de cerebro fueron normales. El cariograma fue 46 XX. Se tomó biopsia de piel que mostró los hallazgos característicos de hipoplasia dérmica focal. La hipoplasia dérmica focal o síndrome de Goltz, es una genodermatosis infrecuente que afecta al tejido derivado del mesodermo y ectodermo embrionario. Casi siempre presenta alteraciones cutáneas tales como pigmentación y despigmentación, atrofia, telangectasias, nódulos amarillentos lipomatosos, papilomas verrucosos, entre otros. Las lesiones tienden a seguir las líneas de Blaschko. Se pueden acompañar de alteraciones óseas, oculares y dentales, además de alteraciones genitourinarias, cardiovasculares y del sistema nervioso central. La mayoría de los pacientes afectados son de sexo femenino (88%) lo que sugiere un patrón hereditario ligado al cromosoma X. Generalmente el diagnóstico clínico es claro, como fue en este caso en que se realizó al momento del nacimiento, solicitándose el estudio pertinente. Se confirma con la histología característica que muestra hipoplasia de la dermis y la presencia de grasa en una capa mucho más superficial que lo habitual. El manejo es principalmente sintomático y quirúrgico para mejorar el aspecto estético. Se presenta el caso por lo infrecuente del síndrome y el florido e interesante cuadro clínico de esta paciente.

2487

### **Mastocitosis Xantelasmoidea: reporte de un caso**

Fantóbal A<sup>1</sup>, Araya P<sup>1</sup>, Segovia L<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. <sup>2</sup>Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile.

La mastocitosis xantelasmoidea (MX) es una rara variedad de mastocitosis cutánea que afecta habitualmente a niños. Se presenta el siguiente caso por la baja frecuencia de este trastorno y por su rara presentación en la adultez.

Caso: Mujer, 22 años, sin antecedentes mórbidos. Consulta por presentar desde hace 3 años, pápulas aisladas de 2-4 mm de diámetro, café-amarillentas, en cara anterior de cuello y tronco, ocasionalmente pruriginosas. No refiere síntomas sistémicos. Las hipótesis diagnósticas clínicas planteadas fueron xantomas eruptivos y siringomas eruptivos. El diagnóstico histológico de

las lesiones fue mastocitosis. El diagnóstico final clínico-patológico fue MX. Tras este diagnóstico se solicitaron exámenes de laboratorio y de imágenes resultando todos normales. También se comprobó que las lesiones presentaban signo de Darier (+).  
 Discusión: Se han descrito menos de 15 casos de MX, especialmente en menores de 2 años. Afecta cualquier área anatómica en forma de pápulas café-amarillentas, similares a xantomas o lesiones de pseudoxantoma elástico. El signo de Darier es inconstante. Su histopatología se caracteriza por un infiltrado denso de mastocitos en la dermis profunda. Evolucionaría hacia una mejoría progresiva. No presenta diferencias en cuanto a compromiso sistémico o transformación maligna al compararla con otras mastocitosis pediátricas. Su tratamiento se basa en el uso de antihistamínicos y en evitar los factores que degranulan a los mastocitos.

2491

### **Tricoepitelioma desmoplásico múltiple de mejillas: a propósito de un caso**

Cortés O<sup>1</sup>, Saavedra T<sup>1</sup>, Navarrete N<sup>2</sup>, Sazunic I<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile <sup>2</sup>Hospital Barros Luco Trudeau

Paciente femenino de 28 años, con antecedente de colecistectomía el año 2002 y alergia a la frambuesa, consulta por "verrugas" en mejilla derecha e izquierda, de 10 años de evolución, ocasionalmente pruriginosas. Al examen físico destaca:

- Piel foto tipo I/II
- Mejilla derecha: lesión anular de 10 mm de diámetro, indurada, de bordes solewantados, circunscritos y perlados, de centro deprimido con algunas telangiectasias.
- Mejilla izquierda: lesión de 8 mm de diámetro de similares características.

Se sospecha en:

1. Carcinoma basocelular.
2. Siringoma gigante.

Se toma muestra para biopsia, resultando compatible con tricoepitelioma desmoplásico. Examen microscópico: se identifica piel con una lesión en el dermis caracterizada por presencia de cordones de células basaloides sin atipias ni mitosis, presencia de abundantes quistes con células gigantes multinucleadas y de material córneo y áreas de diferenciación tricoblástica con pequeños focos calcificados y desmoplasia estromal.) Tratamiento: Resección completa de lesiones. Se presenta el caso por ser un diagnóstico poco frecuente.

Palabras Clave: Tricoepitelioma

2512

### **Poroma Ecrino de ubicación atípica**

Luzoro A<sup>1</sup>, Schroeder F<sup>2</sup>, Segovia L<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile; <sup>2</sup>Hospital Barros Luco Trudeau

Paciente mujer de 49 años. Antecedente de cáncer de mama operado en noviembre de 2003, con diagnóstico post quirúrgico de cáncer ductal infiltrante moderadamente diferenciado T1N2/13MO. Como tratamiento coadyudante se realizó Radioterapia + Quimioterapia. En octubre de 2004 consulta en Dermatología por tumor en cara anterior de muslo izquierdo, de varios años de evolución, de crecimiento progresivo y que en el mes previo a la consulta presentaba dolor y sangrado local. Al examen físico se observa tumor redondeado, de bordes netos, de 1.5 cm de diámetro, color heterogéneo eritematoso café y superficie queratósica, sensible a la palpación. Se plantea el diagnóstico de Queratosis seborreica inflamada y se indica extirpación. El estudio histopatológico mostró tumor compuesto de cordones anchos, con células basaloides homogéneas pequeñas y ovoides que se extienden desde la epidermis hacia el interior de la dermis con pigmentos de melanina. Estroma con capilares, algunos dilatados, y leve infiltrado inflamatorio mixto. El Poroma ecrino es un tumor benigno de las glándulas sudoríparas, compuesto de células diferenciadas de la porción intraepidérmica del conducto de glándulas sudoríparas ecrinas. Se reportó por primera vez en 1956, por Pinkus et al.

Constituye el 10% de los tumores de glándulas sudoríparas, siendo estos últimos el 1% de los tumores primarios de la piel. La mayoría de los Poromas ecrinos se encuentran en pies (bordes laterales y plantas), debido a la alta concentración de

glándulas sudoríparas ecrinas en esta región, aunque también se han reportado algunos casos en otras localizaciones. Típicamente se presentan en adultos mayores de 40 años. No tiene preferencia de género ni de raza y no se ha encontrado asociación familiar. Se desconoce la etiopatogenia de este tumor, pero se han reportado mayor incidencia en pacientes irradiados o con antecedente de trauma. El diagnóstico diferencial se realiza con el porocarcinoma, granuloma telangectásico, melanoma, sarcoma de Kaposi, carcinoma basocelular y queratosis seborreica. Se presenta el caso por lo inusual de su localización.

---

2514

### **Herpes Simplex Vegetante: reporte de un caso**

*Robles M, Rojas H, León L, Sazunic I*

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El herpes simplex vegetante es una forma clínica atípica de infección herpética que afecta a pacientes inmunocomprometidos. Se presenta el siguiente caso por la baja frecuencia de este trastorno y por su rara presentación en paciente no inmunodeficiente.

Caso: Mujer, 54 años, antecedentes de histerectomía total por cáncer de cuello uterino in situ. Consulta por presentar desde hace 10 años, lesión tumoral vulvar, manejada inicialmente por ginecología con extirpaciones y recidivas frecuentes. Tiene biopsias antiguas de la lesión con diagnósticos de papiloma fibroepitelial y condiloma plano. No refiere síntomas sistémicos. Las hipótesis diagnósticas clínicas planteadas fueron condiloma, carcinoma espinocelular, amebiasis cutánea, enfermedad de Crohn metastásica. El diagnóstico histológico de la lesión fue compatible con herpes simplex vegetante. Tras este diagnóstico se solicitaron exámenes de laboratorio buscando inmunodeficiencia resultando todos normales y la reacción de polimerasa en cadena del tejido resultó positiva para virus herpes tipo 1 y 6.

Discusión: El Herpes simplex vegetante corresponde a una forma atípica de presentación de infección herpética en pacientes inmunocomprometidos como VIH positivos, neoplasias hematológicas, transplantados o con inmunodeficiencias congénitas. Clínicamente se puede presentar como una erupción popular generalizada, una lesión verrucosa hiperkeratótica o como placas vegetantes erosionadas. Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran las infecciones genitales, las neoplasias y las enfermedades ampollares como el pénfigo vegetante y la enfermedad de Behcet. El tratamiento se realiza con Foscarnet ya que esta infección herpética es resistente a Aciclovir.

---

2532

### **Una nueva alternativa terapéutica en Nevus Epidérmico Verrucoso Inflamatorio Lineal**

*Mardones F, Saavedra T, Carreño L*

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

Paciente femenino de 9 años de edad, sin antecedentes mórbidos. Consulta por intenso prurito de 5 años de evolución que compromete la zona genital y cara interna de muslo derecho. Además, desde los 6 meses de edad presenta una lesión verrucosa que se inicia en la región del pubis y que compromete actualmente hasta el muslo derecho y genitales externos. Clínicamente, se observan pápulas eritematosas hiperqueratóticas que forman placas, algunas de color piel y otras café oscuro que se distribuyen siguiendo un trayecto lineal, comprometiendo la región del pubis, cara medial del muslo derecho, labios mayores e introito vaginal. Además en la cara lateral derecha de tronco se constataron manchas hipopigmentadas transversales, que siguen las líneas de Blaschko. El resto del examen físico es normal. Se plantea el diagnóstico clínico de nevus epidérmico verrucoso inflamatorio lineal (NEVIL) y nevus despigmentado. El estudio histopatológico de la primera lesión confirmó el diagnóstico de NEVIL. Frente al contexto clínico de la paciente se inicia terapia tópica mediante la preparación de una fórmula magistral con 5-Fluoracilo al 5% + ácido retinoico 0.01% + a-Bisabolol al 1% en crema base, el cual se aplica sobre la lesión verrucosa (excepto área genital) 1 vez en la noche. Durante el día se indica aplicar sobre la lesión un compuesto suavizante con a-Bisabolol y enoxolona. A la semana de iniciado el tratamiento, la paciente presentaba disminución del prurito asociado a eritema y aplanamiento de la lesión. Durante la segunda semana, se aprecia inflamación importante y costras en el área tratada. Finalmente, controles



posteriores mostraron una resolución casi completa del nevus verrucoso.

Se presenta el siguiente caso dada la poca frecuencia del compromiso bilateral de este nevus y plantear la asociación de 5-fluoracilo + ácido retinoico como una alternativa terapéutica en esta patología.

---

2554

### **Síndrome de Cornelia de Lange**

Rodríguez C, Valdés P

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

Paciente de 6 años, sexo femenino, con antecedentes de ser portadora del Sd. Cornelia de Lange. Consulta en dermatología por excesivo vello corporal que se asocia a sudoración importante. Al examen presenta: cejas abundantes, pestañas largas, vello facial especialmente sobre el labio superior. Presenta vello oscuro en toda la espalda, brazos y en menor cantidad en muslos. Malformación de ambas manos (clinodactilia del 5° dedo bilateral) y limitación para extender codos. Talla baja, y retardo mental, clínicamente evidentes. Además presentaba alteraciones oftalmológicas (nistagmus latente, estrabismo, astigmatismo-miópico), alteraciones cardíacas (foramen oval, estenosis arteria Pulmonar, aorta pequeña), reflujo gastroesofágico y fisura palatina. Como tratamiento paliativo a su hipertrichosis, se propuso depilación con láser de Nd-Yag (1064 nm).

El Sd. de Cornelia de Lange, fue descrito por primera vez en 1933. Es un trastorno congénito del desarrollo multisistémico, de herencia dominante, provocado por una mutación en el cromosoma 5. Ocurre en 1 cada 10.000 nacidos vivos sin diferencias por sexo. Se caracteriza por una facie típica (labios delgados y con las comisuras hacia abajo 94%, implantación baja de las orejas y del cabello 92%, sinofridia (cejas que se unen en el medio) 99%, pestañas largas y crespas 99%), asociada con retraso en el crecimiento pre y post natal, retraso mental de grado variable, anomalías de los miembros superiores (clinodactilia, sindactilia, manos y pies pequeños, limitación extensión de codos) 27- 93% e hipertrichosis 78%. Puede asociarse a reflujo gastroesofágico, trastornos de la alimentación, malformaciones cardíacas (defectos septales), sordera, patología oftalmológica (miopía estrabismo, nistagmus).

El diagnóstico es clínico, y se basa en la facie característica, acompañada de retraso mental y pondoestatural. Se presenta este caso, dada su baja prevalencia para conocimiento de los clínicos.

---

2555

### **Nevus de Spitz Desmoplásico**

Saavedra T, Rodríguez C, Quiroz C, Morales C, Sazunic I

Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Paciente sexo femenino de 26 años, sin antecedentes mórbidos; consultó para control habitual de múltiples nevus, especialmente por lesión pigmentada del muslo derecho, de varios años de evolución, que sólo presentaba prurito ocasional y que con el gratage aumentaba de volumen.

Al examen físico destacaba: piel fototipo II y en el muslo derecho una pápula de color rosado parduzco de 8 x 10 mm., bien delimitada, superficie lisa y rodeada por un halo ligeramente más pigmentado, al frotarla, se evidenciaba un discreto aumento de volumen de la zona, sin presentar dermografismo en otras localizaciones (Signo Darier?). Se realizó extirpación quirúrgica completa de la lesión, y el estudio histopatológico concluyó: Nevus de Spitz Desmoplásico.

El Nevus de Spitz es un tumor benigno de diferenciación melanocítica, en general adquirido, aunque puede ser congénito. Se presenta entre la primera y segunda década de la vida, sin diferencias por sexo. Clínicamente puede verse como una pápula o nódulo cupuliforme pigmentado café rojizo o pardo, homogéneo, bien delimitado, de superficie lisa. Su tamaño fluctúa de 2 a 20 mm. de diámetro. Las regiones más afectadas son cabeza y cuello, aunque puede estar presente en todo el cuerpo. En la histopatología hay proliferación melanocítica dispuesta en nidos y fascículos de células epiteloides, fusiformes o ambas, que maduran hacia la profundidad. Puede haber mitosis. La epidermis suprayacente es hiperplásica. El tipo Spitz desmoplásico se caracteriza por gruesas bandas de fibras colágenas intradérmicas entre las cuales hay una proliferación de melanocitos dispuestos en forma individual, más que en nidos, que se tiñen en su citoplasma con la tinción inmunohistoquímica de S 100.

El diagnóstico diferencial es amplio: nevus intradérmico, hemangioma, xantogranuloma, mastocitoma y dermatofibroma, sin embargo, la principal dificultad diagnóstica radica en distinguirlo del melanoma.

---

2574

### **Liquen Escleroso diseminado**

*Cárdenas R, Maira M, Gómez O, Sazunic I*

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Mujer de 67 años, sin antecedentes médicos de importancia. Uso ocasional de ácido Acetilsalicílico. Historia de 2 años de cuadro de prurito generalizado con aparición de lesiones induradas de desarrollo progresivo.

Al examen clínico: placas de bordes bien definidos, hiperpigmentadas, de color amarillogrisaseo, brillantes, con disminución de fanéreos, ubicadas en la piel del cuello, cara anterior y posterior de tronco, muslos y tobillos. Se constata epidermis suave y adelgazada a la palpación. Examen de cavidad oral y vulva normal. Se trató con antihistamínicos para control de prurito, corticoides y urea tópicos con respuesta sólo parcial de la sintomatología, persistiendo su signología.

Exámenes Generales: Normales. Pruebas Tiroideas: Normales. IgE: Normales. ANA: Negativo. ENA: Negativo. AntiDNA : Negativo. Serología Borrelia: IgM e IgG Negativas. Biopsia: Epidermis delgada ortoqueratótica, con borramiento de los procesos interpapilares y homogenización de la dermis papilar con acentuada esclerosis de la dermis reticular, mínimo infiltrado inflamatorio: linfocitos perivasculares superficiales y profundos, con melanófagos en la dermis papilar.

Diagnóstico: Liquen escleroso diseminado (Liquen Escleroso y Atrófico). Corresponde a una dermatosis crónica inflamatoria que afecta fundamentalmente a la región ano genital (Craurosis vulvar y Balanitis xerótica obliterated). En un 15 a 20 % puede ser extragenital, reportándose principalmente casos en mucosa oral principalmente en la literatura, aunque también hay reportes de casos en región cervical, tronco, muñecas, tobillos, uñas y cicatrices. Se le ha relacionado con mayor incidencia de Cáncer Espinocelular, asociándose también a Morfea, Vitiligo y Tiroiditis. Su etiología es desconocida. Se ha ligado a traumatismos mucosos y genitales (variedad anogenital) y a la infección por espiroquetas de la familia Borrelia, aunque no existe consenso en la literatura respecto a esto último. En mujeres y niños se ha relacionado a HLA-DQ7 (no en hombres.)

Tratamiento: Corticoides tópicos de alta potencia, fototerapia-PUVA, láser CO2, shave tangenciales, potasioparaaminobenzoato. Antibióticos para Borrelia: controversial. Reportes aislados de terapias con stanazol, antimaláricos, antihistamínicos.

---

2584

### **Erupción Variceliforme de Kaposi asociado a reacción adversa a medicamentos**

*Rodríguez C, Mardones F, Saavedra T*

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

Paciente masculino de 47 años, con antecedentes de herpes labial recurrente y lumbago mecánico crónico con ingesta habitual de antiinflamatorios no esteroideos. Consulta por cuadro de 10 días de evolución caracterizado por prurito, eritema y edema progresivo que compromete inicialmente el dorso de ambas manos y luego antebrazos, brazos, cara, cuello y genitales externos.

Al examen físico destaca en rostro aumento de volumen y costras amarillentas en la región perioral; placas eritematovioláceas rezumantes en cara, cuello, tórax anterior, fosas cubitales y regiones inguinales, sin compromiso de mucosas. Se interpreta clínicamente como una reacción adversa a medicamentos, manejándose con antihistamínicos, corticoides tópicos y orales, con buena respuesta inicial. Reevaluado a los 4 días, presenta compromiso del estado general, fiebre y sobre las áreas eritematosas, vesículas tensas de 3 mm. De diámetro, pústulas y algunas erosiones redondeadas con borde necrótico y otras cubiertas por costras amarillentas y adherentes. Exámenes de apoyo diagnóstico muestran un hemograma con leucocitosis y desviación a izquierda, IgE total normal y test de Tzank positivo, apoyando el diagnóstico clínico de Erupción Variceliforme de Kaposi (EVK).

Se inicia terapia oral con valaciclovir 1gr. cada 8 horas por 7 días, con excelente respuesta clínica. La Erupción Variceliforme de Kaposi se presenta como una erupción diseminada grave por virus herpes simple tipo I, II o Coxsackie A16 en relación

a una dermatosis previa. Aunque el término *eccema herpeticum* se emplea habitualmente como sinónimo de EVK, algunos autores lo utilizan sólo dentro del contexto de una dermatitis atópica, siendo esta última, la dermatosis preexistente más frecuente. Otros cuadros cutáneos asociados son la micosis fungoide, síndrome de Sézary, pénfigos foliáceo y familiar benigno, enfermedad de Darier, dermatitis seborreica y quemaduras. Afecta a ambos sexos por igual y puede manifestarse a cualquier edad. Se han identificado factores de riesgo: IgE total elevada e inicio temprano de dermatitis atópica. El uso previo de corticoides tópicos y orales como factor desencadenante es aún controversial. Con una duración entre 2 a 6 semanas, la erupción se inicia por brotes de lesiones vesiculares cuculiformes que evolucionan hacia pústulas, luego a erosiones redondeadas y costras, afectando predominantemente la cabeza y tronco superior. Generalmente, se acompaña de fiebre, malestar general y linfadenopatías. El cuadro cutáneo puede complicarse afectando diferentes órganos o mediante una sobreinfección bacteriana, con una mortalidad que puede llegar hasta un 9%.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con impétigo diseminado y varicela. La base del tratamiento de la EVK es el uso de antivirales sistémicos. El aciclovir oral es el fármaco más utilizado; existiendo como alternativa el valaciclovir, con una mejor biodisponibilidad. Se presenta el caso por la baja frecuencia y severidad del cuadro clínico y por su inusual asociación con una reacción adversa a fármacos.

2589

### **Caso clínico: Necrolisis Epidérmica tóxica por Lamotrigina y Acido Valproico**

Schwartz R, Roizen V

Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile

Mujer de 37 años, con antecedentes de meningioma operado y epilepsia secundaria, en tratamiento con lamotrigina y ácido valproico. Tres semanas posteriores al inicio del tratamiento descrito, consulta por odinofagia, ardor de labios y rash generalizado. Al examen físico se aprecia una erupción máculo-papular violácea generalizada con compromiso de mucosas. Horas más tarde, se agregan múltiples vesículas y ampollas generalizadas, con Nikolsky positivo. Se decide hospitalización con el diagnóstico de Necrolisis Epidérmica Tóxica (NET) secundaria a lamotrigina y ácido valproico, indicándose la suspensión de éstos. Evoluciona con progresión de las lesiones ampollares, comprometiendo hasta un 60% de la superficie corporal, asociado a inestabilidad hemodinámica por evolución concomitante con shock séptico. Requiere asistencia con ventilación mecánica, drogas vasoactivas e inicia antibioterapia endovenosa (ev). Cursando las primeras 24 horas tras el inicio del cuadro, se indica inmunoglobulina (Ig) ev en dosis de 0.75gr/kg/día por 5 días, con respuesta clínica poco significativa. Dos días después del primer pulso de Ig ev, se indica un segundo pulso de 2 gr/kg a administrar en 24 horas. A las 24 horas, evoluciona con una franca disminución de lesiones ampollares, logrando estabilidad hemodinámica. Evoluciona satisfactoriamente, sin recidiva del cuadro.

Se presenta el caso en el contexto del creciente número de reportes de NET por lamotrigina y particularmente, al asociar ácido valproico. Además, se realiza una actualización breve en el uso de Ig ev como tratamiento para la NET.

2593

### **Esclerema Adultorum**

Tomulic V<sup>1</sup>, Saavedra T<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Chile. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile

Paciente de 73 años, hipertenso en tratamiento con enalapril 5 mg/día y levo tiroxina 75ugr/día por hipotiroidismo. Con excelente control de sus patologías de base hace 15 años. En Octubre 2004 consulta en Servicio de Urgencia Hospital Clínico Universidad de Chile, por cuadro de 3 días de evolución caracterizado por compromiso del estado general, cefaleas y mareo. Se agraga fiebre de hasta 39°C y concomitantemente nota en dorso y nalgas una amplia zona eritematosa, no dolorosa, dura al tacto. Dado que persistía el cuadro a pesar de consumo de antipéreticos acude a dicho servicio de urgencia donde se decide su hospitalización con el diagnóstico de celulitis extensa. Al examen físico de ingreso destacaba un paciente en excelentes condiciones generales, afebril, en cuyo dorso completo, nalgas y raices de muslos presentaba una gran placa eritematosa, al tacto no dolorosa y de consistencia leñosa. Los exámenes de admisión mostraban un recuento total de glóbulos blancos de 10600 con neutrofilia y desviación a izquierda, VHS: 57 mm/hr, PCR: 283 mg/dl.

Recibe tratamiento antibiótico con Ampicilina/Sulbactán, evolucionando rápidamente con normalización de los parámetros alterados. Es evaluado en interconsulta por equipo dermatológico, y a la inspección física se encontró una amplia placa eritematosa, aspecto edematoso, sin fovea y consistencia leñosa que abarcaba desde la base del cuello hasta las raíces de ambos muslos ocupando el dorso completo. Impresiona clínicamente como un Esclerema Adultorum dadas las características clínicas, evolución en el tiempo y asociación a cuadro respiratorio alto previo. Se solicita ASO y biopsia de piel para confirmar el diagnóstico. ASO: 400 y biopsia mostro aumentó del grosor de la dermis con hipo-mogenización eosinofílica del colágeno y escasa mucina.

El paciente es dado de alta en excelentes condiciones generales, la placa menos indurada y eritematosa y descamando.

Se presenta esta caso dado que a pesar de su baja frecuencia de presentación es muy fácil que los médicos no dermatólogos lo confundan con una celulitis extensa, siendo ese el principal diagnóstico diferencial.

---

2610

### **Xantomatosis severa. Reporte de un caso**

*Merino D<sup>1</sup>, Martín M<sup>2</sup>, Sazunic I<sup>1</sup>, Ramis C<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile. <sup>2</sup>Hospital San José

Paciente de 34 años, sexo masculino, con antecedentes de obesidad e hipertensión arterial sin tratamiento, quien consultó en Hospital San José, por un cuadro de 20 años de evolución caracterizado por pápulas y nódulos, de 2 a 3 cms de diámetro, amarillentos en zonas extensoras de codos, rodillas y articulaciones interfalángicas, y posterior aparición de pápulas generalizadas, de similares características de 4-5 mm de diámetro, ubicadas en tronco. Se detectó en esa oportunidad una hiperlipidemia mixta de colesterol (653mg/dl) y triglicéridos (667mg/dl) con aumento muy significativo de alfa, prebeta y betalipoproteínas. Se realizó estudio histológico, resultando compatible con xantomas. Los xantomas pueden traducir un trastorno lipídico severo primario o secundario. Ocurren por el paso de lípidos desde el intravascular a los tejidos donde los macrófagos realizan su fagocitosis, sin lograr su completa degradación por lo que se generan células espumosas. El colesterol depositado en el espacio extracelular cristaliza estimulando un proceso de inflamación crónica. Dentro de los xantomas encontramos los xantomas tuberosos, eruptivos, palmares, tendinosos, intertriginosos, difusos, diseminados y planos. El manejo se enfoca en la prevención de aterosclerosis y la posibilidad de una pancreatitis aguda. En escasas ocasiones los xantomas precisan tratamiento por sí mismos. Se presenta el caso por la impresionante extensión de las lesiones.

---

2647

### **Tricoepitelioma Solitario Gigante: reporte de un caso**

*Giacaman P<sup>1</sup>, Ruiz-Tagle S<sup>2</sup>, Sazunic I<sup>1</sup>, Guerrero M<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile. <sup>2</sup>Hospital San José

Paciente de 49 años, sin antecedentes mórbidos conocidos. Consulta por aumento de volumen asintomático de 8 años de evolución en región mandibular derecha, de crecimiento lento. Al examen se constata tumor solevantado, color piel, de bordes netos, consistencia firme, con telangiectasias en su superficie, de 2.5 cm. de diámetro. Se plantea diagnóstico clínico de tumor anexial. Se realiza biopsia excisional. El informe anatomopatológico fue de tricoepitelioma. El tricoepitelioma es un tumor benigno derivado de los anexos de la piel, con diferenciación hacia estructuras del folículo piloso. Se presenta en tres variedades clínicas: Múltiple, desmoplástico y solitario. La variedad solitaria gigante se caracteriza por presentar un diámetro mayor a 2 centímetros, con predilección por la región perianal, sin historia familiar a diferencia del tricoepitelioma múltiple. El principal diagnóstico diferencial es con el carcinoma basocelular. Existen sólo diez casos registrados en la literatura. Se presenta el siguiente caso debido a la baja frecuencia de este tumor y su presentación inusual.

2648

**Pénfigo Foliáceo: presentación clínica atípica***Giacaman P, Valdés P, Sazunic I, Morales C*

Hospital Clínico Universidad de Chile

Paciente de 67 años, sexo femenino, con antecedentes de uso crónico de los siguientes medicamentos: carbamacepina, bromazepam, cinarizina, trimebutino y ácido acetilsalicílico. Desde hace quince años presenta lesión en placa eritematosa, pruriginosa en región nasal que fue interpretada como dermatita y tratada esporádicamente con fotoprotección y betametasona tópica, sin respuesta. A este cuadro se agrega desde enero 2004, placas eritematosas, induradas, bien definidas, con descamación foliácea en dorso nasal, región supraciliar izquierda y malar que se exacerban con la exposición solar, asociadas a prurito y ardor ocasional. En febrero 2004 se realiza biopsia de piel informada como "leve atipia de queratinocitos". Con el diagnóstico de queratosis actínica, se aplicó nitrógeno líquido, reaccionando con extenso edema y vesiculación. Consulta en Hospital Clínico Universidad de Chile en septiembre del mismo año, donde se plantea el diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo y se realiza nuevo estudio histopatológico que muestra "penfigo superficial de tipo eritematoso", e inmunofluorescencia directa: "patrón IgG intercelular compatible con pénfigo". Anticuerpos antinucleares negativos. Actualmente la paciente se está manejando con fotoprotección, inyecciones intralesionales de corticoides y cloroquina, con buena respuesta.

El pénfigo foliáceo es una enfermedad ampollar autoinmune caracterizada por depósitos de anticuerpos que se unen a desmogleina 1 resultando en acantolisis con formación de ampollas subcórneas. Existe la variedad endémica, idiopática e inducida por fármacos. Clínicamente se presenta con lesiones erosivas, descamativas o costrosas en áreas seboreicas que luego de años pueden generalizarse. Entre las terapias descritas está el empleo de corticoides sistémicos, dapsona, hidroxiclороquina e inmunoglobulina endovenosa.

Se presenta el caso por la presentación clínica atípica de esta patología.

2653

**Adenocarcinoma metastático a piel***Hernandez E<sup>1</sup>, Sandoval J<sup>2</sup>, Merino D<sup>1</sup>, Sazunic I<sup>1</sup>, Guerrero M<sup>2</sup>*<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile. <sup>2</sup>Hospital San Jose

Mujer de 60 años de edad, con antecedente de Sd. Depresivo. Consulta por lesión de 6 meses de evolución en zona de cuero cabelludo, no dolorosa y no pruriginosa. Al examen se observa lesión tumoral intensamente eritematosa, de 2 por 3 cms aproximadamente, superficie lisa abollonada. Se realiza extirpación de lesión siendo compatible con Adenocarcinoma metastático bien a moderadamente diferenciado. Es evaluada en Instituto del Cáncer, encontrándose foco primario de vesícula y lesiones compatibles con metástasis hepática y pancreática, a la ecografía. Se indica apoyo psicológico y manejo del dolor. Dentro de las metástasis, la ubicación en piel se presentan en sólo un 2%. Suelen observarse en la fase tardía de la enfermedad, reflejando un pronóstico fatal. Los tumores primarios que más frecuentemente las presentan son mama, pulmón, tubo digestivo, linfoma, melanoma, entre otros. Pueden presentarse posterior a la aparición del tumor primario (80-83%), como primera señal (2-5%) y como reaparición tumoral post tratamiento (15%). En general, son lesiones de apariencia, localización y evolución inhabitual. Se debe tener un alto índice de sospecha para su precoz diagnóstico y óptimo tratamiento. Se presenta el caso por su baja incidencia.

3115

**Penfigoide Buloso localizado post radioterapia por Carcinoma de Mama***Lezaeta C, Saavedra T, Carreño L, Sazunic I, Honeyman J*

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Existen pocos reportes de casos de Penfigoide Buloso (PB) localizado inducidos por radiación. Caso clínico: Mujer de 72 años. Antecedente de Carcinoma de mama invasor T1N1M0, etapa IA. Tratada con tumorectomía, linfadenectomía regional, radioterapia y hormonoterapia. Es referida con 5 meses de evolución de prurito de la areola y el pezón de la mama izquierda, asociado a

eritema y luego a lesiones ampollares (4 de más de 1 cm). Estas lesiones aparecieron confinadas al área de irradiación efectuada 10 meses antes. La histopatología corriente mostró una dermatosis vesicular sub-epidérmica con eosinófilos, compatible con Penfigoide buloso. La inmunofluorescencia directa mostró un depósito lineal de IgG, C3 y fibrinógeno en la membrana basal. Se sometió a tratamiento con pimecrolimus tópico y luego con hidrocortisona aceponato lo grado controlar la enfermedad.

Comentarios: Se ha observado la inducción de PB con varios procedimientos de radiación. La mayor parte de los casos de PB post radioterapia se refieren a tratamientos externos por carcinoma de mama. La latencia promedio de aparición es de 9 meses post radiación. Es necesario conocer esta entidad clínica, que es altamente tratable, para disminuir la ansiedad de los pacientes y evitar intervenciones costosas. No hay evidencias claras del tratamiento óptimo, siendo útiles dosis bajas de corticoides orales, corticoides tópicos, tetraciclina y niacinamida. Se deben tomar biopsias para histopatología corriente y realizar estudios de inmunofluorescencia para confirmar el diagnóstico.

### ENDOCRINOLOGÍA

13th International Thyroid Congress - Buenos Aires, Argentina – Octubre 2005

#### **Activation of akt signaling pathway by Neurotrophin Tyrosine Kinase receptor TrkA in thyroid cancer: preliminary results**

*Tapia V; Pineda P; Amat J; Morales C; Liberman C*

Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile

**Introduction:** AKT is a serine/threonine protein kinase that is involved as a critical regulator of cell survival and proliferation. Activation of the AKT signaling pathway in response to growth factors regulates several cellular functions including cell growth, apoptosis and survival. Activation of this pathway appears to be an important event in thyroid tumorigenesis and tumor progression.

Neurotrophin tyrosine kinase receptor TrkA respond to nerve growth factor (NGF) and plays a key role in the development of the nervous system, also promote the survival, growth and differentiation in neuronal and non neuronal tissue.

We postulate that in thyroid cancer, activation of TrkA receptor through its ligand NGF will activate the AKT signaling pathway promoting tumor cell survival and proliferation.

**Methods:** We evaluated 10 papillary thyroid cancers, 10 follicular thyroid cancers and adjacent normal tissues samples by immunohistochemistry for TrkA, AKT, and activated AKT (pAKT) expression.

**Results:** TrkA expression was very strong and associated to the cytoplasm in papillary cancers, this expression correlate with tumor invasion. TrkA expression was also strong and associated to the cytoplasm only in the follicular cancers with capsular invasion. AKT and pAKT expressions were predominantly localized to the cytoplasm in papillary cancers and were correlated with tumor invasion. By the other hand AKT and pAKT expressions were localized to the nucleus in follicular cancers and were correlated to tumor size.

**Discussion:** Our preliminary results indicates that activation of neurotrophin tyrosine kinase receptor TrkA initiates the activation of the AKT signaling pathway and the localization of AKT and activated AKT correlate with tumor growth and invasion.

**Conclusion:** Activation of AKT signaling pathway is present in thyroid cancer suggesting an important role in tumor cell survival and proliferation.

AKT expression and localization in our study correlate strongly with tumor invasion, making this molecule an attractive therapeutic target for future management of this disease.

Endocrine. 2005 Dec;28(3):319-24. Review.

**Role of stress and sympathetic innervation in the development of polycystic ovary syndrome.**

Greiner M, Paredes A, Araya V, Lara HE.

Laboratory of Neurobiochemistry, Department Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Chemistry and Pharmaceutical Sciences, Universidad de Chile, Chile.

This article presents a review of the role of the sympathetic activity in ovarian pathologies affecting reproductive function. We provide a succinct outline of the findings of our group in this area. The participation of stress as an etiological factor for ovarian pathologies throughout animal models and data in patients with polycystic ovary syndrome give strong support for participation of sympathetic nerves in the ovary function both in normal and pathological status.

## EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

Liver Int. 2005 Jun;25(3):548-54.

**Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. A 12-year experience.**

Zapata R, Sandoval L, Palma J, Hernandez I, Ribalta J, Reyes H, Sedano M, Toha D, Silva JJ.

Department of Medicine, University of Chile School of Medicine, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

Objective: To assess the efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) and in the outcome of pregnancy. Methods: Retrospective analysis of our 12-year experience treating ICP patients with UDCA. Thirty-two patients with pruritus starting before week 34 of pregnancy and with increased serum bile salts (BS) and alanine aminotransferase (ALT) received UDCA (15 mg/kg/day) for at least 3 weeks before delivery. They were compared with 16 historical controls who did not receive UDCA. All patients were followed up until delivery and in puerperium. Newborns were followed up during 3 months. Results: UDCA treatment attenuated pruritus ( $P < 0.05$ ), serum bilirubin and ALT decreased ( $P < 0.05$ ) and BS declined. Delivery at term ( $>$  or  $=$  37 weeks) occurred in 65.7% of UDCA-treated patients compared with only 12.5% in controls ( $P < 0.01$ ). Infants born to mothers treated with UDCA weighed a mean of 500 g more than the controls ( $2882 \pm 582$  vs  $2385 \pm 582$ ;  $P < 0.01$ ). At 3 months, all infants developed normally. Twenty-six children whose mothers received UDCA were re-examined after 1-12 years and they and their mothers were healthy. Conclusions: UDCA improved pruritus and biochemical cholestasis, and facilitated deliveries at term in ICP patients, with a higher birthweight compared with historical controls. The drug was well tolerated and no adverse effects were detected in their infants.

## GASTROENTEROLOGÍA

XX World Congress of Gastroenterology – Montreal, Canadá – Septiembre 2005

**Cluster contractions: is it a motor disorder as answer to intestinal bacterial overgrowth?**

Madrid AM, Quera R, Defilippi CL, Defilippi C.

University of Chile, Department of Medicine, Gastroenterology Section

The etiology of clusters contractions (CC) remains still unknown. They have been defined as bursts contractions (3-10/min) preceded and followed by a period of one minute without motor activity. Its increase has been associated with chronic intestinal pseudoobstruction, irritable bowel syndrome, hepatic cirrhosis and other disorders. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) has been reported in these disorders.

## Abstracts

**Objective:** to evaluate the relationship between clusters contractions and SIBO. **Methods and patients:** We analyzed retrospectively the intestinal manometry of 88 patients: scleroderma (29), obesity (33), chronic constipation (17), chronic diarrhea (5), chronic intestinal pseudoobstruction (4). The average age was 43.5 years (range 15-76), female 82. SIBO and intestinal transit time (ITT normal value 80-100 min) were measured by means of the H<sub>2</sub> breath test with lactulosa. The diagnosis of SIBO was established when the exhaled breath test H<sub>2</sub> increased more than 20 parts per million (ppm) over baseline on two consecutive samplings in the first 60 minutes or if fasting breath hydrogen level exceeded 20ppm. The magnitude of SIBO was expressed as the add of exhaled H<sub>2</sub> levels during the first 60 minutes (H<sub>2</sub>60). Motility was assessed by means of perfused catheters connected to external transducers and we analyzed the number of CC/hr, number of phase III, frequency and amplitude of contractions, and intestinal motility index (IMI). The statistics results were performed by t test and chi square.

**Results:**

	N°	SIBO (n)	CC / hr	H <sub>2</sub> 60 (ppm)	ITT (min)	N° phase III/ 5hr	Amplitude (mmHg)	Frecuency (cpm)	IMI
> 2 CC/hr	49	40** (82%)	5.6 + 3*	218+397*	102+21	1.9+0.9*	24.8+8.6	0.94+0.5*	25+21
> 2 CC/hr	39	12 (30%)	0.2 + 0.5	98+89	105+27	1.2+0.9	21.3+8.9	0.64+0.4	13+18

(\*p<0.005, \*\* p<0.0001) We did not find significant differences in the amplitude and intestinal motility index between the patients with CC + SIBO (40) and those without CCa and SIBO (27). SIBO does not depend on other factors of motility, as the frequency and number of phase III were major in the group with SIBO. There were not differences in distribution between the disorders.

**Conclusions:** The relationship between SIBO and CC may be in relation to the increase of the population of intestinal flora and might explain the presence of CC in different disease and not to be only an epiphenomena.

## GENÉTICA

*Pediatr Neurol.* 2005 Mar;32(3):166-72

### **Williams syndrome: pediatric, neurologic, and cognitive development.**

*Carrasco X, Castillo S, Aravena T, Rothhammer P, Aboitiz F.*

Instituto de Ciencias Biomedicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile & Servicio de Neurologia, Hospital de Ninos Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile.

This study examines the developmental history of 32 Williams syndrome patients, positive to the fluorescence in situ hybridization (FISH) test. The information is intended to provide help for early diagnosis and appropriate stimulation of these patients. In the sample reported here, only about half of the patients referred with presumptive diagnosis were in fact FISH+, indicating that facial dysmorphism may not be the most reliable sign for diagnosis. Initial pediatric signs are developmental delay and nocturnal irritability. In consultation, facial dysmorphies and heart murmur are detected. There is also low birth weight, failure to thrive, unsuccessful breastfeeding, and gastroesophageal reflux. All these symptoms are strongly suggestive of Williams syndrome. Subsequent steps consist of cardiologic studies. Our results indicate that the triad of symptoms consisting of infantile hypercalcemia, dysmorphic facies, and supraaortic stenosis, which until recently was considered fundamental for Williams syndrome diagnosis, is not usually present and does not lead to an early diagnosis. Cognitively, these children are characterized by hypersociability, hyperacusia, deficient visuoconstructive abilities, attentional deficit and hyperactivity, and in some cases, spontaneous musical interests. There are no special verbal skills. The results of this study indicate that the concept of Williams syndrome patients as language- and musically-gifted is not fully accurate.



XIII Reunión de la sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría en An Pediatr (Barc) 2005; 63(3): 291

### **Síndrome de Langer Giedion con T(17;19)(q12;p13)pat**

*Pardo A, Aravena T, Franco G, Castillo S.*

Probando de 3 años 7 meses, segunda hija de pareja joven, sana, no consanguínea. Hermana sana. Gestación y parto normales, peso nacimiento 3250g, talla 48 cm (P50) y CC 33,5cm (P50). Derivada a genética 3 meses 24 días por dismorfias faciales (dolicocefalia, hipertelorismo ocular, nariz bulbosa con columela corta, filtrum largo, boca grande con labio superior fino, micrognatia, orejas bajas) y braquifalanga, uñas displásticas y fetal pads. Regresa 2 años y 5 meses, peso 13,4 kg (P25), talla 94cm (P50) y CC 46 (P50), por aparición de exostosis en ambas escápulas, fémur y tibia derechos, y peroné izquierdo. Cariogramas: niña: 46, XX, t(17;19)(q12;p13)pat; madre: normal; y padre: 46, XY, t(17;19)(q12;p13). Radiografías: exostosis. TC cerebral normal. Diagnóstico síndrome de Langer – Giedion. Faltan examen físico y radiológico del padre, y cariotipo en hermana y/u otros familiares paternos.

## **IMAGENOLÓGÍA**

Transplant Proc. 2005 Oct;37(8):3378-9

### **Living related liver transplantation. Why this option has been discarded in a pediatric liver transplant program in Chile.**

*Uribe M, Buckel E, Ferrario M, Godoy J, González G, Ceresa S, Hunter B, Cavallieri S, Berwart F, Blanco A, Smok G, Calabran L, Herzog C, Santander MT.*

Programa de Trasplante Hepatico Clinica Las Condes, Hospital Luis Calvo Mackenna

Living related living transplantation (LRLT) has opened new possibilities for planning transplantation in better conditions for children with emergency situations and chronic liver diseases. Since we began the LRLT program in 1999, we have performed 57 pediatric liver transplants, 17 (29.8%) using living related donors (LRD). The aim of this study was to analyze the reasons why LRD were discarded as a therapeutic option. All pediatric patients were prospectively included in our Microsoft Excel database that was reviewed for obtaining information about causes why the LRLT could not be done. LRLT was proposed in 28 cases and performed in 17 (60.7%). The reasons for LRD rejection were: parent's fear of surgical complications in four cases; drug abuse in two; a mother without family support; medical reasons in two; and only one, due to anatomical reasons and in one case, cadaveric graft transplantation was performed while completing the father's evaluation. From these eleven cases, the indications for liver transplant were acute liver failure (ALF) in seven, biliary atresia in three, and Alagille syndrome in one. Nine were transplanted with cadaveric organs, but two patients with ALF died awaiting a liver. Efforts should be made to clarify the advantages and the disadvantages of LRD in each case, allowing parents to make a free, well-informed decision.

## INFECTOLOGÍA

SLEEP 2005; 28 (6): 694-705

### **Cold exposure and sleep in the rat: Effects on sleep architecture and the electroencephalogram**

*Cerri M, Ocampo-Garcés A, Amici R, Baracchi F, Capitani P, Jones CA, Luppi M, Pérez E, Parmeggiani PL, Zamboni G.*

**Study Objectives:** Acute exposure to low ambient temperature modifies the wake-sleep cycle due to stage-dependent changes in the capacity to regulate body temperature. This study was carried out to make a systematic analysis of sleep parameters during the exposure to different low ambient temperatures and during the following recoveries at ambient temperature 24 degrees C.

**Design:** Electroencephalographic activity, hypothalamic temperature, and motor activity were studied during a 24-hour exposure to ambient temperatures ranging from 10 degrees C to -10 degrees C and for 4 days during the recovery. **Setting:** Laboratory of Physiological Regulation during the Wake-Sleep

**Setting:** Laboratory of Physiological Regulation during the Wake-Sleep Cycle, Department of Human and General Physiology, Alma Mater Studiorum-University of Bologna.

**Subjects:** Twenty-four male albino rats. **Interventions:** Animals were implanted with electrodes for electroencephalographic recording and a thermistor for measuring hypothalamic temperature.

**Measurements and Results:** Wake-sleep stage duration and the electroencephalographic spectral analysis performed by fast Fourier transform were compared among baseline, exposure, and recovery conditions. The amount of non-rapid eye movement sleep was slightly depressed by cold exposure, but no rebound was observed during the recovery period. Delta power during non-rapid eye movement sleep was decreased in animals exposed to the lowest ambient temperatures and increased during the first day of the recovery. In contrast, rapid eye movement sleep was greatly depressed by cold exposure and showed an increase during the recovery. Both of these effects were dependent on the ambient temperature of the exposure. Moreover, theta power was increased during rapid eye movement sleep in both the exposure and the first day of the recovery.

**Conclusion:** These findings show that sleep-stage duration and electroencephalogram power are simultaneously affected by cold exposure. The effects on rapid eye movement sleep appear mainly as changes in the duration, whereas those on non-rapid eye movement sleep are shown by changes in delta power. These effects are temperature dependent, and the decrease of both parameters during the exposure is reciprocated by an increase in the subsequent recovery.

## LABORATORIO CLÍNICO – CENTRO CARDIOVASCULAR

XIX International Congress of Clinical Chemistry/2005 AACC Annual Meeting - Orlando, Florida, USA - Julio 2005

### **Comparative measurement of B-type natriuretic peptide and N-Terminal-pro-B-type natriuretic peptide in Chilean population**

*Aldunate J, Sepúlveda L, Llancaqueo M, Tong AM, Vial MJ.*

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

**Introduction:** B-type natriuretic peptide (BNP) is a neurohormone secreted by the cardiomyocytes in response to volume expansion and pressure overload, has emerged as diagnostic tool and to predict the occurrence of a congestive cardiac failure. It is not clear whether BNP or N-Terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) is superior as a indicator in cardiac diseases.

Objective: Evaluate BNP and NT-proBNP concentrations in Chilean population and its relation with Heart Failure (HF).

Materials and Patients: BNP and NT-proBNP were measured in 3 groups of Chileans. Donors of our blood bank, as reference group. Second group, patients who suffer clinical cardiac failure, and third group, patients in control post cardiac transplantation. BNP levels were measured by a MEIA assay on the AxSYM system from Abbott Laboratories. NT-proBNP levels were measured by electrochemical luminescence using an Elecsys 2010 and NT-proBNP immunoassay kit from Roche Laboratories.

Results: BNP reference ranges in Chilean population are 0,0 - 37,8 pg/ml for male and 0,0 - 46,5 pg/ml for female. NT-proBNP reference ranges in Chilean population are 5,0 - 41,4 pg/ml for male and 5,0 - 66,6 pg/ml for female. Patients with HF were 713,6 pg/ml mean BNP concentrations with a median of 163,4 pg/ml. Same patients were 4423,8 pg/ml mean NT-proBNP concentrations with a median of 737,4 pg/ml. 76 controls post transplantation were levels of 205,8 pg/ml mean of BNP with a median of 114,5 pg/ml and a NT-proBNP concentrations of 3956,7 pg/ml with a median of 1052,9 pg/ml.

Conclusions: Chilean population have normal BNP and NT-proBNP levels similar to literature. In patients with heart failure NT-proBNP levels increase very much that BNP levels. Similar results shown patients in control post cardiac transplantation. Both, BNP or NT-proBNP are useful in the diagnosis of HF and predictors of cardiac risks.

XIX International Congress of Clinical Chemistry/2005 AACC Annual Meeting - Orlando, Florida, USA - Julio 2005

### Evolution of NT-pro BNP levels in Heart Transplanted Patients

Sepúlveda L, Aldunate J, Llancaqueo M, Tong AM, Vial MJ.

Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introduction: Brain natriuretic peptide, BNP is a neurohormone secreted by cardiomyocytes as pro-BNP, this molecule is processed into BNP and NT proBNP, its amino terminal segment. It has been shown that the measurement of the level of BNP and NT proBNP are useful as diagnostic tools and to predict the occurrence of a cardiac failure. Few data there is on the evolution of the BNP in heart transplanted patients and its clinical evolution.

Objective: We study the evolution of BNP plasma levels post heart transplantation.

Material and Method: 11 heart transplants were carried out between October 2003 and December 2004 in our Hospital. In each control post surgery, NT-proBNP was measured with Elecsys NT-proBNP kits from Roche Laboratories. In all controls post transplantation, an echocardiogram and an endomyocardial biopsy were carried out. One year post transplantation, a coronariography was done.

Results: 11965 pg/ml was average NT-proBNP levels in first 15 days post transplantation, with a median of 6654 (1871-29957). These levels diminished during the monitoring.

Table I: NT-proBNP levels post heart transplant.

	7 DAYS	1 MONTH	3 MONTHS	6 MONTHS	12 MONTHS
n	10	11	11	7	4
Mean	11965.4	9499.8	1960.7	368.1	335.6
Median	6654.0	9531.7	1686.7	368.1	335.6
Range	1871 -29957	670-12825	186-5171	193 - 863	197 - 454

During the period of monitoring no rejection was presented and ejection fraction was >55% in all patients. Four patients that completed a year of monitoring have normal coronariography. All the patients studied are alive and in Grade I Heart Failure.

Conclusions: NT-proBNP levels are found very high after heart transplant, descending progressively without arriving to normalization. Not relation between the NT-proBNP levels and rejection was found. Neither relation between NT-proBNP levels and prognosis post transplant was found.

**MEDICINA NUCLEAR**

BMC Nucl Med. 2005 Jul 27;5:4.

**Planar Tc99m-sestamibi scintimammography should be considered cautiously in the axillary evaluation of breast cancer protocols: results of an International Multicenter Trial.**

Massardo T, Alonso O, Llamas-Ollier A, Kabasakal L, Ravishankar U, Morales R, Delgado L, Padhy AK.

Background: Lymph node status is the most important prognostic indicator in breast cancer in recently diagnosed primary lesion. As a part of an interregional protocol using scintimammography with Tc99m compounds, the value of planar Tc99m sestamibi scanning for axillary lymph node evaluation is presented. Since there is a wide range of reported values, a standardized protocol of planar imaging was performed. Methods: One hundred and forty-nine female patients were included prospectively from different regions. Their mean age was 55.1 +/- 11.9 years. Histological report was obtained from 2.987 excised lymph nodes from 150 axillas. An early planar chest image was obtained at 10 min in all patients and a delayed one in 95 patients, all images performed with 740-925 MBq dose of Tc99m sestamibi. Blind lecture of all axillary regions was interpreted by 2 independent observers considering any well defined focal area of increased uptake as an involved axilla. Diagnostic values, 95% confidence intervals [CI] and also likelihood ratios (LR) were calculated. Results: Node histology demonstrated tumor involvement in 546 out of 2987 lymph nodes. Sestamibi was positive in 30 axillas (25 true-positive) and negative in 120 (only 55 true-negative). The sensitivity corresponded to 27.8% [CI = 18.9-38.2] and specificity to 91.7% [81.6-97.2]. The positive and negative LR were 3.33 and 0.79, respectively. There was no difference between early and delayed images. Sensitivity was higher in patients with palpable lesions. Conclusion: This work confirmed that non tomographic Tc99m sestamibi scintimammography had a very low detection rate for axillary lymph node involvement and it should not be applied for clinical assessment of breast cancer

XX Congreso de ALASBIMN - Punta del Este, Uruguay – Diciembre 2005

**Utilidad del PET-FDG en tumores gastrointestinales**

Jofré MJ, Massardo T, Sierralta P, Canessa J, González P, Humeres P, Galaz R, Valdebenito R.

Centro PET de Imágenes Moleculares, Hospital Militar de Santiago, Chile.

Introducción: Dentro de los tumores gastrointestinales (GI), la utilidad del PET-FDG evaluando el metabolismo glucídico ha sido ampliamente demostrada en cánceres de esófago y colorrectal tanto en etapificación, reetapificación, evaluación de tratamiento o de recidiva. También, existen otros tumores GI en los que el PET puede ser útil en determinadas indicaciones. Nuestro objetivo fue evaluar el rendimiento del PET-FDG en pacientes portadores de todos los tumores GI derivados a nuestro centro.

Material y método: De los 1000 primeros estudios PET-FDG, 96% fue por patología oncológica y de ellos, 15% corresponden a tumores GI. Se efectuaron 141 estudios en 119 pacientes, 60% sexo femenino, edad promedio 59±13 años (rango: 28-82). Se realizó PET de cuerpo entero con dosis promedio de F18-FDG 13,6 ±3 mCi y glicemias basales 95±16 mg/dL. En este grupo, la distribución según indicación fue 65% colorrectal (CCR), 11% gástrico, 11% páncreas, 6% esofágico, 4% vías biliares y 3% hepático. Se realizaron estudios de control especialmente en cáncer de colon, destacando una paciente con cáncer de páncreas con 4 estudios.

Resultados: Del total de estudios, 74% de ellos fueron positivos, demostrando focos hipermetabólicos anormales. En CCR, 57 % de los estudios (52/91) fueron por sospecha de recidiva, especialmente por elevación de CEA con imágenes anatómicas negativas, y en 75% de ellos se encontraron focos hipermetabólicos tumorales. En 31% (28/91), la indicación fue reetapificación; 68% de ellos demostraron focos malignos, especialmente en hígado en casi 60% de estos. Las lesiones fueron confirmadas por otras imágenes o por cirugía y la mayoría inició nuevos tratamientos con quimioterapia. En páncreas, 38% (6/16) fue referido para diagnóstico de lesión pancreática observada en TC/RM confirmando que la actividad hipermetabólica correspondía a lesión maligna en 4/6. En 2 de ellos, se encontraron otras lesiones, uno con metástasis hepáticas y otro con un segundo primario de cuerda vocal. Asimismo, 44% (7/16) fue referido por sospecha de recidiva por imágenes o elevación del CA 19-9, encontrando en 85% (6/7) focos hipermetabólicos, especialmente en hígado y abdominales, con confirmación histológica o de otras imágenes en 4. En estómago y esófago, las indicaciones fueron etapificación, reetapificación, sospecha de recurrencia y control de terapia siendo positivos para tumor en 80% (12/15) y 89% (8/9) del total respectivamente, confirmando actividad

en el tumor primario y/o en lesiones sospechosas al TC en 46% y demostrando nuevos focos en 33%. En los cánceres de vía biliar derivados por sospecha de recidiva (3/6), 67% (2/3) demostraron focos con actividad maligna no observados en otras técnicas y en los estudios por reetapificación (3/6), todos fueron negativos. En los hepatocarcinomas, todos (4/4) fueron referidos por sospecha de recidiva, por elevación de alfa-fetoproteínas, encontrando nuevos focos en 75% de ellos.

Conclusión: El PET-FDG es de gran utilidad para la evaluación de tumores GI además de colon y esófago, especialmente estómago y páncreas, en reetapificación, sospecha de recidiva y control de respuesta a tratamiento, así como en diagnóstico de malignidad de lesiones pancreáticas inespecíficas. En hepatocarcinomas y cáncer de vías biliares, si bien los datos iniciales son promisorios, se requiere más casuística.

XX Congreso de ALASBIMN - Punta del Este, Uruguay – Diciembre 2005

### **PET FDG en Patología Gineco-Oncológica. Experiencia Chilena**

*Sierralta MP, Jofré MJ, Massardo T, Canessa J, Humeres P, González P, Valdebenito R, Galaz R.*

**Introducción.** La patología neoplásica del tracto reproductivo femenino es un problema importante de salud pública. La utilidad de la tomografía de emisión de positrones (PET) con flúor-deoxiglucosa (FDG) en la etapificación inicial y seguimiento postterapia de las pacientes con tumores ovárico y cervicouterino ha sido ampliamente reconocida. **Objetivo.** Evaluar la casuística de pacientes con patología gineco-oncológica referidas a nuestro centro según localización y determinar la correlación del PET-FDG con la evolución clínica y/o de exámenes de las pacientes. **Material y método.** En nuestra experiencia desde el año 2003, del total de estudios realizados, el 96% corresponde a patología oncológica y, de estos, el 5% a neoplasias ginecológicas. Se incluyen en este análisis 59 estudios realizados a 50 pacientes con edad promedio 52+12 años. El examen fue realizado en equipo PET dedicado de alta resolución Siemens Ecat Exact HR+ con dosis de 13+2 mCi de F18-FDG y glicemia en ayunas preinyección de 92+13 mg/dL. Se adquirieron imágenes de cuerpo entero y en los casos necesarios se complementó con imágenes tardías de pelvis postmicción. El informe se basó en el análisis visual e índice cuantitativo de captación (SUV). Se comparó con otros estudios de imágenes e histología y/o seguimiento clínico a 37 (74%) de las pacientes estudiadas. El seguimiento clínico promedio fue de 11 meses (rango: 1 – 22), considerando correlación positiva entre estudio negativo y evolución libre de enfermedad en un período 12 meses. **Resultados.** Se realizaron 59 exámenes en 50 pacientes, 23 de ellas (46%) corresponden a cáncer ovárico, 19 (38%) a cáncer cervicouterino y 8 pacientes (16 %) a otros (4 cáncer de endometrio, 1 leiomiomasarcoma uterino, 1 cáncer de vagina, 1 de vulva y 1 de trompa de Falopio). Algunas pacientes con tumores ováricos tuvieron hasta 4 controles. Un 83% del grupo fue referido para reetapificación y el resto para etapificación. El PET fue positivo para presencia de actividad hipermetabólica tumoral en 76% (39/50) de las pacientes: en el 83% de los casos por cáncer ovárico, la mayoría referidos por aumento de CA-125, en 74% de los cervicouterinos y en 62 % de los otros tumores. De las 39 pacientes con exámenes positivos, hubo seguimiento en 28. En 93% (26/28) existió correlación positiva para presencia de enfermedad por estudios de imágenes o laboratorio, exploración quirúrgica o manejo clínico acorde a existencia de tumor, con 5 pacientes fallecidas. En las 9 pacientes con exámenes negativos, hubo seguimiento en 6, con buena correlación estudio-evolución en el 83% de ellas. Cuatro pacientes (7%) presentaron estudios indeterminados, logrando seguimiento en 3, dos con captaciones pleurocostales inespecíficas, una con metaplasia pleural reactiva y otra en buenas condiciones en control clínico; la otra paciente que presentó captación abdominal en cicatriz y/o asa intestinal falleció sin estudio confirmatorio. **CONCLUSIÓN.** En este grupo de pacientes el PET-FDG ha sido un importante aporte en el manejo de la patología gineco-oncológica, especialmente en cáncer cervicouterino y ovárico.

XX Congreso de ALASBIMN - Punta del Este, Uruguay – Diciembre 2005

### **A propósito de 1000 casos de estudios metabólicos con PET flúor - deoxiglucosa en Chile**

*Massardo T, Jofré MJ, Sierralta P, Canessa J, González P, Humeres P, Galaz R, Valdebenito R.*

**Introducción:** La principal aplicación del estudio del metabolismo glucídico con flúor-deoxiglucosa (FDG) es en oncología básica y clínica. En Chile, la tecnología PET con equipo dedicado fue introducida el año 2003 y su uso es de tipo clínico. **Objetivo:** Analizar las características de los primeros 1000 pacientes estudiados con FDG en nuestro país. **Material y método:** Disponemos de un PET de alta resolución Siemens HR+ y de FDG de ciclotrón IBA Cyclone 18/9 de la Comisión Chilena de

Energía Nuclear. Se incluyeron los primeros 1000 casos consecutivos. La edad del grupo varió entre 1,3-94 años con 94% mayor de 18 años y 55% de sexo femenino. El 7% correspondió a diabéticos, la mayoría tipo II. La glicemia basal fue Resultados: A. En niños, (6% de muestra total), la solicitud fue de tipo neurológico en 60%: para evaluación de a) epilepsia refractaria en 72% y b) tumores cerebrales y patología psiquiátrica en 12%. Los niños con patología oncológica correspondieron al 40%; estudiados por etapificación y seguimiento de linfomas en 35%, cáncer tiroideo y tumores neuroendocrinos en 26% y sarcomas en 17%. B. En adultos, los pacientes oncológicos correspondieron al 96% del total, excluyendo tumores cerebrales. Estas indicaciones fueron: cáncer pulmonar y caracterización de nódulo pulmonar solitario (21,9 %), linfoma (11,7% y en 37% de ellos Hodgkin), cáncer colorectal (10,9%), melanoma (9,1%), (%), cáncer de mama (7,5%), gastroesofágico y tubo digestivo (6%), primarios de origen desconocido (4%), tiroideo (3,9%), sarcomas (3,4%), tumores de cabeza y cuello (2,8%). En los tumores genitourinarios por sexo hubo 6,9% de útero u ovario y 2,6% testículo o próstata. El resto correspondió a otros orígenes (7%). La solicitud fue de tipo neurológica en 2,7% (para evaluar recidiva tumoral en 39% de ellos y en menor proporción para trastornos del ánimo, cognitivos o epilepsia) y cardiológica (para viabilidad) sólo en 0,3% de los casos. Hubo además, solicitudes por screening de cáncer, síndromes paraneoplásicos y febriles en 1%. C. Por otra parte, el 16% de los estudios correspondió a seguimiento metabólico en los pacientes oncológicos (hasta 5 estudios) efectuados para control de terapia o reetapificación, principalmente, en patología colorectal (21%), linfomas (18%) y cáncer pulmonar (16%). Se confirmaron histológicamente 6 segundos tumores primarios (4 malignos). En los pacientes oncológicos el resultado del examen fue en 58,7% positivo para tumor maligno y en 37,9% negativo; se planteó efectuar imágenes anatómicas/histología en 7,9% de los informes. D. Respecto a requerimiento de sedación o anestesia, la última fue necesaria sólo en 10 casos (9 menores y/o síndromes convulsivos; 1 adulto por claustrofobia). Las principales dificultades encontradas en la interpretación fueron la actividad ureteral que se solucionó con imágenes tardías y la localización anatómica precisa en regiones pleuro-pulmonares y diafragmática. Se repitió el examen sólo en 2 pacientes diabéticos mal controlados basalmente, a pesar de insulina cristalina preinyección. Conclusión: El PET FDG se ha utilizado eficazmente para diagnóstico de diversas patologías en nuestro medio, con franco predominio en oncología del adulto.

### MEDICINA NUCLEAR – CARDIOVASCULAR

XX Congreso de ALASBIMN - Punta del Este, Uruguay – Diciembre 2005

#### **Evaluación de la función y perfusión miocárdica en terapia de resincronización ventricular mediante SPECT de perfusión miocárdica gatillado**

González P<sup>1</sup>, Asenjo R, Jaimovich R<sup>1</sup>, Cereceda M<sup>2</sup>, Aqueveque C<sup>1</sup>, Gutiérrez D<sup>1</sup>, Lavados H, Quevedo L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección Medicina Nuclear, Departamento Medicina. <sup>2</sup>Centro Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile

Introducción: La Insuficiencia Cardíaca (IC) refractaria a tratamiento plantea un reto al clínico, siendo una patología grave, progresiva, de creciente prevalencia, y alta mortalidad. Los pacientes con IC que tienen retardo de conducción intra o interventricular tienen una contracción ventricular asincrónica que deteriora aún más la función cardíaca, por lo que actualmente son tratados con estimulación biventricular mediante marcapasos (MP) definitivo - terapia de resincronización ventricular (TRV). Objetivos: 1. Establecer los mejores parámetros de estimulación ventricular para pacientes con Insuficiencia Cardíaca basándose en criterios de motilidad, volúmenes ventriculares, fracción de eyección y perfusión miocárdica. 2. Evaluar el impacto de la técnica de SPECT Gatillada para generar cambios de conducta en cuanto al tipo de programación de MP requerida para un paciente determinado. Métodos: Se estudiaron 6 pacientes que se sometieron a TRV mediante MP intracavitario. Cuatro de ellos con Miocardiopatía Dilatada (2 Chagásicas) y los dos restantes con Insuficiencia Cardíaca, ninguno tenía antecedentes de enfermedad coronaria. Se realizó un examen basal en reposo previo al implante o posterior

a éste con ritmo propio, y luego exámenes sucesivos 24 hrs post programaciones del MP con diferentes grados de retardo auriculoventricular y estímulo ventricular (VD, VI y BIV), para luego efectuar un análisis comparativo tanto en lo que respecta a la función ventricular global y de los diversos segmentos así como de la perfusión (20 estudios en total). La comparación se realizó mediante análisis visual y cuantitativo en forma ciega respecto a la clínica del paciente así como del tipo de estimulación realizada. Se informó al electrofisiólogo la conclusión del estudio en forma pronta para complementar la decisión acerca de la mejor alternativa de estimulación. Resultados: Se logró cuantificar en todos los pacientes la perfusión, la motilidad global y segmentaria y la función sistólica para cada uno de los estados de estimulación, estableciendo en 4 de ellos diferencias significativas entre los estímulos. Dos pacientes no experimentaron variaciones con el cambio de estimulación. En los pacientes que presentaron mejoría de sus parámetros al SPECT, todos ellos disminuyeron en forma significativa los VFD y VFS, en dos de ellos la FE global aumentó y en dos pacientes la extensión del defecto de perfusión disminuye. Conclusión: Según nuestras observaciones iniciales, la técnica de SPECT de perfusión miocárdica puede ser un método adecuado para evaluar el impacto de la programación del MP en un breve periodo de observación. Además, al evaluar simultáneamente función y perfusión miocárdica y al ser un método confiable y reproducible, puede entregar una información adicional para el mejor entendimiento de esta nueva forma de terapia. Según los resultados preliminares, el cambio en los volúmenes ventriculares aparece como el parámetro más sensible para predecir variaciones de respuesta frente a TRV. En los pacientes con BCRI, la estimulación exclusiva del VI parece ser una alternativa razonable que debe ser evaluada en estudios con más casuística.

XX Congreso de ALASBIMN - Punta del Este, Uruguay – Diciembre 2005

### **Rendimiento del SPECT miocárdico con Tc99m-SESTAMIBI gatillado en lesiones coronarias proximales y distales.**

#### **Estudio comparativo**

González P<sup>1</sup>, Dussaillant G<sup>2</sup>, Gutiérrez D<sup>1</sup>, Frago G<sup>2</sup>, Jaimovich R<sup>1</sup>, Aqueveque C<sup>1</sup>, Lavados H<sup>1</sup>, Quevedo L<sup>1</sup>, Cereceda M<sup>2</sup>, Alay R<sup>1</sup>, Otárola S<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Sección Medicina Nuclear, Departamento Medicina Interna; <sup>2</sup>Centro Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares están entre las primeras causas de muerte en el mundo y la enfermedad coronaria (EC) es una de sus principales etiologías. Las técnicas de cardiología nuclear tienen un rol establecido en su diagnóstico y evaluación, aunque su rendimiento puede variar por razones técnicas o en algunas circunstancias clínicas, como BCRI, enfermedad de tres vasos balanceada, desarrollo de red colateral importante, etc. No hay trabajos que evalúen el rendimiento del SPECT de perfusión miocárdica (SPM) con Tc99m-Sestamibi según la ubicación de las lesiones ateromatosas en el vaso coronario.

**Objetivo:** Comparar el rendimiento del SPM gatillado con Tc99m-Sestamibi en estrés y reposo en lesiones coronarias proximales versus distales. **Material y método:** Estudio prospectivo de pacientes derivados para estudio coronariográfico por EC, en los que se encuentren lesiones proximales o distales críticas (estenosis  $\geq 70\%$  en la estimación visual) en sólo un vaso. Se excluyen los pacientes previamente revascularizados, con antecedentes de infarto y aquellos con BCRI. En la coronariografía se realiza estimación visual del grado de estenosis y evaluación con angiografía cuantitativa del diámetro luminal mínimo, diámetro de referencia proximal y distal a la lesión, así como largo y grado de estenosis porcentual relativa, definiendo lesión proximal y distal según el vaso comprometido. El SPM se realiza el mismo día de la angiografía, en protocolo de un día en estrés farmacológico con dipiridamol en alta dosis (0.852 mg/kg) y en reposo, con Tc99m-Sestamibi, con técnica gatillada en ambas fases. Cámara Siemens ECAM de doble cabezal, utilizando criterios estándar de adquisición. Interpretación en forma ciega evaluando presencia de segmentos isquémicos y/o necróticos, estado de la función y motilidad ventricular izquierda y cuantificación porcentual de la masa miocárdica afectada en forma automática (software Germano) y visual aproximada, según mapa polar, correlacionándolo luego con el vaso, grado y sitio de la estenosis.

**Resultados:** 2 casos con lesión proximal y 6 con lesión distal. 7/8 pacientes analizados, muestran total concordancia entre el vaso afectado en la coronariografía y el territorio comprometido en el SPM, sin diferencias en la extensión del defecto en el mapa polar según la ubicación de las lesiones en el vaso coronario. En el análisis funcional hay ocurrencia de aturdimiento miocárdico en casos de lesiones proximales y distales. En un paciente se encontró un defecto fijo no sospechado, con leve isquemia asociada. Los porcentajes de extensión visual aproximada del defecto de perfusión han

sido similares a los entregados por el programa automático. El SPM del paciente restante fue informado como normal, encontrando en la coronariografía una lesión de 80% de estenosis en CD distal.

Conclusiones: el SPM es una técnica que presenta una excelente sensibilidad en la detección de isquemia en casos de EC significativa de un vaso, especialmente en lesiones ubicadas en el lecho proximal de la arteria comprometida. Un caso no detectado correspondió a lesión distal. La estimación visual de la extensión del defecto de perfusión es comparable al análisis automático.

---

Rev Esp Med Nucl. 2005 Sep-Oct;24(5):305-11.

**201TI myocardial SPECT detects significant coronary artery disease between 50% and 75% angiogram stenosis.**

González P, Massardo T, Jofre MJ, Yovanovich J, Prat H, Munoz A, Arriagada M, Anzoategui W, Carmona AR.

Nuclear Medicine Section, University of Chile, Santiago, Chile.

Coronary angiography is the "gold standard" for the diagnosis of coronary artery disease (CAD). The aim of this work was to compare 201Thallium SPECT with different coronary angiographic cutoff values. METHODS: Data pertaining to 145 patients were tabulated. All patients underwent stress ECG, 201Thallium SPECT and coronary angiography. To assess the cutoff impact, two criteria for coronary angiography diagnosis were used: a)  $\geq 50\%$  and b)  $\geq 75\%$  stenosis, and applied to data from patients and vessels. RESULTS: On a patient basis, 201Thallium SPECT sensitivity, specificity and accuracy were 87%, 57% and 81% with  $\geq 50\%$  cutoff and 93%, 51% and 79% with  $\geq 75\%$  cutoff, respectively (NS). When performing individual vessel analysis, sensitivity, specificity and accuracy were 59%, 78% and 68% for  $\geq 50\%$  cutoff and 70%, 75% and 74% for  $\geq 75\%$  cutoff, respectively ( $p < 0.029$  for sensitivity). As expected, the severer the stenosis the higher the detection rate. There were 19 patients who had stenosis between 50% and 74%. Of these, 21% had abnormal stress ECG and 58% abnormal Thallium-201 SPECT. CONCLUSION: 201Thallium SPECT results support the use of  $\geq 50\%$  stenosis cutoff criteria for CAD diagnosis and evaluation. Combined with coronary angiography, myocardial SPECT offers an excellent management strategy to patients.

---

XX Congreso de ALASBIMN - Punta del Este, Uruguay – Diciembre 2005

**Utilidad de la ventriculografía SPECT en diversas condiciones funcionales miocárdicas. Comparación con ventriculografía planar de equilibrio para evaluar función biventricular.**

Massardo T, Jaimovich R, Gutiérrez D, Alay R, Lavados H, Rodríguez JC, Saavedra JM, Padilla P.

Medicina Nuclear, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) requiere cuantificación de la función biventricular para optimizar decisiones terapéuticas y frente a la posibilidad de reemplazo valvular, revascularización coronaria o trasplante cardíaco. La radioventriculografía planar es segura y reproducible para este fin. El advenimiento del SPECT gatillado permite contar con fracciones de eyección (FE) y volúmenes biventriculares, automáticamente, aunque la forma y tamaño de las cavidades parece afectar su rendimiento.

Objetivo: Estudiar y correlacionar grupos con diverso grado de disfunción ventricular mediante ventriculografía planar y SPECT.

Método: Se incluyeron, consecutivamente, 76 estudios (58% mujeres; edad: 14-78 años, promedio  $57 \pm 15$ ): 22 para descartar daño miocárdico por quimioterapia (QT) con antraciclina; 19 valvulopatías; 18 miocardiopatías; 16 enfermedad coronaria (EC) y 2 hipertensión pulmonar primaria. Se usaron eritrocitos-Tc99m y adquisición SPECT (64 paradas,  $360^\circ$ , gatillado: 8 cuadros) más adquisición planar OAI (cámara doble cabezal Siemens ECAM); para SPECT, se usó corrección de movimiento, reconstrucción iterativa, y programa QBS; para procesamiento planar, áreas manuales con cálculo de volúmenes (método basado en cuentas). Los antecedentes clínicos/imágenes se emplearon para catalogar ICC. El 62% del grupo tenía algún grado de alteración de capacidad funcional y 37% ICC; 91% de los QT sin disfunción ventricular se utilizaron como control, siendo 19/20 mujeres. Se reprocesó, ciegamente, y analizó: FE de ventrículo izquierdo (FEVI), derecho (FEVD), volumen final diastólico (VFD) y sistólico (VFS) con t student y Pearson). El patrón para FE fue la técnica planar con método manual. En 3 casos el QBS automático requirió intervención manual para definir ventrículos.



Resultados: A. El grupo total tuvo FEVI que varió entre 12 y 70%, promedio  $43.3 \pm 17.5\%$  [SEE:2.0%] calculada con método planar manual; VFD de VI entre 31-487ml y VFS de VI entre 14 y 422ml, promedios:  $148 \pm 98\text{ml}$  [SEE:11.2ml] y  $132 \pm 76\text{ml}$  [SEE:11.1ml], respectivamente, con método de cuentas. La FEVD planar fue  $42.7 \pm 13.2\%$  [SEE:1.5%]. B. No hubo diferencias significativas de promedios entre las FEVI y FEVD en volúmenes en el grupo total, ni en grupo QT control, ni tampoco en ICC. C. Hubo diferencias significativas en esos promedios entre grupo control e ICC, salvo en FEVD SPECT ( $p > 0.05$ ). D. En todos los pacientes, las correlaciones y ajuste entre FE y volúmenes fueron:  $FEVI = (r:0.86[R2:0.74])$ ;  $FEVD = (r:0.69[R2:0.48])$ ;  $VFD = (r:0.92[R2:0.86])$  y  $VFS = (r:0.94[R2:0.89])$ . E. El grupo control QT tuvo menor correlación que ICC entre SPECT y planar para ambas FE y en menor grado en volúmenes (Ej. FEVI: r de 0.78 en ICC versus 0.34 en control; VFS= r: 0.95 versus 0.71, respectivamente). F. La EC tuvo menor ajuste que el resto de las cardiopatías, Ej. FEVI EC:  $(r:0.84[R2:0.73])$  versus otras cardiopatías:  $(r:0.88[R2:0.78])$ , respectivamente. El 19% de las cardiopatías tenían diskinesia o akinesia versus el 50% en EC ( $p:0.03$ ).

Conclusión: Hay muy buena correlación en ventriculografía entre los métodos SPECT y planar, especialmente, al incluir diversos tamaños de cavidades. El programa QBS tiene buen rendimiento en ICC y menor ajuste en a) pacientes normales: mujeres con FE alta y cavidades pequeñas y b) cardiopatías: EC con presencia de akinesia/diskinesia así como en

## MEDICINA NUCLEAR - IMAGENOLÓGÍA

XX Congreso de ALASBIMN - Punta del Este, Uruguay – Diciembre 2005

### Utilidad clínica de la fusión SPECT CT en cáncer diferenciado de tiroides

Aqueveque C, González P, Díaz J, Csendes P, Jaimovich R, Gutiérrez D.

Sección Medicina Nuclear, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

La fusión de imágenes funcionales con anatómicas es potencialmente más útil que la evaluación de cada examen en forma independiente. Pueden ser adquiridas en equipos híbridos o separados, en cuyo caso se basa en el correcto alineamiento de los segmentos corporales usando como guía marcadores internos o externos.

Objetivos: Demostrar factibilidad de la fusión de Tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y Tomografía computada (CT) con marcadores externos (ME). Localización de focos anormales de difícil localización en Exploración Sistémica I131. Evaluación del impacto en el manejo clínico.

Material y métodos: Estudio prospectivo por 1 año, en 30 pacientes consecutivos con Cáncer diferenciado de Tiroides derivados para ES post dosis ablativa I131, que presenten focos patológicos, que requieran correlación morfológica para precisar su ubicación. Prueba y selección de distintos materiales y ubicación de ME radio-opacos marcados con I131. Adquisición SPECT y CT sin contraste en formato DICOM, un mismo día, en equipos separados, con alineamiento manual basado en la coincidencia de los ME en eje axial, sagital y coronal. Seguimiento de la evolución e impacto clínico por 1 año.

Resultados: En 2 meses, la fusión ha sido realizada en 4 casos, con localización exitosa en pulmón, articulación esternoclavicular izquierda, cúpula vaginal/endometrio menstrual y timo hiperplásico. No se utilizaron accesorios confortables. La cabeza mantuvo la línea infraorbitomeatal en 0 y las extremidades superiores se ubicaron sobre la cabeza. CT en inspiración forzada en 2 y espontánea en el resto. Logramos mejor alineamiento con ME pequeños, alejados de focos sospechosos y rodeados por tejidos blandos.

Conclusiones: La fusión SPECT/CT puede ser realizada exitosamente con ME, localiza el/los focos y diferencia captación metastásica de benigna como genital y tímica. Está influida por factores corregibles como la posición del paciente y en menor grado del tipo de ME; y otros inevitables como movimiento y cambio de volumen de órganos internos.

## NEUROLOGÍA

NEUROLOGY 64 (5): 895-898 MAR 8 2005

### **Alzheimer disease and cancer**

*Roe CM, Behrens MI, Xiong C, Miller JP, Morris JC*

Cross-sectional studies raise the possibility of protective relationships between, or a common mechanism underlying, the development of dementia of the Alzheimer type (DAT) and cancer. Using a prospective longitudinal design, the authors found that the risk of developing cancer is less among participants with DAT vs nondemented participants ( $p < 0.001$ ) and that the risk of developing DAT may be less for participants with a history of cancer ( $p = 0.060$ ).

## MEDICINA FETAL – OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

*Am J Obstet Gynecol. 2005 Oct;193(4):1486-91.*

### **Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction.**

*Parra M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Fernández V, Muñoz H, Soto-Chacon E.*

Fetal Medicine Unit, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Objective: This study was undertaken to evaluate whether screening through a uterine artery (UtA) Doppler and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction predict preeclampsia. Study design: UtA Doppler was performed at 11 to 14 and 22 to 25 weeks on 1447 asymptomatic pregnant women. Oxidative stress, endothelial dysfunction, and antiangiogenic state were assessed in women who later developed preeclampsia and normotensive controls. Results: There was a significantly increased of UtA pulsatility index (PI), plasma levels of soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1), PAI-1/PAI-2 ratio, and F-2 isoprostane in women who subsequently developed preeclampsia compared with control pregnancies. Multivariate logistic regression showed that increased UtA PI performed at 23 weeks was the best predictor for preeclampsia. Conclusion: This study demonstrates early changes in markers of impaired placentation, antiangiogenic state, oxidative stress, and endothelial dysfunction suggesting that these derangements may play a role in the pathogenesis of preeclampsia. Our data point to UtA as the best test to predict preeclampsia at 23 weeks of gestation.

*Histol Histopathol. 2005 Oct;20(4):1045-55*

### **Increased immunohistochemical expression of thrombomodulin at placental perivascular myofibroblast in severe preeclampsia (PE).**

*Bosco C, Parra M, Barja P, Rodrigo R, Fernández V, Suarez M, Muñoz H.*

Anatomy and Development Biology Program, Molecular and Clinical Pharmacology Program and Pathology Program, ICBM Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago.

The presence of pro-coagulant and anti-coagulant components of the placental vascular endothelium and syncytiotrophoblast are essential for homeostasis. Vascular endothelium prevents blood clot formation in vivo by involving a cell surface thrombin-binding glycoprotein, thrombomodulin (TM), that activates plasma anti-coagulant protein C. The TM levels increase during pregnancy, but the fibrinolytic capacity diminishes. Since vascular lesions with placental coagulation disorders can be associated with preeclampsia (PE), we hypothesized that TM expression in the stem villous vasculature and syncytiotrophoblast of the placenta are impaired in PE. Plasma and placental tissue samples were collected from PE ( $n=12$ ) and normotensive

pregnant patients (n=11). Patient's gestational age was 35.7+/-1.2 (normotensive) and 30.6+/-1.5 weeks (PE). Blood samples were drawn 30 min before delivery. Serum PAI-1 and PAI-2 antigens were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). A monoclonal antibody specific for TM was used for immunohistochemical tissue staining (ABC) and the staining was quantified by semi quantitative scores. Results show no intensity differences at the apical syncytiotrophoblast between the two groups. However, in preeclamptic placenta, TM expression diminished in the endothelium of the stem villi arteries and increased in the perivascular and stromal myofibroblasts in cases of severe PE. TM changes were associated with an increased PAI-1/PAI-2 ratio. It is suggested that in severe PE, the decreased placental blood flow may be due to structural and functional impairment of the endothelium of the stem villi vessels and the surrounding perivascular and stromal myofibroblast, by increasing TM expression which may modulate fetal blood flow in the villous tree.

Pharmacol Ther. 2005 Aug;107(2):177-97. Review.

**Pathophysiological basis for the prophylaxis of preeclampsia through early supplementation with antioxidant vitamins.**

Rodrigo R, Parra M, Bosco C, Fernández V, Barja P, Guajardo J, Messina R.

Molecular and Clinical Pharmacology Program, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Chile, Independencia 1027, Casilla 70058, Santiago 7, Chile.

Preeclampsia (PE) is a multisystem disorder that remains a major cause of maternal and foetal morbidity and death. To date, no treatment has been found that prevents the development of the disease. Endothelial dysfunction is considered to underlie its clinical manifestations, such as maternal hypertension, proteinuria, and edema; however, the precise biochemical pathways involved remain unclear. A current hypothesis invokes the occurrence of oxidative stress as pathogenically important, as suggested by the fact that in PE, the placental and circulating levels of lipid peroxidation products (F2-isoprostanes and malondialdehyde [MDA]) are increased and endothelial cells are activated. A potential mechanism for endothelial dysfunction may occur via nuclear transcription factor kappa B (NF-kappaB) activation by oxidative stress. Alternatively, the idea that the antiangiogenic placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 factor (sFlt1) is involved in the pathogenesis of this disease is just emerging; however, other pathophysiological events seem to precede its increased production. This review is focused on evidence providing a pathophysiological basis for the beneficial effect of early antioxidant therapy in the prevention of PE, mainly supported by the biological effects of vitamins C and E.

## NEONATOLOGÍA – OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Am J Med Genet A. 2005;135:120-5

**Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile.**

López-Camelo JS, Orioli IM, da Graca Dutra M, Nazer-Herrera J, Rivera N, Ojeda ME, Canessa A, Wettig E, Fontannaz AM, Mellado C, Castilla EE.

Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformacoes Congenitas, ECLAMC at IMBICE, Instituto Multidisciplinario de Biologia Celular, La Plata, Argentina.

To verify whether the decreasing neural tube defects birth prevalence rates in Chile are due to folic acid fortification or to pre-existing decreasing trends, we performed a population survey using a network of Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congenitas (ECLAMC, Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations) maternity hospitals in Chile, between the years 1982 and 2002. Within each maternity hospital, birth prevalence rates of spina bifida and anencephaly were calculated from two pre-fortification periods (1982-1989 and 1990-2000), and from one fortified period (2001-2002). There was no historical trend for spina bifida birth prevalence rates before folic acid fortification, and there was a 51% (minimum 27%, maximum 66%) decrease in the birth prevalence rates of this anomaly in the fortified period. The relative risks of spina bifida were

homogeneous among hospitals in the two period comparisons. There was no historical trend for the birth prevalence of anencephaly comparing the two pre-fortified periods, but the relative risks were heterogeneous among hospitals in this comparison. There was a 42% (minimum 10%, maximum 63%) decrease in the birth prevalence rate of anencephaly in the fortified period as compared with the immediately pre-fortified period, with homogeneous relative risks among hospitals. Within the methodological constraints of this study we conclude that the birth prevalence rates for both spina bifida and anencephaly decreased as a result of folic acid fortification, without interference of decreasing secular trends. Copyright (c) 2005 Wiley-Liss, Inc.

### OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Fertil Steril. 2005 Jan;83(1):110-5

#### **Hormonal profile and endometrial morphology in letrozole-controlled ovarian hyperstimulation in ovulatory infertile patients.**

Cortinez A, De Carvalho I, Vantman D, Gabler F, Iniguez G, Vega M.

Institute of Maternal and Child Research, School of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile.

**Objective:** To evaluate the clinical response and endometrial morphology during the implantation window on ovarian hyperstimulation with the aromatase inhibitor letrozole in infertile ovulatory women. **Design:** Prospective trial in infertile patients. **Setting:** Tertiary care hospital. **Patient(s):** Eight ovulatory infertile patient candidates for ovarian superovulation. **Intervention(s):** Subjects were monitored in one control cycle. In the next cycle, they received letrozole 5.0 mg daily on days 3 through 7 after menses. **Main outcome measure(s):** Number of ovulatory follicles; dominant follicle diameter; endometrial thickness; hormonal profile of FSH, LH, E(2), A, T, and P; endometrial histological dating; and pinopode formation assessed by scanning electron microscopy. **Result(s):** Cycles stimulated with letrozole resulted in more ovulatory follicles than did natural cycles (mean +/- SD 2.0 +/- 0.9 vs. 1.0 +/- 0.0), which attained a greater preovulatory diameter (mean +/- SD 23.8 +/- 2.7 vs. 19.3 +/- 2.1 mm), with similar endometrial thickness at midcycle compared with spontaneous cycles. Endocrine profile of medicated cycles was characterized on day 7 by increased levels of LH (5.9 +/- 0.8 vs. 3.5 +/- 0.4 IU/mL), reduced E(2) (98.4 +/- 11.4 vs. 161.5 +/- 14.7 pmol/L), and elevated androgens. Preovulatory and midsecretory E(2) were similar to spontaneous cycle, and P levels during midluteal phase were significantly elevated (44.2 +/- 4.6 vs. 27.7 +/- 4.6 pmol/L). Endometrial morphology during the implantation window in letrozole-stimulated cycles was characterized by in-phase histological dating and pinopode expression on scanning electron microscopy. **Conclusion(s):** Letrozole induces moderate ovarian hyperstimulation in ovulatory infertile patients with E(2) levels similar to spontaneous cycles and higher midluteal P, leading to both a normal endometrial histology and development of pinopodes, considered to be relevant markers of endometrial receptivity.

---

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Av. Belgrano 430, (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina

#### **Diseño e implementación de paquetes asistenciales**

Salinas H.

Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile (especial para SIIC)

Los sistemas de salud están en revisión desde la perspectiva de sus objetivos y actividades, producto fundamentalmente de las nuevas características y condiciones de sus poblaciones objetivo. Esta revisión de los sistemas de salud, considera los hospitales y, en especial, la forma en que estos establecimientos deben ser financiados. Los sistemas de financiación de hospitales consideran de manera creciente el pago por la actividad que estos centros generan, más que el gasto en que éstos incurren independiente de su actividad.<sup>1</sup> Es indispensable, por lo tanto, el diseño de metodologías que apunten a la adecuada construcción de paquetes de prestaciones. Este paquete asistencial diseñado para resolver una determinada enfermedad está compuesto básicamente por un conjunto de servicios (prestaciones) y productos (fármacos e insumos), siendo posible el cálculo de su costo a través de la suma de los costos unitarios de cada una de las prestaciones y productos multiplicado por sus frecuencias.<sup>2</sup> El costo del paquete así calculado tiene entonces como objeto determinar un valor único del mismo,

que será utilizado como referencia para su comparación con lo que ocurre en la práctica habitual de un establecimiento. Adicionalmente, es posible comparar también cada uno de los ítem de prestaciones. En nuestra experiencia, este diseño permite efectuar una auditoría clínica en los casos en que la diferencia absoluta entre el costo del paquete y el costo esperado según el paquete presupuestado sea  $>$  a 2 desviaciones estándar.<sup>3</sup>

Como ejemplos de aplicación del método descrito, en este estudio usamos la prestación colecistectomía por vía laparoscópica y la prestación enfermedad crónica de las amígdalas que requirió suextracción (tonsilectomía). Respecto de estas intervenciones, aparece como lo más relevante que el paquete en ambos casos, presupuesta un costo mayor al observado en el grupo de estancia hospitalaria, mientras honorarios y derecho de pabellón se ajustan al presupuesto. Los costos son significativamente menores en caso de medicamentos e insumos para la colecistectomía por vía laparoscópica y para medicamentos en el caso de la tonsilectomía. Estos resultados sugieren revisar la construcción de los paquetes de prestaciones. Trabajar con paquetes de prestaciones preestablecidos con el objeto de dimensionar los costos involucrados en las prestaciones médicas representa la base del pago de la actividad, en la que los sistemas de salud incurrir, y paulatinamente va alejando los esquemas del pago del gasto al interior de los mismos, al mismo tiempo que permiten establecer mecanismos de auditoría médica a partir de indicadores económicos que pueden contribuir a la mejoría de la gestión de los servicios clínicos. La construcción de paquetes requiere un adecuado uso de protocolos, normas y vías clínicas asociadas con la prestación. El pago de prestaciones a través de sistemas que incentivan la efectividad clínica debiera conducirnos a trabajar con éstos e integrar las competencias en el campo clínico, administrativo y económico que, sin duda, nos llevará a obtener mejores resultados y un mayor bienestar para nuestras organizaciones.

Gynecological Surgery 2005; 2: 313 - 5

### Laparoscopic tubal reanastomosis

Miranda C<sup>1,2</sup>, Carvajal A<sup>1</sup>, Venditti P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Independencia 999, 838-0456. Independencia, Santiago, Chile. <sup>2</sup>Reproductive Medicine Division, University of Chile Clinical Hospital, Hernando de Aguirre 128, Of. 306, 751-0026 Providencia, Santiago, Chile

Traditionally, tubal reanastomosis has been performed microscopically via laparotomy. The laparoscopic approach has revealed high pregnancy rates comparable with those obtained after microsurgery by laparotomy and yields important advantages such a less postoperative discomfort and fewer complications, no incisional scar, a shorter recovery time, and earlier resumption of normal activities. The one-stitch technique gives a good approximation of the tissues with a shorter operative time and successful results. In this report we present a case of tubal reanastomosis by laparoscopy using the one-stitch technique, which resulted in an intrauterine pregnancy.

## ONCOLOGÍA

Journal of Clinical Oncology 23 (24): 5660-5667 aug 20 2005

### Phase II multi-institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma

Ajani JA, Fodor MB, Tjulandin SA, Moiseyenko VM, Chao Y, Filho SC, Cabral S, Majlis A, Assadourian S, Van Cutsem E

**Purpose** The purpose of this study was to define the contribution of docetaxel to combination chemotherapy in the outcome of patients with advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma. We compared the overall response rate (ORR) and safety of docetaxel plus cisplatin (DC) with DC plus fluorouracil (DCF) to select either DC or DCF as the experimental treatment in the ensuing phase III part of trial V-325.

**Patients and Methods** In this phase II randomized study, untreated patients with confirmed advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma received either DCF (docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>, cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> on day 1, and fluorouracil 750 mg/m<sup>2</sup>/d as continuous infusion on days 1 to 5) or DC (docetaxel 85 mg/m<sup>2</sup> and cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> on day 1) every 3 weeks. An independent data monitoring committee (IDMC) was to select one of the two regimens based primarily on ORR and safety profile.

Results Of 158 randomly assigned patients, 155 (DCF, n = 79; DC, n = 76) received treatment. The confirmed ORR was 43% for DCF (n = 79) and 26% for DC (n = 76). Median time to progression was 5.9 months for DCF and 5.0 months for DC. Median overall survival time was 9.6 months for DCF and 10.5 months for DC. The most frequent grade 3 and 4 events per patient included neutropenia (DCF = 86%; DC = 87%) and GI (DCF = 56%; DC = 30%).

Conclusion Both regimens were active, but DCF produced a higher confirmed ORR than DC. Toxicity profiles of DCF were considered manageable. The IDMC chose DCF for the phase III part of V-325, which compares DCF with cisplatin plus fluorouracil.

### ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA

VIII Congreso de la Sociedad Iberoamericana de la Columna - Mérida, México – Octubre 2005

#### **Actividad deportiva tras fracturas de la unión dorsolumbar tratadas quirúrgicamente**

Schulz R, Melcher R, Cumsille G, M, Harms J

Klinikum Karlsbad-Langensteinbach-Universidad de Chile

Resumen: 119 pacientes operados de una fractura de la unión dorsolumbar fueron evaluados 67,72 meses tras la cirugía. Se efectuaron análisis de regresión en busca de factores pronósticos para la reducción o cesación de las actividades deportivas. Resultados: 72,2% de los pacientes seguían haciendo deportes al momento del control final. La causa de la reducción es multifactorial. Temor a dañar la región operatoria aparece como la principal causa. Factores de mal pronóstico para la cesación en las actividades deportivas son: largo de fusión, sexo femenino, edad y dolor.

### PSIQUIATRÍA

Soc Sci Med. 2005 Apr;60(8):1693-703.

#### **Comparing sex inequalities in common affective disorders across countries: Great Britain and Chile.**

Rojas G, Araya R, Lewis G.

Clinica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Avda La Paz 1003, Santiago, Chile.

Most studies throughout the world have found that women report more psychological symptoms than men. Much less is known about possible variation between countries in the magnitude of these sex differences or the factors contributing to the increase of risk among women in countries with different levels of development. This study aimed to compare sex differences for common affective disorders (CAD) between Great Britain and Chile based on two large urban cross-sectional psychiatric household surveys that used similar methodology. Women in both countries reported more CAD than men but Chilean women had an increased risk in comparison to their British counterparts, a difference that became larger as symptom severity increased. Of all the main explanatory variables included in the analysis—education, employment status, children at home, marital status, and social support—the only statistically significant interaction that could account for this increased risk was education, with an increasingly larger risk for women with lower levels of educational attainments in Chile compared to Britain. Education is a powerful socio-economic indicator that is difficult to revert later in life, especially in countries where opportunities for women are less forthcoming, and it might act as powerful reminder of social entrapment.

Acta bioeth., 2005, vol.11, no.2, p.203-215. ISSN 1726-569X.

#### **La calidad educativa en la formación de posgrado en bioética: el programa de Maestría en Bioética de la Universidad Nacional De Cuyo.**

Fracapani M, Lolas F, Fazio MC

El presente documento propone la evaluación de programas como una herramienta necesaria para garantizar la calidad de la formación de la enseñanza, y expone la experiencia evaluativa realizada con el curso de Bioética Fundamental, uno de los

dos que constituye el programa de Maestría en Bioética ofrecido por la Universidad Nacional de Cuyo, en Mendoza, Argentina. Sugiere, además, un conjunto de desafíos impuestos por la compatibilidad, comparabilidad y competitividad de las diferentes ofertas educativas que surjan en América Latina y el Caribe.

Palabras Clave: formación de posgrado en bioética; evaluación de la calidad de programas en bioética; bioética; implicancias educativas de la globalización.

Acta bioeth., 2005, vol.11, no.2, p.161-167. ISSN 1726-569X.

**Rehistoriar la bioética en latinoamérica: la contribución de James Drane.**

Lolas F.

Este artículo presenta la persona y la obra de James Drane en su relación con la bioética en Latinoamérica. Tras un breve examen de su carrera y publicaciones, se destaca la creación de un centro de estudios en Edinboro University of Pennsylvania, legado de la filantropía de Russell B. Roth y su familia, que perpetuará el espíritu de interrogación libre y lealtad a sus principios que Drane ha mantenido a lo largo de su vida.

Electronic Journal of Biotechnology ISSN: 0717-3458 December 15, 2005

**Attitudes towards genomic. Research in four Latin American countries**

Rodríguez E, Valdebenito C, Misseroni A, Fernández L, Outmuro D, Schiattino I, Ferrer M, Lolas F

The present reflection refers to data obtained about the social representations of genomic research and its applications through interviews with legislators and lawyers, biomedical researchers and civilians and the review of scientific and legal literature in four Latin American countries: Argentine, Chile, Mexico and Peru.

Several issues are addressed: little access to prevention and therapeutic methods, lack of equity in health benefits, commercialization of gene sequences through patents which leads to commercial exploitation of underdeveloped countries, the possibility of physical or psychological damage or genetic discrimination, the possibility of genetic modifications or abortion for eugenic reasons, the necessity of safeguarding confidentiality, risks and benefits of the use of transgenics and cloning, the necessity of legal regulation to prevent the pathway towards genetic enhancement or reproductive human cloning and of regulating access to genetic information.

Using the method of content analysis of verbal behaviour to evaluate the degree of anxiety and hostility of subjects in relation to the Human Genome Project (HGP) developed by Gottschalk and Gleser, an inverse relation between levels of anxiety and level of knowledge was observed which highlights the importance of educating the population. Differences in the level of hostility towards the HGP were also found among the groups.

The International Network on Feminist Approaches to Bioethics (FAB) Newsletter, Volume 13, Issue 2

**Relationship of the Contemporary Woman to Biotechnology: An Approximation of the Impact of Biotechnology**

Valdebenito C, Katz J, Lolas F

Introduction: The advances of biotechnology have created a new scenario in which women can develop themselves. In this paper we will focus on the introduction of contraceptives, which influenced the social activity of women while producing a dissociation between sexual satisfaction and reproductive capacity. This essay will recount which biotechnological advances have affected women, specifically how the contraceptive affected Chilean women. It concludes with a reflection about ethical debates that involve women as a part of the technological world and the global norms that have developed with respect to their new freedoms.

Actas Esp Psiquiatr. 2005 Sep-Oct;33(5):286-91

### **Benzodiazepine use in Santiago, Chile.**

*Fritsch R, Rojas G, Gaete J, Araya R, González I.*

Facultad de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Avenida La Paz 1003, Santiago, Chile

**Introduction:** To describe benzodiazepine use in the adult population from Santiago, Chile and attempt to establish associations with different sociodemographic and medical variables. **Methods:** This is a cross-sectional study whose sampling frame was the adult population, aged 16 to 64 years ( $n = 3,237,286$ ). The sampling strategy was probabilistic, poly-stage and stratified. **Results:** A total of 3,870 persons were interviewed. Prevalence of benzodiazepine use was 3.84 %. Statistically significant associations were found between benzodiazepine use and gender, age, marital status, income, presence of a common mental disorder and health perception. **Discussion:** Training of the general practitioner to regulate the use of benzodiazepine is necessary.

---

Actas Espanolas de Psiquiatria 2005; 33 (1): 7-12

### **Affective disorders and solar activity**

*Ivanovic-Zuvic F, de la Vega R, Ivanovic-Zuvic N, Renteria P*

**Introduction.** The present work discusses the link between solar activity and appearance of affective disorders. Solar activity is reflected by the Wolf number, which is given by the formula  $R = K(10g + f)$ , where  $g$  corresponds to the groups of sunspots and  $f$  is the total number of sunspots.

**Methods.** We examined 1,212 clinical files at the Clinica Psiquiatrica Universitaria, Santiago de Chile. Patients with major depressions and manic disorders, who were admitted to the clinic for the first time and had no previous treatment were considered. We examined the correlation between annual incidence of hospitalization and average Wolf numbers for those years, included in the period 1990-2000, which corresponds to a complete solar cycle of 11 years.

**Results.** An important number of hospitalizations of depressive patients occurred during years of low solar activity, and there was a slight increase in the number of manic patients during years of high solar activity. Depressive disorders showed a negative correlation with solar activity, the Pearson coefficient being equal to  $-0.72$ . Manic disorders showed a positive correlation, with coefficient equal to  $+0.334$ .

**Conclusions.** Depressive disorders have an inverse correlation with solar activity, while manic disorders have a positive correlation.

---

XIIIth World Congress of Psychiatry – Cairo, Egipto – Septiembre 2005

### **What does chilean research tell us about postpartum depression (PPD)?**

*Jadresic E, Rojas G, Fritsch R, Araya R, González M*

Department of Psychiatry and Mental Health, University Of Chile. Santiago. Chile

Chilean studies show an inverse relationship between socioeconomic status and prevalence of PPD. Likewise, we have recently found that family harmony and family quality of life is inversely relate to severity of PPD. In addition, as most studies elsewhere, research in Chile has shown an association between PPD and being single, higher exposure to life events, marital conflict and unwanted pregnancy. These findings are traditionally viewed as supporting the view that PPD is predominantly provoked by psychosocial factors. However, incidence does not appear to vary across different socioeconomic levels. In fact, in keeping with results from the northern hemisphere, incidence rates of 9.2% and 8.8% have been found for PPD on Chilean women from different socioeconomic backgrounds. This raises the question of whether a shared biological ethiology may be triggered by the physiology of childbirth and explain similarities in incidence across different socioeconomic levels. On the other hand, the higher prevalence of PPD in women from lower socioeconomic status could be attributed to the persistence of preexisting depression and not due to more new cases of the illness.



XIIIth World Congress of Psychiatry – Cairo, Egipto – Septiembre 2005

**Sex inequalities and common mental disorders in Chile**

Rojas G, Araya R, Fritsch R

Department Of Psychiatry And Mental Health, University Of Chile.

Chile is one of the ten countries in the World with the most unequal distribution of income and is also a country with many sex inequalities. Most Chilean women remain outside the formal labour economy. Participating in an informal economy or working in the home.

In keeping with most previous literature, Chilean women show an increased prevalence of common mental disorders compared to men.

We want to show data from two well conducted and large psychiatric household surveys carried out in Chile and Great Britain.

Both studies used comparable methodologies including the same psychiatric interview (CIS-R).

Chilean women show an increased prevalence of common mental disorders compared to men, but this risk is much larger (odds ratios 2.16; 95% C.I. 1.64-1.62) than their British counterparts (odds ratios 1.29 95% C.I. 1.04-1.62)

Among the explanatory variables analysed-education, employment status, children at home, marital status, social support – the only statistically significant interaction that could account for the increased risk for Chilean women was education, showing a much larger risk with poorer education for Chilean than British women.

A much larger proportion of Chilean women attributed their depressed feelings to family relationship problems. British women were more likely to mention work difficulties as important causes of their depression.

Chilean women compared to British women showed an increased risk of suffering mental disorders and it seems to be related to lower socioeconomic status associates with lower educational levels.

XIIIth World Congress of Psychiatry – Cairo, Egipto – Septiembre 2005

**Chile: Familia y depresión posparto en mujeres pobres.**

Solis J, González M, Guajardo V, Jadresic E, Risco L, Rojas G, Fritsch R, Araya R.

Hospital Clínico Universidad de Chile.

Se describen características sociodemográficas y clínicas de la depresión posparto en mujeres pobres y la relación entre sintomatología y calidad de las relaciones familiares.

Se seleccionaron 159 mujeres deprimidas con un hijo menor de un año. Se utilizó una entrevista estructurada que incluía la Escala de Depresión Posparto de Edimburgo (EPDS), el M.I.N.I. y el Apgar familiar.

La muestra estuvo constituida por 159 mujeres cuya mediana de edad fue de 27 años, 33,3% casadas, 30,8%, convivientes, 9,4% separadas y 26,4% solteras. 89,3% desempeñaban labores de dueña de casa. La muestra tenía un rango de 1 a 7. El puntaje promedio obtenido en la EPDS fue de 17 (d. s. 4,2) y la mediana del Apgar familiar fue de 7 puntos (0-10). Un 33,5% de las pacientes tenían antecedentes de depresión y un 64,2% antecedentes familiares de patología psiquiátrica. 38,4% de las mujeres habían planificado el embarazo. Existe una correlación negativa entre la calidad de la relación familiar y los síntomas depresivos ( $p=0.009$ ).

En este grupo se confirman los datos de la literatura en relación al mayor riesgo de DPP en mujeres con problemas familiares.

## REUMATOLOGÍA

Clin Exp Rheumatol. 2005;23(4 Suppl 38):S27-34.

**Behcet's disease patients present high levels of deglycosylated anti-lipoteichoic acid IgG and high IL-8 production after lipoteichoic acid stimulation.**

Cuchacovich M, Merino G, Yamamoto JH, Villarroel F, Saavedra T, Jofre S, Gatica H, Velásquez V, Pizzo SV, González-Gronow M.

Department of Medicine, Division of Rheumatology, Clinical Hospital University of Chile, Santiago, Chile.

Objectives: Lipoteichoic acid (LTA), induces some of the clinical symptoms of Behcet's disease (BD) in a rat animal model. These results led to the hypothesis that LTA may also trigger BD in humans. We investigated the humoral and cellular immune response against LTA and lipopolysaccharide (LPS) in patients with BD, and compared these responses with those of patients with active

chronic oral ulcers (OU) and normal controls. Methods: Samples were obtained from 12 active BD, 12 inactive BD, 12 active OU and 12 normal controls. Anti-LTA, anti-LPS antibodies levels and the capacity of immune complexes anti-LTA IgG-LTA to activate complement were studied. Exposed mannose residues in anti-LTA IgG were analyzed in the four groups. The interleukin-8 (IL-8) production by peripheral blood mononuclear cells cultures after LTA and LPS stimulation was also studied in all groups. Results: The capacity to bind mannan binding protein (MBP) of anti-LTA IgGs was significantly higher in BD and active OU patients relative to normal controls ( $p < 0.001$ ). However, only active BD patients generated significantly higher levels of C5a than controls ( $p < 0.0001$ ). The IgGs purified from the sera of BD patients showed a high specificity for LTA from *Streptococcus sanguis* or *Streptococcus faecalis*. LTA also stimulates the secretion of IL-8 in peripheral blood mononuclear cells isolated from active BD patients. Anti-LPS IgA and IgG titers were significantly higher only in active OU patients relative to normal controls ( $p < 0.0018$ ). Conclusion: These results suggest a mechanism involving LTA from streptococci in the pathogenesis of BD.

---

J Rheumatol. 2005 Nov;32(11):2116-24

**Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy augments dipeptidyl peptidase IV activity and decreases autoantibodies to GRP78/BIP and phosphoglucose isomerase in patients with rheumatoid arthritis.**

Mavropoulos JC, Cuchacovich M, Llanos C, Aguillón JC, Gatica H, Pizzo SV, González-Gronow M.

Department of Pathology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710, USA.

Objective: To assess the enzymatic activity and biochemical status of dipeptidyl peptidase IV (DPP IV), an enzyme that participates in the degradation of proinflammatory molecules, in sera from a group of patients with rheumatoid arthritis (RA;  $n = 15$ ) treated with a human anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  (anti-TNF- $\alpha$ ) antibody (adalimumab) for 32 weeks. IgG antibody titers against chaperone Bip (GRP78), phosphoglucose isomerase (PGI), lactate dehydrogenase (LDH), fibronectin (FN), and actin were also studied. Methods: DPP IV activity was measured in sera using Gly-Pro-p-nitroanilide as substrate. The biochemical profile of circulating DPP IV glycoforms was assessed by isoelectric focusing gel electrophoresis. All IgG autoantibody titers and their sialylation levels were determined by ELISA. Results: Patients showed significant increases in serum DPP IV enzymatic activity from basal values ( $3.554 \pm 1.096$ ) with respect to those obtained at 32 weeks ( $4.787 \pm 0.953$ ;  $p < 0.05$ ). Changes in the biochemical profile of circulating DPP IV from acidic to more neutral isoelectric point glycoforms were also seen during treatment. The elevated titers of anti-GRP78 and anti-PGI IgG observed at the beginning of treatment decreased significantly during therapy, whereas those of anti-LDH, anti-FN, and anti-actin IgG remained unchanged. At the end of treatment, sialylation levels of anti-GRP78 and anti-PGI IgG antibodies increased to nearly normal levels. The DPP IV biochemical changes were accompanied by a significant improvement of the Disease Activity Score (DAS28). Conclusion: The reduced activity of DPP IV along with increased titers of circulating antibodies to GRP78 and PGI may play a role in the pathogenesis of RA and can be successfully modified by administration of adalimumab.

---

Biological Research 38 (1): 7-12 2005

**Multiple imputation procedures allow the rescue of missing data: An application to determine serum tumor necrosis factor (TNF) concentration values during the treatment of rheumatoid arthritis patients with anti-TNF therapy**

Schiattino I, Villegas R, Cruzat A, Cuenca J, Salazar L, Aravena O, Pesce B, Catalán D, Llanos C, Cuchacovich M, Aguillón JC

Longitudinal studies aimed at evaluating patients clinical response to specific therapeutic treatments are frequently summarized in incomplete datasets due to missing data. Multivariate statistical procedures use only complete cases, deleting any case with missing data. MI and MIANALYZE procedures of the SAS software perform multiple imputations based on the Markov Chain Monte Carlo method to replace each missing value with a plausible value and to evaluate the efficiency of such missing data treatment. The objective of this work was to compare the evaluation of differences in the increase of serum TNF concentrations depending on the -308 TNF promoter genotype of rheumatoid arthritis (RA) patients receiving anti-TNF therapy with and without multiple imputations of missing data based on mixed models for repeated measures. Our results indicate that the relative efficiency of our multiple imputation model is greater than 98% and that the related inference was significant ( $p$ -value  $< 0.001$ ). We established that under both approaches serum TNF levels in RA patients bearing the G/A -308 TNF promoter genotype

displayed a significantly ( $p$ -value  $< 0.0001$ ) increased ability to produce TNF over time than the G/G patient group, as they received successively doses of anti-TNF therapy.

EULAR – Viena, Austria - Junio 2005

### **TNF-ALPHA -308 G/G promoter polymorphism correlates with a better response to Adalimumab in patients with Rheumatoid Arthritis**

*Cuchacovich M, Soto L, Edwards M, Suissa S, Gutierrez M, Llanos C, Sabugo F, Pacheco D, Alamo M, Fuentealba C, Villanueva L, Gatica H, Salazar L, Valenzuela O, Salazar F, Aguilón J*

Rheumatology Section, Department of Medicine, Hospital Clínico Universidad de Chile; Division of Clinical Epidemiology, Royal Victoria Hospital McGill University, Montreal, Canada; Rheumatology Division, Department of Medicine, Catholic University of Chile; Rheumatology Section, Department of Medicine, San Borja Arriaran, University of Chile; Medicine, Davila Clinic; Medicine, INDISA Clinic; Disciplinary Immunology Program, ICBM, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

**Background:** Several single-nucleotide polymorphisms have been identified in the human TNF alpha gene promoter. The -308 and -238 polymorphism generate G/G and G/A genotypes. The -308 G/A genotype has been associated with high TNF alpha production and linked to an increased susceptibility and severity in RA patients (1). It has been recently suggested that patients with the -308 G/G genotype are better responders than those with the G/A genotype to anti-TNF alpha therapy with infliximab (2). Preliminary results have also shown that the -238 G/G associates with unresponsiveness to infliximab(3).

**Objectives:** To investigate the influence of -308 and -238 TNF alpha promoter polymorphism in the clinical response to the first human anti-TNF alpha antibody (adalimumab) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** Eighty one patients with active RA were genotyped for TNF alpha promoter by PCR-RFLP analysis and subdivided them in two groups for each polymorphism: those with the A/A or G/A and those with the G/G for the -308 polymorphism, and those with the A/A or G/A and those with the G/G for the -238 polymorphism. All patients received 40 mg subcutaneously every other week while continuing to take their long-term stable dosage of DMARDs. We compared the groups' clinical responses to adalimumab at 8, 16 and 24 weeks using the Disease Activity Score in 28 joints (DAS28).

**Results:** All groups showed a significant improvement from baseline. However 88.2% of GG versus 68.4% of GA for the -308 polymorphism were DAS28 responders at week 24 ( $p=0.05$ ). The score improvement at week 24 was, and  $2.9 \pm 1.3$  in the G/G group, and  $2.5 \pm 1.3$  in the G/A group for the -308 polymorphism ( $p < 0.05$ ). No relationship was found between -238 polymorphism and response to treatment.

**Conclusion:** A relationship between DAS28 score improvement and -308 G/G genotype was found in Chilean patients.

## UNIDADES CRÍTICAS

9<sup>th</sup> Congress of the World Federation of Sciences of Intensive and Critical Care Medicine - Buenos Aires, Argentina – Agosto 2005.

### **Serum from patients with septic shock modulates the expression of isoforms alpha and beta of the human Glucocorticoid receptor**

*Guerrero J, Salas K, Goecke IA*

Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Background:** Glucocorticoids (G) regulate a variety of biological processes. These actions are mediated mainly through the glucocorticoid receptor (hGR), a cytoplasmatic protein which, upon hormone binding, regulates target gene expression. There are several isoforms of the hGR, generated by processes such as mutations, polymorphisms, alternative splicing or alternative translation initiation of single gene. Alternative splicing generates two highly homologous isoforms: hGR $\alpha$  and hGR $\beta$ , the former being the classical receptor for G actions. There is evidence that proinflammatory cytokines, in vitro, increase the cellular concentration of hGR $\beta$  which exerts a dominant-negative effect over hGR $\alpha$ . In chronic inflammatory diseases, a higher concentration of hGR $\beta$  in immune cells has been associated with a decreased response to G treatment. As far as we know, there is no information about the expression of hGR isoforms in severe acute inflammatory diseases such as septic shock.

**Objectives:** To evaluate whether the serum from patients with septic shock modifies the expression of the hGR isoforms  $\alpha$  and  $\beta$  in a lymphoid cell line.

**Methods:** CEM cells were cultured for 48 hours in RPMI supplemented with human serum either from healthy volunteers or patients with septic shock at 30% or 50% final concentration. The expression of the hGR isoforms  $\alpha$  and  $\beta$  was determined by immunocytochemistry. Image analysis was performed using NIH Image 1.56 software for PC. Wilcoxon test was used for statistical analysis of data. A  $p \leq 0.05$  was considered significant.

**Results:** CEM cells incubated with septic serum at both 30% and 50% final concentration presented a significantly increased expression of hGR  $\beta$  (55% and 34% increase respectively,  $p \leq 0.0001$  for both) in comparison with normal serum. The expression of hGR  $\alpha$  significantly increased at 50% septic serum final concentration (7% increase,  $p \{0.001$ ) but not at 30% septic serum final concentration (3% increase, NS).

**Conclusions:** SERUM from septic shock patients, on lymphoid cells in culture, induces a marked increase in hGR  $\beta$  expression, with a weaker effect on hGR  $\alpha$ . We postulate that since hGR  $\beta$  is a negative-dominant inhibitor of hGR  $\alpha$ , a higher expression of this isoform in septic shock, is involved in the decrease glucocorticoid cell sensitivity reported in this condition. Supported by Grants FONDECYT 103-0442 and OAC 29/04.

## UROLOGÍA

J Endourol. 2005 Oct;19(8):1021-5

### **In vivo temperature mapping of prostate during treatment with TherMatrx TMx-2000 device: heat field and MRI determinations of necrotic lesions.**

Larson B, Huidobro C, Acevedo C, Busel D, Mynderses L, Collins J, Larson T.

Institute of Medical Research, Scottsdale, Arizona 85260, USA.

**Background and purpose:** The effectiveness of any thermotherapy device is determined by the temperatures created and how long they are applied. Understanding the heating characteristics of a thermotherapy device is vital to its correct implementation. Interstitial temperature mapping was used to determine the heat field created within the prostate by the TherMatrx TMx-2000 transurethral microwave thermotherapy (TUMT) device. Gadolinium-enhanced MRI was used to determine the extent, type, and pattern of coagulation necrosis caused by TUMT. **Patients and methods:** Interstitial temperature mapping was performed during treatment in five patients with benign prostatic hyperplasia using 24 temperature sensors inserted through the perineum and arrayed throughout the prostate under ultrasound and X-ray guidance. Gadolinium-enhanced MRI scans were performed on all patients 1 week after treatment. **Results:** Interstitial temperature mapping found the heat field created to peak at the urethral surface near the central part of the catheter antenna. Temperatures decreased at consistent rates of 1 to 1.4 degrees C/mm radially and 0.1 to 0.5 degrees C/mm longitudinally from the peak area. Gadolinium-enhanced MRI showed minimal dispersed necrosis and only in the periurethral area. **CONCLUSIONS:** The TMx-2000 can create temperatures  $>45$  degrees C in areas 3 to 4 mm from the antenna. However, the heat pattern and protocol of the TMx-2000 produce necrosis-generating conditions only within a few millimeters of the urethra.