

Abstracts publicados en Congresos o Revistas Internacionales

Cardiología

Increased Na, K, Cl cotransporter and Na, K - 'ATPase activity of vascular tissue in two - Kidney Goldblatt hypertension

Biol Res 31: 263-271 (1998)

Annelise Goecke¹, Juan-Pedro Kusanovic², Mariano Serrano², Tomas Charlin²,

Alvaro Zuñiga² and Elisa T Marusic²

¹ *Departament of Physiology & Biophysics, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile.*

² *Faculty of Medicine, University of Los Andes, Santiago, Chile*

The properties of the Na/K pump and Na, K, Cl cotransporter were studied in vascular tissue of two-kidney Goldblatt hypertensive rats. These transport systems were measured as ouabain-sensitive and bumetanide-sensitive ⁸⁶Rb/K uptake in aortic rings, left ventricular muscle and soleus skeletal muscle fibers of control and hypertensive Sprague-Dawley rats. A dramatic increment in Na/K pump activity was observed in intact aortic rings from the hypertensive group. The same was true for the Na, K, Cl cotransporter. The transport parameters related to the left ventricular muscle and soleus skeletal muscle were not significantly altered in the hypertensive rats. Measurements of the catalytic isoforms of the Na⁺, K⁺-ATPase in the aortic rings indicated that

both isoforms (1 and 2) were elevated in the same proportion in the hypertensive rats. The results also indicate that the endothelium plays an important role in both transport systems: in the absence of the endothelium a much lower ⁸⁶Rb/K uptake was observed than in intact aortic rings, either from control or hypertensive vascular tissue. Nevertheless, when the ⁸⁶Rb/K transport activity was measured in denuded aortic rings, a significantly higher ouabain and bumetanide sensitive ⁸⁶Rb/K uptake was also observed in the hypertensive rats. These data also show no alteration in the endothelium of the Hypertensive rats as compared to control animals. The presence of endothelium had a more striking effect on the 2 catalytic isoform activity than on the 1 isoform. We conclude that there is a significant increment in the Na/K pump and Na, K, Cl cotransporter in two Kidney-Goldblatt hypertension, that is specific for vascular smooth muscle.

Cirugía

Long-term results of classic antireflux surgery in 152 patients with Barrett's esophagus: Clinical, radiologic, endoscopic, manometric, and acid reflux test analysis before and late after operation

(*Surgery* 1998,123. 645-57)

Attila Csendes, MD, FACS, Italo Braghetto, MD, FACS, Patricio Burdiles, MD, Guillermo Puente, MD, Owen Korn, MD, Juan Carlos Díaz, MD, and Fernando Maluenda, MD, Santiago, Chile

From the Department of Surgery, University of Chile, José Joaquín Aguirre Hospital. Santiago, Chile.

Background. The classic surgical procedure, for patients with Barrett's esophagus (BE) has been either Nissen fundoplication or posterior gastropexy with calibration of the cardia.

Methods. The purpose of our study was to determine late subjective and objective results of these classic surgical techniques in a large number of patients with BE. A total of 152 patients were included, in this Prospective Protocol.

Results. There was 1 death (0.7%) after operation. The late follow-up of 100 months demonstrated a high percentage of failures among patients with noncomplicated BE (54%) and an even higher figure in patients with complicated BE (64%). In 15 patients low grade dysplasia appeared at 8 years of follow-up and an adenocarcinoma in 4 patients. Twenty-four-hour pH monitoring demonstrated a decrease in acid reflux into the esophagus, and Bilitec studies also demonstrated a decrease of duodenoesophageal reflux, but in all cases with a higher value than the normal limit.

Conclusions. Classic antireflux surgery in patients with BE, results in a high percentage of failures at very late, follow-up because it cannot completely avoid acid and duodenal reflux into the esophagus.

Esophagocardioplasty, vagotomy-antrectomy and Roux-en-Y gastrojejunostomy: indication in cases with severe esophageal motor dysfunction

(*Diseases of the esophagus* (1998) 11, 58-61)

I. Braghetto, O. Korn, A. Csendes, J. C. Frias

Department of Surgery, University of Chile, Santiago, Chile

SUMMARY Almost 10% of patients with Crest syndrome are associated with severe gastroesophageal reflux and 5-10% of patients with failed cardiomyotomy for achalasia present with cardiac or distal esophageal organic stricture. Some of these cases are poor risk patients for surgery and therefore the surgeon must offer a safe procedure with low morbimortality, keeping in mind the pathophysiological motor pattern of these patients.

In order to treat the stricture to improve the esophageal transit we treated patients with esophagocardioplasty associated with vagotomy-antrectomy and Roux-en-Y gastrojejunostomy, thereby avoiding the potential acid or biliary reflux in poor risk patients in whom esophagectomy would be a very deleterious procedure. All four patients had a good postoperative evolution and late control demonstrated good esophagogastric transit with no postoperative esophagitis.

Present Role of Classic Open Choledochostomy in the Surgical Treatment of Patients with Common Bile Duct Stones

World j. Surg, 1998 22, 1167-1170.

Attila Csendes, M.D., Patricio Burdiles, M.D., Juan Carlos Diaz, M.D.

Department of Surgery, Clinical Hospital, University of Chile, Santos Dumont 999, Santiago, Chile

Abstract. Open choledochostomy still represents an important step of biliary surgery, even during the era of laparoscopic surgery. Although its application has decreased with the widespread use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and papillotomy, still there are some patients in whom it is necessary to perform open choledochostomy and place a T-tube. The morbidity and mortality rates depend mainly on the presence or absence of an acute suppurative cholangitis, rather than the performance of the choledochostomy. In patients with mild cholangitis or those with no cholangitis and less than 60 years of age, the mortality rate is lower than that observed after ERCP. This procedure is still an important technique for surgeons dedicated to biliary surgery, and therefore several technical aspects of common bile duct exploration are important to remember.

Prevalence of Common Bile Duct Stones according to the Increasing Number of Risk Factors Present. A Prospective Study Employing Routinely intraoperative Cholangiography in 477 Cases

Hepato-Gastroenterology 1998; 45: 1415-1421

Atila Csandes MD, Patricio Burdiles MD, Juan Carlos Diez MD, Fernando Maluenda MD, Owen Korn MD, Eduardo Vallejo MD, Paula Csendes MD

ABSTRACT

BACKGROUND/AIMS: To determine if the use of Intraoperative cholangiography (IOC) should be routinely performed and, if not, which criteria should be used to select patients requiring IOC during open or laparoscopic cholecystectomy.

METHODOLOGY: 495 Patients with 1 or more gallstones were included in a two-year study. Twelve clinical, laboratory, ultrasonographic and intraoperative factors were chosen and evaluated in all cases. Prior to cholecystectomy, IOC was performed after having identified the common bile duct (CBD) and cystic duct. The majority of the patients were operated on by the same surgeon to avoid differences in criteria and techniques. Statistical evaluation made use of the exact Fisher test and chi square test and, a p-value less than 0.05 was considered as significant.

RESULTS: IOC could be performed in 479 out of the 495 cases. IOC resulted in a normal CBD in 76.0%, had a false positive in 2.7%, a false negative in 0.48%, and a presence of 1 or more stones in the CBD in 20.9%. The study revealed that when none of the 12 risk factors were present, there were no ca-

ses with CBD stones. As the number of risk factors increased, so did the number of cases presenting with CBD stones.

CONCLUSION: Not all 12 risk factors show the same index of predictability; only 5 in particular (jaundice, ultrasound diameter CBD 7mm, bilirubin over 26 $\mu\text{mol/lit}$, cystic duct > 4 mm and CBI, diameter over 9 mm) showed a high rate of predictability. However, when careful measurement and evaluation of risk factors for CBD stones are undertaken, it is possible to avoid the routine use of IOC.

'Carditis': an objective histological marker for pathologic gastroesophageal reflux disease

Disease of the Esophagus (1998) 11, 101-105

A. Csendes, G. Smok, P. Burdiles, H. Sagastume, J. Rojas, G. Puente, F. Quezada, O. Korn

Department of Surgery and Pathology, Clinical Hospital, University of Chile, Santiago, Chile

SUMMARY In a prospective endoscopic and bioptic study, 141 control subjects and 359 patients with symptoms of gastroesophageal reflux (GER) were included to determine the prevalence of cardiac epithelium inflammation or "carditis" and to determine the prevalence of *Helicobacter pylori* in this area. Two biopsies at the antrum, four distal to the squamous-columnar junction and two proximal in the esophageal mucosa, were taken. Patients with gastroesophageal reflux were divided into four groups, according to the severity of endoscopic findings: patients without esophagitis, patients with erosive esophagitis, patients with short-segment and long segment Barrett's esophagus (BE).

Control subjects had normal histological findings at the cardia in 90% of cases, fundic mucosa being present twice as cardiac epithelium. Carditis was present in 8% of cases and intestinal metaplasia (IM)

in 2%. On the contrary, patients with GER had carditis in nearly 50% of cases. Intestinal metaplasia was present in 12% of cases with GER without esophagitis or erosive esophagitis, in 35% of cases with short-segment BE and in 65% of the cases with long-segment BE. IM at the antrum was present in only 5% of cases. *Helicobacter pylori* at the squamous-columnar junction was present in 13% of control subjects and in 30% of the patients with GER. It is concluded that carditis is an easy and objective marker for the presence of chronic gastroesophageal reflux and the presence of *Helicobacter pylori* at this region must be carefully evaluated in order to determine some pathogenic role for the development of Barrett's esophagus.

Histological Findings of Gallbladder Mucosa in 95 Control Subjects and 80 Patients with Asymptomatic Gallstones

Digestive Diseases and Sciences, 1998 Vol. 43, No5 (May) pp. 931-934

Attila Csendes, MD, Gladys Smok, MD, Patricio Burdiles, MD, Juan Carlos Díaz, MD, Fernando Maluenda, MD, and Owen Korn, MD

The histological appearance of gallbladder mucosa in 95 control subjects and in 80 patients with asymptomatic gallstones separated according to age and sex was determined in a prospective study. The number and size of stones in the latter group were also analyzed. Among controls, 33% showed abnormal histological findings, mainly chronic cholecystitis, which increased with age and was frequently seen among women. All patients with asymptomatic-

gallstones showed chronic cholecystitis and/or cholesterosis, and 5% showed acute inflammatory

changes. In 55% of them a single stone was found. These findings suggest that chronic inflammatory changes can occur in the gallbladder mucosa prior to the appearance of macroscopic stones at the gallbladder.

KEY WORDS: gallbladder: mucosa; histology.

Long-term follow-up after laparoscopic cholecystectomy without routine intraoperative cholangiography

Surg Laparosc Endosc (UNITED STATES) Oct 1998 8 (5) p349-52

Italo Braghetto; Debandi A; Korn O; Bastías J.

Department of surgery, University of Chile Clinical Hospital, Santiago, USA.

The indications for routine intraoperative cholangiography remain controversial. We present here our recent results concerning the frequency of unknown retained common bile duct stones in 253 consecutive patients who underwent laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography in whom the presence of preoperative choledocholithiasis had been excluded by clinical, biochemical, and ultrasonographic evaluation. These patients were followed up for at least 4 years after surgery with evaluations similar to those made preoperatively. Freedom from symptoms and normal test found in 96.8% of patients, but retained common bile duct stone were found in only 2.3% of patients. We conclude that laparoscopic cholecystectomy without routine intraoperative cholangiography can be performed safely without the discovery of a high percentage of retained common bile duct stones at later follow-up.

Antireflux surgery, highly selective vagotomy and duodenal switch: evaluation in patients with complicated and non complicated Barrett's esophagus

VII World Congress International Society for diseases of the esophagus (ISDE) Montreal 1998

Italo Braghetto, Attila Csendes, Owen Korn, Patricio Burdiles, University of Chile, Santos Dumont 999, Santiago, Chile

Antireflux surgery, HSV and roux-en-Y duodenojejunostomy have been suggested for control of pathophysiological factors involved in patients with Barrett's esophagus. The purpose is to evaluate prospectively the results of this technique in 2 groups of patients, complicated (n=21) and non complicated (n=45) Barrett's esophagus. Complete evaluation of esophageal function, endoscopic, histological, radiological and clinical control was done before and 2 years after surgery. Postoperative results are summarized as follows:

	GER sym	Incomp LES	Intraesoph pH<4	Bilitec 2000	Prox eso	Recur ulcer
Non						
Complicated	8.8%	20%	5.7±4.8	0.7±0.5	8.8%	-
Complicated	33.3%	57.1%	8.8±7.1	1.7±1.4	19.1%	38.1%
P	0.02	0.004	ns	ns	<0.4	-

Preoperative esophageal ulcer and stricture were present in 85.3% and 14.3% of patients with complicated BE. In this group recurrence of these complication were 38.1%, and 9.5% respectively.

Conclusion: The technique offers excellent results in patients with non complicated BE. However, in patients with complicated BE, the recurrence rate is higher, due mainly to the persistence of acid reflux into the esophagus.

Length of the esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease

VII World Congress International Society for diseases of the esophagus (ISDE) Montreal 1998

Korn, Owen

Dept Surgery, Clinical Hospital University of Chile, Santiago, Chile

Introduction: It is currently accepted that the esophagus is shorter in patients with reflux disease and particularly in those with complicated Barrett, however objective evidence of this is scarce. Therefore we attempted to verify the actual occurrence and magnitude of this phenomenon.

Method: 190 control subjects, 77 patients with severe esophagitis, 74 with Barrett's esophagus, and 29 with complicated Barrett's esophagus (ulcer, stenosis), were grouped according to the subject's height. The length of the esophagus was determined by standard manometric study, measured the distance from the proximal to the lower esophageal sphincter. Values were expressed in cm as the mean $\pm$ SD.

Result: The esophageal length of controls and patients according to the height of the subjects is shown in the following table.

Subject's height (cm)	Esophageal length (cm $\pm$ SD)			
	Controls (n)	Esophagitis (n)	Barrett (n)	Complicated Barrett(n)
≥ 180	30.4 $\pm$ 2.4 (6)	28.2 $\pm$ 2.4 (5) ^o	28.2 $\pm$ 2,5 (5) ^o	28.1 $\pm$ 0.0 (1) ^o
170-179	28.2 $\pm$ 2.8 (43)	26.0 $\pm$ 2.1 (13) [*]	26.7 $\pm$ 2.4 (17) ^o	26.6 $\pm$ 3.1 (12) ^o
160-169	27.2 $\pm$ 2.3 (82)	25.6 $\pm$ 2.3 (34) [*]	26.1 $\pm$ 2.4 (33) [*]	25.1 $\pm$ 3.3 (7) [*]
≤ 159	26.1 $\pm$ 2.3 (59)	25.5 $\pm$ 2.8 (25) ^o	25.4 $\pm$ 2.5 (19) ^o	26.4 $\pm$ 2.8 (9) ^o

Controls v/s Esophagitis, Barrett, B. Complicated ^oNot significant; ^{*}Significant

Neurología-Neurocirugía

Glioblastoma de Celulas Gigantes

Congreso Federación Latinoamericana de la Sociedad de Neurocirugía

M. Lemp*, A. Yañez*, A. Cipolla*, Lya Saéz**

Depto. de Neurología y Neurocirugía*, y Depto. de Anatomía Patológica**

Hospital Clínico de la Universidad de Chile Santiago.

El Glioblastoma de células gigantes es una variante del Glioblastoma Multiforme tal como el Glioblastoma mixto y el Fibrosarcoma. Al estudio microscópico se describen células gigantes, bizarras, irregulares y multinucleadas dentro de una matriz inequívocamente tipo Astrocitoma o Glioblastoma, que afirma su origen glial. Descrito ya en 1913, su mención en la literatura ha sido muy escasa. También su curso clínico es diferente pues ya está asociado a sobrevida prolongada. A pesar de ello no está definido totalmente el tratamiento ideal para estos casos y no está clara la utilidad de la quimio y radioterapia. En nuestro hospital se han presentado dos casos en los últimos diez años. El primero, una mujer de 47 años, presentó un cuadro de cefaleas y hemiparesia izquierda. Se demostró un tumor parasagital frontoparietal derecho y fue operado en 1993, completando 5 años de sobrevida. El segundo paciente es de 43 años y debutó con una crisis parcial motora. También se demostró un tumor parasagital frontorolándico derecho. Fue operado en Abril de 1998. En ambos la apariencia externa fue la de un Meningioma y la resección fue total.

Ninguno de ellos ha recibido tratamiento adicional, y la larga sobrevida del primer caso cuestiona la real eficacia de la Radio o la quimioterapia. Se destaca la evolución de esta enfermedad de acuerdo a la revisión de la literatura, se discute la utilidad de los tratamientos adicionales a la cirugía radical.

Enfermedad de Cushing

Congreso Federación Latinoamericana de la Sociedad de Neurocirugía

Melchor Lemp, Verónica araya**, Selim Concha*, Jaime Zuñiga**

Depto. de Neurología y Neurocirugía y Servicio de Endocrinología***

Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago.

La enfermedad de Cushing representa un desafío múltiple. Desde luego el diagnóstico etiológico, con complejas pruebas de laboratorio, la confirmación imageneológica y el tratamiento, fundamentalmente quirúrgico. Se presenta una serie de 12 casos, portadores de la enfermedad de Cushing. 7 de ellos causados por un Microadenoma y 5 por un Macroadenoma. 10 del total fueron operados por vía transesfenoidal (TE). En uno de los casos no fue posible el acceso por esta vía y en el otro caso, un microadenoma, se encontró hiperplasia de las suprarrenales por lo que en ambos se decidió la extirpación de ellas. Uno de los macroadenomas se presentó con una hemorragia intratumoral y apoplejía hipofisiaria. La confirmación histológica de un tumor funcionante se hizo con técnicas de inmunohistoquímica en la mitad de los casos. Uno de ellos resultó ser un "incidentaloma". Del total de 9 casos operados por vía TE, se sometieron a una suprarrenelectomía bilateral complementaria. En tres de los casos se decidió la Radioterapia postoperatoria. Los criterios de curación se basaron en la normalización de los niveles séricos de Cortisol y los estudios del eje hipotálamo suprarrenal. Esta serie clínica muestra la experiencia de este grupo de trabajo y plantea los desafíos tanto diagnósticos como del tratamiento de esta enfermedad.

Schwannoma (neurilemona) solitario del nervio ciático reporte de un caso operado, en paciente sin neurofibromatosis

Gustavo Zomosa, Antonetta Cipolla, Alejandro Bobadilla, Hospital Clínico Universidad de Chile, Depto. Neurología Neurocirugía, Santiago de Chile.

Introducción: En pacientes sin neurofibromatosis son especialmente los tumores benignos solitarios de nervios periféricos de las extremidades inferiores.

Método: Se reporta paciente mujer de 39 años, que presentaba aumento de volumen doloroso a la compresión, en cara posterior a muslo izquierdo. Luego de Biopsia (otro hospital) se evidencia hipoestesia sural y paresia de bíceps sural. Tomografía computada de muslo mostró tumor en bíceps femoral rhabdomyosarcoma. Electrodiagnóstico objetivó compromiso neuropático sensitivo - motor de ciático mayor, de predominio S1 y L5 izquierdo. Se efectuó resección total microquirúrgica, conservando anatómicamente el nervio ciático.

Resultados: La primera biopsia en otro hospital mostró neurilemoma y la biopsia del tumor definitiva del tumor informó proliferación neoplásica de origen schwanniano, con áreas laxas tipo Antoni B. 1 año post - operatorio la paciente presenta remisión completa de déficit neurológico.

Discusión: Reportamos este caso infrecuente de Schwannoma benigno de nervio ciático operado con conservación funcional. Se agrega a los casos en la literatura, destacando la benignidad de este tumor, su posibilidad de extirpación total, el papel de la tomografía computada y el electrodiagnóstico para su diagnóstico presuntivo.

Medicina Nuclear

Optimal imaging time for delayed images in the diagnosis of abnormal parathyroid tissue with sestamibi Tc - 99.

*45 th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine
Toronto, Ontario, Canada, June 7 - 11, 1998*

*P. González M.J. Jofré, T. Massardo, A. Zabala. Nuclear
Medicine Center, University of Chile Clinical Hospital;
Santiago - Chile.*

Double phase scintigraphy with sestamibi Tc - 99 is excellent for detecting hyperfunctioning parathyroid tissue. In order to assess the best time for delayed images (2h versus 4h) we studied 56 patients, 35 with primary hyperparathyroidism; mean age was 52 years. The dose was 740 MBq i.v. and the acquisition was performed at 10 min, 2h and 4h using anterior views including mediastinum. There were 19/56 (34%) negative studies and 37/56 (66%) positive, 25 of them with 1 focus and 12 with ≥ 2 parathyroid foci. Positive studies were analyzed blindly by 2 independent observers, selecting the best definition for abnormal activity.

In the analysis we found 76% agreement between observers (the rest was classified by consensus). In 70% of the cases the best delayed image was at 2h, in 16% was at 4h ($p > 0.00001$) and in 14% both images were similar. In those cases with better images at 4h, 2h images also demonstrated the lesions. There were 2 cases whose lesions were seen only at 2h. Our results could be explained by tracer decay and/or washout of parathyroid activity.

We conclude that the best protocol should include the early 10 min. image and the 2h delayed one. Further controls do not appear necessary. This may be important for patient's throughput.

Low specificity of carbon-14 urea breath test, is the current gold standard adequate for helicobacter pylori infection

*45 th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine
Toronto, Ontario, Canada, June 7 - 11, 1998*

C. Galleguillos, P. González, T. Massardo, A. Morales, C. Pimentel, C. Gil, G. Smok. L. Moyano, S. Otárola, R. Alay. Nuclear Medicine and Gastroenterology Center, University of Chile clinical Hospital; Santiago-Chile.

It is well known the role of helicobacter pylori (HP) in the pathogenesis of gastritis, peptic ulcer disease and perhaps, gastric carcinoma. Several methods have been employed to detect HP infection: gastric biopsy cultures and CLOtest. In spite of their shortcomings (invasiveness, complexity, limited stomach sampling and objective interpretation), they are considered gold standard for HP detection the goal of this work was to compare C-14 urea breath test (UBT) with CLOtest, Giemsa technique and biopsy, alone or combined (2 or more of them), to analyze its diagnostic value.

We studied 77 patients (67% females; mean age 44 ± 15 y.o) referred for gastric endoscopy with a variety of gastrointestinal symptoms. All underwent gastric biopsy with Haematoxylin - Eosin. Giemsa technique, CLOtest and C-14 UBT on the same day, using 1 uCi capsules.

Results for C-14 UBT were as follows:

%	Giemsa	CLOtest	Biopsy	Combined
Sens	93	94	93	94
Sp	50	33	36	62
PPV	88	72*	78* #	92* #
NPV	67	75	67	67
Acc	84	73 &	77	88&

*. &. $p < 0.02$

Sens: sensitivity; spe: specificity; PPV and NPV: positive and negative predictive values; Acc: accuracy

Excellent Sens but low Sp were found with all methods, the combined being the best. These results could be explained by a better stomach sampling and more.

Brain perfusion tomography with ^{99m}Tc -Ethyl systemate patients with drug dependence.

European Journal of Nuclear Medicine

D. Cifuentes, T. Massardo, J. Pallavicini, P. González, P. Arancibia, P. Padilla.

Clínica Psiquiátrica, Medicina Nuclear, Hosp. Universidad de Chile

We studied 43 patient (36 ± 13 y.o.; 37 males) who met DSM IV drug dependence criteria, in their fourth week of detoxification therapy, with 740 MBq of ^{99m}Tc -ECD. All had minimetal test (MMT) and neurological exam and a complete record of their drug habit. Fourteen cases presented monodrug dependence (8 alcohol, 5 cocaine derivate and 1 amphetamine) and 29 were polidrug consumer whit a maximum of 6, including also tetrahydrocannabinol, nicotine, benzodiazepines and opioids, in different associations; alcohol was the most frequent (77%). Brain perfusion tomography was abnormal in 72% (31/43): 65% of them were polidrug consumers. Men had more perfusion abnormalities than women (78% vs 22% respectively, fisher test: $p = 0.04$); man length of consumer and number of drug were similar for both sexes. Monodependent had predominantly diffuse perfusion abnormalities (65%) and policonsumers predominantly focal (64%). Focal defects were bilateral in 88%, especially fronto or temporoparietal. All of normal perfusion patients had $\text{MMT} \geq 25$; there was no difference in the propor-

tion of abnormal neurological exam 17% and 16% respectively. Abnormal perfusion group had a trend to be older, with longer periods of dependence, and lower mean number drugs than normal group, being these differences more intense in diffuse than focal pattern. Concluding, in patient with drug dependence ^{99m}Tc -ECD demonstrated an important presence of brain perfusion abnormalities, associated with sex and may be with consume length and number of drugs in a larger population.

Comparison between ^{99m}Tc -Sestamibi and ^{99m}Tc -Mdp scintimammography in the evaluation of breast cancer

European Journal of Nuclear Medicine

P. Weitz, P. González, T. Massardo, M. Quiroz, P. Behm, B. Durán, S. Torres, N. Garcés.

Nuclear Medicine, University of Chile Clinical Hospital.

In order to compare the value of ^{99m}Tc radiopharmaceuticals in breast cancer assessment, we studied 31 women (56 ± 14 y.o., range 36 - 80), 5 of them with prior breast tumor. They were referred because of a nodule or a suspicious mammogram. Histological confirmation of carcinoma was obtained in 23/33 breasts and in 11/19 axillas through biopsy (mean difference: 47 days), 61% were ductal and infiltrant and 8% lobular carcinoma. Fibrocystic disease was confirmed in 6 patients. All had lateral and anterior views using 740 MBq of ^{99m}Tc -MDP and ^{99m}Tc -Sestamibi. Blind independent observers defined the lesions as positive or negative for malignancy, describing possible benign appearance, discrepancies were submitted to consense. Mammogram was also compared in 28 patients. Interobserver concordance ranged between 78% and 88% for MDP and Sestamibi for breast and 100% and 95% for ax-

illa, respectively. Concordance between both radiopharmaceuticals were 81% and 93% for breast and axilla.

Results are shown in the following table:

Rx (%)	Breast		Axilla	
	MAMMOGRAM	MDP	MIBI	MDP
ACCURACY	72	61*	91*	47
SENSITIVITY	95&	57#&	91#	9
SPECIFICITY	28ß	78	90ß	100
PPV	71w	87	96w	100
NPV	75	41&	82&	44
p test: & y b:	0.003	#: 0.007	*0.01	w0.02
				0.03

Two false negative with Sestamibi corresponded to carcinoma in situ in the same patient (with microcalcifications in one breast).

Concluding, ^{99m}Tc-Sestamibi appears as a significant better tool than ⁹⁹Tc-MDP in the evaluation of breast carcinoma.

Endocrinología

Glucagonoma: rapid resolution of necrolytic migratory erythema with non-lipid containing parenteral nutrition

80th Annual meeting of the Endocrine Society

Pedro M. Pineda,^{*1} Claudio S. Liberman¹, Ivan F. Jara², Orlando R. Alvarado², Jose S. Amat³, Jorge A. Bevilacqua⁴,
¹Endocrinology Section, ²Dermatology Section, ³Surgery Department University of Chile Clinical Hospital "José Joaquín Aguirre", ⁴Experimental Morphology Department, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile.

The glucagonoma syndrome consists in cutaneous necrolytic migratory erythema (NME), diabetes and anemia, associated with a pancreatic tumor and hyperglucagonemia. The pathogenesis of NME is

still unclear, although some evidence have ascribed a role to hyperglucagonemia and to zinc or essential fatty acid deficiencies.

We report a case of a 55 year-old woman with a four-year history of recurrent erythema-papular cutaneous lesions and a recently diagnosed diabetes mellitus. She presented with an extensive erythema-maculo-papulo-squamous skin rash, a 15 Kg weight loss, hypoalbuminemia, severe anemia and psychiatric disturbances suggestive of exogenous psychosis. Skin biopsies showed epidermal necrosis, extensive parakeratosis, papillomatosis and dermal edema with lymphohistiocytic infiltrate, findings consistent with NME. Glucagon level was 3956 pg/ml (normal range: 50-150 pg/ml) and a CT scan of the abdomen showed a 5 cm mass in the body and tail of pancreas. Plasma zinc level was 1 mg/l (normal range: 0.8-1.7 mg/l) and a plasma thin-layer chromatography showed a mild decrease of valine and leucine. Because of a poor oral intake, parenteral nutrition (PN) was initiated, with a solution containing glucose, aminoacids, electrolytes, oligoelements and vitamins, but no lipids. After five days, the skin rash disappeared. Twenty days later, a partial pancreatectomy was performed, and histopathology showed an islet-cell tumor with positive staining for glucagon. Four months after surgery the patient was well, without cutaneous lesions. Fasting and postprandial glucose levels were in the normal range and the glucagon level was 36 pg/ml.

The rapid improvement of the NME after the administration of a non-lipid containing PN in a patient with severe hyperglucagonemia and a normal zinc level, gives support against a significant role of pathogenesis of NME, and suggest a contributory role of partial aminoacid deficiency.

Salt-Wasting congenital adrenal hyperplasia: detection of mutations in the CYP21B Gene in a Chilean population

80th Annual meeting of the Endocrine Society

Carlos E. Fardella,^{*1} Helena Poggi,² Pedro Pineda,³ Julia Soto,² Isabel Torrealba,⁴ Andreina Cattani, Eveline

Oestricher,⁴ Arnaldo Foradori.² ¹Endocrinology, Catholic University of Chile, Santiago, Chile, ²Clinical Laboratories, Catholic University of Chile, Santiago, Chile,

⁴Endocrinology, Sótero del Río Hospital, Santiago, Chile.

Steroid 21-hydroxylase deficiency (21-OHD) compromise about 95% of all cases of congenital adrenal hyperplasia. About two thirds of patients have salt loss, making it the most common congenital salt-wasting disease. Adrenal 21-hydroxylase activity is catalyzed by the P450c21, genetic disorders that reduce more than 99% of its activity may cause salt loss. We have characterized the disease causing mutations in the P450c21 gene of 63 patients with salt-washing congenital adrenal hyperplasia from a Chilean population of hispanic origin, a group that has been scarcely evaluated. Using allele-specific PCR, lesions were identified on 97 alleles out 126 tested (77%), 8 of them were uncertain alleles. We consider one allele as an uncertain allele, when the children was homozygous for a given mutation and the parents were not available. The most frequent findings were gene deletion or large gene conversion (LGC) = 27/118 (22.9%), I2 splice = 23/121 (19%), R357W 16/126 (12.7%) and Q319X = 13/124 (10.5%). We did not find alleles with F308insT and we found three alleles with the EX6C. The complete genotype was determined in 41/63 patients (65.1%) and one allele in 15/63 patients (23.8%). The patients with two alleles identified corresponded more frequently to

homozygous deletion = 9/63 patients (14.3%); and homozygous to I2 splice = 5/63 patients (7.9%). The frequency of the point mutation R357W was at least twice more frequent than described in Caucasian populations, but similar than communicated in Asian populations. In conclusion, this is the first genetic characterization of 21-OHD made in an almost pure Hispanic population in Latin-America. More than 60% of all cases of salt wasting 21-OHD studied corresponded to deletion or LGC and the point mutations I2 splice, R357W and Q319X. These results probably reflect the European Caucasians Spanish influence of the conquerors, mixed with Amerindian of Asian ancestry. ⁹Supported by Research and Development fund of the associated Unif of Clinical Laboratories at Catholic University and by Chilean grant Fondecyt 1951094)

Hematología

Use of dalteparin in pregnancy with proteins deficiency

40th Annual meeting A.S. Hematology

G Conte, J Hasbún, M Cuneo. Haemathology and Gynecology Units, Clinical Hospital University of Chile, Chile.

A 32 - year - old woman with evidence of a right posterior popliteal venous thrombosis after two months of oral contraceptive use (0.075 mg gestodeno M-20-0.020 mg ethinul estradiol) was treated with heparin and acenocoumarol for three monts. Later Laboratory study demonstrated that IgG and IgM anticardiolipin antobodies, dilute thromboplastin test and dilute Rusell's Viper Venom were nwgative, and also showed 30%functional protein S, 105% protein C, 150% ATIII and resistance to activated protein C (ratio 2.03). Patient

become pregnant 12 months later presenting 10% functional protein S and 1.0 U/ml antigenic protein S at week 11 and 10% protein S at both 16 and 29 weeks of pregnancy. Echodoppler did not reveal a venous thrombosis episode. Administration of 2,500 U sc/day dalteparin was commenced at week 31 and kept until 12 hours before delivery. Five percent protein S and 0.1 U/ml antiXa was observed at week 33 as well as 0.3 U/ml antiXa and 5% protein S at week 35 and 37 respectively; and 0.1 U/ml antiXa at week 38. At week 39, cesarean section without abnormal bleeding was performed resulting in a healthy newly born baby. Administration of 5,000 U sc/day dalteparin was reiniciated 6 hours post cesarean section and prolonged for seven days and then 2,500 U sc/day until day 40. At day 32, antiXa control showed 0.55 U/ml and 5% protein S. Echodoppler performed after day 40 did not show a venous thrombosis event either. Use of dalteparin in this patient with protein S deficiency during pregnancy prevented the occurrence of a new venous thrombosis episode, and there was no maternal or perinatal risk nor surgical or peridelivery bleeding.

Esophagogastric aspergilloma in acute myeloid leukemia (AML) Patient

P. Fardella, C. Flores, G. Conte, D. Araos, J. Alfaro, N. Gonzáles, J. Bramb, L. Moyano. Hematology Gastroenterology and pathology Clinical Departments at Clinical Hospital University of Chile, Chile.

Aspergillus infection has been associated with many sites in ALM patients; most commonly it occurs in the sinopulmonary tract, but less frequently involves the skin, brain, gastrointestinal tract and heart. We report a patient with and esophagogastric aspergilloma, clinically undetected, despite

antifungal prophylaxis, with good response to the therapy.

Case Report: A 25-year-old female with relapsed AML that was admitted in a bone marrow unit with HEPA filters for the reinduction treatment. Recent therapy included Cytosine Arabinoside 500 mg/m² for 6 days, Mitoxantrone 12 mg/m² and Etoposide 200 mg/m² for 3 days each, antifungal prophylaxis with Nystatine until day + 12 and then oral Flucanazole was administered. On day - 14 the patient was neutropenic and complained of abdominal pain and fever empiric antibacterial therapy with Sulbactam-Cefaperazone was started and the patient was afebrile within 48 hours; blood cultures were positive to *Acinetobacter baumani*. On day +23 the patient was afebrile but complained of severe acute abdominal right pain, abdominal CT scans revealed colon distension and mesenteric fat inflammatory infiltration. On day +32 she complained of worsening dysphagia, 2 days later she recovered neutrophils and digestive endoscopy was performed which showed and esophageal gastric polypoid mass. Chest CT scans

demonstrated distal esophageal wall infiltration and gastric 1/3 superior polypoid mass; finally biopsy revealed invasive aspergillosis. Amphotericine B therapy was initiated with good clinical response and dysphagia decreased in 2 days, she completed 635 mg Amphotericine B and continued with Itraconazole (400 mg/day). After 1-month endoscopy showed no polypoid mass evidence, with distal esophageal narrowing, and after 2 months chest CT scans demonstrated mild enlargement of esophageal wall whereas endoscopy still showed narrowing of distal esophagus. Patient relapsed of acute leukemia 3 months after and died due to *E. Coli* sepsis.

Conclusions: Early diagnosis of esophagogastric Aspergilloma infection was difficult. Antifungal

prophylaxis and admission in a Room with HEPA filters were not enough. The infection was present during the period of neutropenia, With afebrile course and the process was accelerated during recovering of neutrophils, time when specific symptoms were observed complained.

Reumatología

Amitriptyline v/s fluoxetine for the treatment of primary fibromyalgia. Double blinded randomized controlled trial

XII Panamerican Congress of Rheumatology June 21-25, Montreal, Canada 1998

G. Astorga, H. Gatica.

Clinica Alemana and Hospital Clínico de la Universidad de Chile Santiago de Chile.

Objetives: To determine the type and rate of side effects, and the efficacy of a weeks, bedtime dose of amitriptyline (AMI) or fluoxetine (FLUO) in patients suffering from primary fibromyalgia.

Methods: Thirty consecutive outpatients, older than 18 years, fulfilling the 1990 American college of Rheumatology criteria for classification of primary Fibromyalgia were randomly assigned to receive AMI 25 mg or FLUO 20 mg. Patients suffering from psychiatric diseases were excluded. Morning stiffness, Fatigue, Global pain, Quality of sleep, Number of painful trigger points, Global change evaluated by the physician and the patient, as outcome measures, were assessed every two weeks. A "good" response was defined as simultaneous improvement in 4 variables: 50% in global pain and sleep quality and 2 points for global change by the physician and the patient. A "bad" response was considered when any degree of improvement inferior to 25% of those defined as "good", or no change or worsening occurred.

Results: Twenty one of 30 patients completed the study period. Among them, a "good" response was achieved in 7 of 10 patients in the FLUO and in 7 of 11 in the AMI group (Fisher exact test $p = 0.630$). A "poor" response was achieved in 3 patients with AMI and no patient with FLUO ($p = 0.144$). Seven of 11 in the AMI group and 2 of 10 in the FLUO group reported one or more side effects; there was neither statistically significant differences among the rate of side effect ($p = 0.563$) nor differences in the type or severity of the reported side effects. From the initial 30 patients, 7 of 14 in the FLUO and 11 of 16 in the AMI group reported some type of side effects. Drop - outs were due mainly to side effects.

Conclusions: Fluoxetine seems as efficacious as amitriptyline for the short term reliefs of primary fibromyalgia symptoms with similar rate and type of side effects. Small sample size and short period of observation might have influenced the results.

Pediatría

Estudio de 20 casos de pequeños cromosomas supernumerarios (marcadores).

Congreso Latinoamericano de Pediatría, Santiago 1998

Daher V, Castillo S, Sanz P, Tobella L.: Salazar S.: Mella-do C, Villaseca C.

Servicio de Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile

Los pequeños cromosomas supernumerarios (marcadores), han sido descritos entre un 0.01% - 0.05% de los niños recién nacidos y 0.019% en casos de diagnóstico prenatal. Su identificación es importante para establecer su importancia clínica. La técnica de FISH ha hecho posible identificarlos.

En el Laboratorio de Citogenética del Hospital Clínico Universidad de Chile (Agosto 1980-Agosto 1997) de un total de 5.215 cariogramas de linfocitos hemos encontrado 18 casos de marcadores, en dos

casos los pacientes presentaban un fenotipo normal. El estudio para la identificación de los marcadores, se realizó con bandeo G. en algunos casos con C y Nor y en un caso con FISH.

En general el tamaño de los marcadores era pequeño, desde el tamaño de un centrómero hasta el de un brazo p de un cromosoma del grupo C. En once casos se observó el o los marcadores en todas las mitosis estudiadas y en siete casos en forma de mosaico con líneas anormales. En un caso con FISH pudimos identificar el marcador como un isocromosoma 18p.

De un total de 420 cariotipos de líquido amniótico, encontramos dos casos de marcadores que se presentaban en mosaicos; su tamaño era similar al de un centrómero y tenía bandeo C positivo.

Es importante la identificación de, los marcadores y el FISH es un gran aporte

Fenotipos anormales asociados a alteraciones cromosómicas estructurales balanceadas

Congreso Latinoamericano de Pediatría, Santiago 1998

Mellado C, Castillo S, Sanz P, Tobella L, Daher V, Salazar S.

Servicio de Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Las alteraciones cromosómicas estructurales más frecuentes son las inversiones y las translocaciones recíprocas o robertsonianas, las que pueden ser balanceadas o desbalanceadas. En general, las translocaciones balanceadas no tienen efecto fenotípico en los portadores, porque no habría pérdida ni ganancia de material genético. Los casos con manifestaciones clínicas son muy infrecuentes. Para el mapeo génico se utilizan diferentes metodologías, una de las cuales es la correlación de fenotipo anormal y genotipo asociado a alteraciones cromosómicas estructurales balan-

ceadas, cuyos sitios de fractura pueden deletar, truncar o inactivar genes específicos.

El propósito de este estudio es identificar casos con fenotipos alterados y cariotipos con translocaciones balanceadas, para intentar contribuir a su conocimiento etiopatogénico

Se revisó un total de 5678 cariotipos de cultivo de linfocitos de sangre periférica, 8 individuos eran portadores de una alteración cromosómica aparentemente balanceada y presentaban alguna manifestación fenotípica.

Un caso con cariotipo 46,X,t (X,18) (q21.2: q22) fue derivado por menopausia precoz en el sitio de fractura del X fue mapeado el gen de falla ovárica prematura. Los siete casos restantes fueron niños derivados a estudio por retardo mental y/o malformaciones múltiples encontrándose los siguientes cariotipos: 46,X, t(X;5), 45 XY rob (13: 14): 46,X, t (X;19): 46. X X, t (6;18); 46, XX, tinv(12); 46, XY. t (6,12).

En nuestros pacientes portadores de translocaciones balanceadas, alteraciones no detectables con la metodología citogenética convencional podrían estar asociadas a nivel molecular con microdelecciones o disrupciones génicas responsables de las características presentes en ellos. Es necesario realizar estudios a nivel molecular clonando o utilizando sondas para mapear puntos de fractura específicos que podrían corresponder a loci de fenotipos anormales.

Con esto sería posible el mapeo físico de determinadas patologías genéticas, e identificar potenciales genes candidatos. En colaboración con "Mendelian Cytogenetics Network" se intentará correlacionar los signos clínicos de los fenotipos descritos en nuestros pacientes con una etiología a nivel génico.

Diagnóstico rápido de anomalías cromosómicas con técnicas de hibridación in situ con fluorescencia (fish), en niños y recién nacidos

Congreso Latinoamericano de Pediatría, Santiago 1998

Sanz P, Tobella L, Castillo S, Mellado C, Salazar S, Daher V, Ramírez R, Ilabaca Y.

Servicio Genética, Neonatología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Las anomalías cromosómicas son causa frecuente de malformaciones, retraso del desarrollo psicomotor y mental. Ciertas malformaciones detectadas al examen clínico de los niños o recién nacidos hace sospechar una cromosomopatía, pero el diagnóstico debe ser siempre confirmado con el estudio de cariotipo. Las cromosomopatías más frecuentes son las trisomías 21, 18 y 13, estas dos últimas por su mal pronóstico vital y manejo clínico complejo, deben ser diagnosticadas en forma urgente. Por lo tanto el FISH en núcleos interfásicos que demora 24 a 48 hrs es una buena indicación. Existen reordenamientos cromosómicos más complejos que no pueden ser identificados con las técnicas clásicas de cariotipo para las cuales el FISH es la solución (cromosomas marcadores, anillos etc.) En casos de delección intersticial en una región específica y pequeña como en los síndromes de Prader Willi (delección en 15q) y Velocardiofacial, Di George (delección en 22q también se aplica esta técnica con mucho mejor rendimiento que el estudio cromosómico habitual de bandas largas. El objetivo principal de este trabajo es evaluar la aplicabilidad y utilidad de estas técnicas en nuestro país, para que sirvan como método de apoyo diagnóstico que conduzca a un mejor manejo de niños con trastornos cromosómicos. Estudiamos 21 casos, empleando las técnicas de FISH recomendadas

por el fabricante ONCOR. Aplicamos sondas para detectar trisomías 21, 13 y 18 (D21 S55, D13 Z1/1D21Z1 y, RB1 y D1 8Z1). La sonda específica del 15 (D15S1 1), de Prader Willi y la sonda específica del espectro Velocardiofacial Di George de la delección del 22 (D22S75). En 3 recién nacidos se realizó diagnóstico rápido de trisomías 18 y 21, en 9 casos de trisomías 18 y 21 se corroboró con el resultado previo de cariotipo. En 3 casos sirvió para dilucidar el origen de reordenamientos y de cromosomas marcadores. Se estudiaron 7 casos con diagnóstico de síndrome de Prader Willi, logrando un mejor rendimiento diagnóstico. Finalmente se descartó una selección del 22 en un lactante con sospecha de síndrome velocardiofacial. Esta nueva técnica citogenética molecular constituye un gran apoyo clínico en el diagnóstico rápido de una gran gama de patología cromosómica, además de la mencionada y es fácilmente aplicable en nuestro medio. A futuro será preciso incorporar nueva tecnología como el analizador de imágenes que mejorará el rendimiento del análisis y reducirá los costos.

Nuevas manifestaciones clínicas en el síndrome de lupus fetal

Congreso Latinoamericano de Pediatría, Santiago 1998

Austin E, Castillo S, Solivellas X, Bloomfield J, Espinoza A.; Cuchacovic M.

*Hospital Clínico José Joaquín Aguirre. *Clínica Alemana, Santiago, Chile.*

El lupus neonatal es una entidad clínica producida por el paso de ciertos anticuerpos maternos a través de la placenta en hijos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Las manifestaciones clínicas que han sido descritas incluyen lesiones cutáneas y bloqueo cardíaco atrioventricular congénito. Proponemos que el espectro de sus manifestaciones puede ser más amplio y asemejarse al de la

embriopatía por cumarínicos, por los hallazgos en un recién nacido cuya madre tenía diagnóstico de LES. Ella abandonó el tratamiento durante el embarazo e hizo una severa crisis lúpica puerperal con vasculitis generalizada, pleuropericarditis e insuficiencia renal. Se midieron niveles elevados de anticardiolipinas, anticoagulante lúpico e hipocomplementemia.

El parto fue prematuro (33 semanas) y el recién nacido tenía un retardo de crecimiento intrauterino, dismorfias múltiples: poco desarrollo de arcos ciliares, hipoplasia del cartílago nasal, filtrum largo, hipoplasia ungueal y presentaba lesiones en sacabocado características de lupus cutáneo en región frontal y malar, las radiografías de esqueleto evidenciaron condrodisplasia punctata en región sacrocoxígea y ambos talones.

Los hallazgos esqueléticos no han sido descritos en asociación con lupus neonatal.

Sugerimos que la posible acción conjunta de anticuerpos sea responsable del espectro completo de manifestaciones.

Síndrome hidroletalus. Tres casos clínicos y su diagnóstico diferencial

Congreso Latinoamericano de Pediatría, Santiago 1998
Mellado C, Nazer J, Bentjerodt R, Castillo S, Sanz P.
Servicio de Genética. Hospital Clínico de la Universidad de Chile

El síndrome hidroletalus fue inicialmente descrito por Salonen y Herva en 1981 en Finlandia, dando para esta población una incidencia de 1: 20.000. Existen muy pocos casos reportados de otro origen. Se caracteriza por ser letal, por polihidroamnios severo, hidrocefalia, polidactilia y fisura labiopalatina entre otras manifestaciones. Su diagnóstico es clínico, no se conoce hasta ahora su etiopatogenia y se debe hacer el diagnóstico diferencial con otros

síndromes que afecten la línea media como el orofaciodigital (IV y VI), Smith Lemli Opitz, Pallister Hall. Meckel, trisomía 13 y pseudotrisomía 13. Se hereda en forma autosómica recesiva por lo que su diagnóstico es muy importante desde el punto de vista del consejo genético. En ese trabajo presentamos tres casos de hidroletalus. los primeros reoportados en nuestro país, dos de ellos hermanos. se revisa la literatura y se discute su diagnóstico diferencial.

Metaanálisis, hormona liberadora de tirotropina (TRH) asociado a corticoides prenatal

Congreso Latinoamericano de Pediatría, Santiago 1998
Salinas R, Torres Pereyra J., Gonzáles L.H.
Centro de Investigación Perinatal (CIP). Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Objetivo: Evaluar el efecto de la administración de TRH asociado a corticoides prenatales sobre la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro.

Estrategia de búsqueda: Se realizó la pesquisa a través del sistema electrónico de búsqueda MED-LINE y la base de datos de estudios controlados del grupo de Cochrane.

Criterios de selección: Tanto estudios publicados como datos no publicados de todos los estudios clínicos aleatorizados que cumplieron los siguientes criterios: (1) Población en estudio: mujeres con riesgo de parto prematuro ingresadas para recibir maduración pulmonar fetal con corticoides. (2) Intervención: utilización de TRH asociado a corticoides versus corticoides con o sin placebo, (3) Medidas de resultado: Mortalidad y morbilidad neonatal y, morbilidad materna (con análisis de intención).

Recolección de datos y análisis: Los datos fueron recolectados en forma separada por los autores y comparadas para evitar inconsistencias.

Conclusiones: La administración de TRH prenatal en embarazadas que reciben corticoides antenatales no disminuye el riesgo de membrana hialina ni reduce la mortalidad neonatal. A la luz de los resultados nosotros no recomendamos usar TRH en la práctica clínica. Falta evaluar los efectos del TRH a largo plazo y su utilidad en aquellos casos donde no sea posible indicar corticoides.

Estudios	Membrana hialina		O.R. (95% IC)	Mortalidad neonatal		O.R. (95% IC)
	TRH	Placebo		TRH	Placebo	
Knight D.	45/188	69/208	0.63(0.40 - 1.01)	8/188	17/208	0.50(0.19-1.26)
Actobat	242/442	208/685	1.17(0.94 - 1.45)	28/684	24/685	1.18(0.65-1.12)
SAnsuf	41/172	29/160	1.41(0.80-2.50)	28/172	24/160	1.10(0.58-2.08)
Ballard R.	265/563	257/571	1.09(0.85-1.38)	54/563	52/571	1.06(0.70-1.61)
Kok J.	57/135	48/139	1.39(0.83-2.33)	-	-	-
Total	650/1742	611/1763	1.10(0.96-1.26)	118/1607	117/1624	1.01(0.77-1.33)

Dermatología

Terbinafina al 1% en solución en pacientes con Pitiriasis Versicolor. Estudio Multicéntrico

Medicina Cutánea. Ibero-latinoamericana Volumen XXVI - Nº 4 - 1998

Juan Honeyman⁽²⁾, Ariel Hasson⁽¹⁾, Antonio Guglielmetti⁽³⁾, Walter Gübelin⁽²⁾, Rodrigo de la Parra, ⁽²⁾ Eduardo Hermosilla, ⁽⁴⁾ Mario F. Guerrero ⁽⁴⁾

⁽¹⁾Unidad de Dermatología Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁽²⁾Servicio de Dermatología Hospital Clínico Universidad de Chile. ⁽³⁾Cátedra de Dermatología. Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. ⁽⁴⁾Becados Unidad de Dermatología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Resumen. Se presenta la experiencia multicéntrica nacional sobre la eficacia tolerabilidad y seguridad de Terbinafina solución 1% aplicada 2 veces al día durante una semana en 56 pacientes con pitiriasis versicolor diagnosticado clínicamente con confirmación micológica microscópica.

El tratamiento fue efectivo clínica y micológicamente en 89,4% de los pacientes, al finalizar el período de seguimiento. Los eventos adversos fueron en general leves y la tolerabilidad global fue catalogada como muy buena o buena por el 92,9% de los investigadores.

Terbinafina solución al 1% 2 veces al día durante una semana, se presenta como una nueva y eficaz alternativa terapéutica antimicótica tópica que demuestra sus beneficios en una terapia de corta duración. PALABRAS CLAVES. Pitiriasis Versicolor - Terbinafina.

Skin cancer registry in Santiago, Chile (1992-1996)

Trabajo presentado al Congreso Europeo de Dermatología y Venereología, Niza, Francia, 7-11 Octubre, 1998.

V. Zemelman O. Alvarado, I. Araya, P. von Beck, C. de la Cruz, V. García, E. Faundez, N. Navarrete, O. Pino, J. Sandoval, G. Zamalloa. Dermatology Department, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

The world - wide concern about the rising incidence of skin cancer and the fact that the ozone hole has expanded over the southern cities of South America has motivated us to investigate the skin cancer cases registered in five hospitals of Santiago, Chile, between 1 st January 1992 until 31 st of December 1996. Approximately 250000 pathology reports were studied. The participating pathology laboratories served the population covered by approximately 4000000 people. All cases with primary Basal Cell Carcinoma (BCC), Squamous Cell Carcinoma (SCC) and Malignant Melanoma (MM) were registered. Pathological data included sex, age of patient and anatomical site of lesion. A total of 2988 primary-tumours was retrieved (46.3% males, 53.7% females) with 1984 (66.4%) BCC with 43.3% males, 56.7% females; 686 (23%) SCC with 58.5% males, 41.5% females; 318 (10.6%) MM with 40.4% males, 59.60% females. Regarding age, 5.2% of patients with BCC were under 40 years, with a 73.4% over 61 years; 3.2% of patients with SCC were under 40 years with 78.3% over 61 years; 13.2% of patients with MM were under 40 years with 51.6% over 61 years. Of all BCC cases, 92.6% were located in sun-exposed areas, with only a 7.4% in non-exposed areas; of all SCC cases, 82.1% were located in sun-exposed areas with a 17.9% in non-sun exposed areas; however, of all MM cases, a 60.6% were located in sun-exposed areas with 39.4% of cases located in sun-protected regions. These are

preliminary results of a 15 years study on skin cancer incidence in Santiago, Chile.

Mortality from malignant melanoma in Chile (1986-95)

Carta al editor publicada en British Journal of Dermatology, 1998; 139,1111-1112.

V Zemelman, A Kirschbaum

Departments of Dermatology and Public Health, University of Chile, Santiago, Chile.

There is worl concern about the rising incidence of malignant melanoma

and non-melanoma skin cancer. In this article, we analyze all death caused by malignant melanoma in Chile during the period 1986-1995. An evaluation of the death certificates indicate that the total number of deaths caused by malignant melanoma was 913 (470 female; 443 male) with a sex relative risk female/male of 1.033. The annual age and sex specific incidence rates of mortality per 1 00000 were d. The incidence rates of mortality by malignant melanoma in Chile in female as in males shows no variation from 1986 until 1995, with a total incidence rate of 0,8 per 100000 in 1986 and 0.9 per 100000 in 1995.

The age incidence rate per 1 00000 increased from 0 in the aged 0-15 years group to 9.6 in the aged 75 years or older group. The 75 years or older group shows the higher increase of incidence rate of mortality from 1986 until 1995.

This is the first study of mortality by malignant melanoma in Chile.

Dermatitis Atópica. I y II Aspectos etiopatogénico

Med. Cut. Iber. Lat. Amer. Vol XXV No 6 Pags. 285-314

Dr. Juan Honeyman. Prof. Titular de Dermatología Universidad de Chile

Resumen. La atopia cutánea es una afección hereditaria con hiperactividad cutáneo-inmune-nerviosa. El sistema nervioso central y las fibras cutáneas sensoriales y parasimpáticas están comprometidos. A nivel celular existen cambios genético-enzimáticos como los de la fosfodiesterasa, ácidos araquidónico y linoleico, etc. Las células atópicas liberan citoquinas pro-Inflamatorias que inician o mantienen la erupción. Se observa hipersensibilidad T colaboradora (Th) y los linfocitos inmaduros (TH0) se orientan a funciones Th1 (inmunidad celular, interferón γ) o TH2 (interleukina -4, producción de IgE) según sea el agente inductor. En fase aguda predomina Th2 con disminución Th1 y en fase crónica ocurre lo inverso. **PALABRAS CLAVES:** Dermatitis atópica, atopia cutánea, eczema, alergia cutánea.

Abstract. Skin atopy is an inherited condition with skin-immune-nerve hyperactivity. The central nervous system and sensory and parasympathetic fibers are involved. At cellular levels genetic-enzymatic changes such as phosphodiesterase, arachidonic and linoleic acids metabolism occur. Atopic cells release pro-inflammatory cytokines to initiate or maintain the skin eruption. T. helper lymphocyte (TH) hypersensitivity is observed and the immature Th0 cells switch either to Th1 (cell mediated immunity, gamma-interferon) or Th2 (interleukin-4, IgE production) activity depending on the inductor agent. In the clinical acute phase increased Th2 activity and diminished Th1 is observed. The opposite occurs in the chronic phase. **KEY WORDS:** Atopic dermatitis, skin atopy, eczema allergy.

Isotretinoína oral en dosis bajas en el tratamiento del acné moderado.

Revista Argentina Vol. IV N° 4 Octubre - Diciembre 1998
 Dr. Juan Honeyman. Prof. Titular de Dermatología Universidad de Chile

Resumen. Se trataron 58 pacientes portadores de acné moderado con isotretinoína oral en dosis bajas. Un primer grupo de pacientes recibió 0,5 mg/d por 120 días (dosis total 3.600 mg). El segundo grupo 10 mg diarios o,1 -0,2 mg/d por 120 días (total 1.200 mg). Un tercer grupo recibió una dosis inicial de 10 mg/d por 30 días (300 mg) y continuaron con dosis decrecientes de 10 mg tres veces 'por semana por 60 días; 10 mg dos veces por semana por 60 días y terminaron con 10 mmg una vez por semana por 60 días. En este último grupo la duración del tratamiento fue de 210 días; recibiendo los pacientes una dosis total de 780 mg (0,05-0,07 mg/kg/d).

Se observó mejoría completa en el 86% de los pacientes del grupo 1, en el 72,2% de los pacientes del grupo 3 y en un 55,6% del grupo 2, Las recidivas a los dos años de terminado el tratamiento fueron de 4,5% para el primer grupo, 11,1% para el segundo y 5,6% para el tercero. Requieren repetir el tratamiento el 4,5% de los pacientes del primer grupo, el 27,8% del segundo y el 16,7% del tercero.

No hubo diferencias de respuesta clínica entre sexo, edad, tiempo de evolución. El tratamiento fue muy bien tolerado. No se observan efectos adversos significativos.

Las dosis menores de 0,5 mg/Kg/d. de isotretinoína son útiles en pacientes con acné moderada que no responden a los tratamientos tópicos o de antibióticos sistémicos (Dermatol Argent 1998; 4; 338 - 334).

Gastroenterología

Small Bowel Motility in Primary Biliary Cirrhosis

The American Journal of Gastroenterology. Vol.93 N° 12, 1998

AM. Madrid, MD., J. Brahm, MD., C. Antezana, PD., A. Gonzáles - Koch, MD., Cl. Defilippi, MD, C. Pimentel, MD., D. Oksenberg, MD., and C. Defilippi, MD., Ph.D. Gastrointestinal Unit, Departament of Medicine, University Hospital, University of Chile, Santiago, Chile.

Objective: Previous studies have shown small bowel motor activity abnormalities in patients with liver cirrhosis of different etiologies, but motility has not been studied in patients with primary biliary cirrhosis. Our aim was to investigate proximal small bowel motility in these patients. **Methods:** Twenty - five female patients presenting clinical, biochemical, serological, and histological findings compatible with primary biliary cirrhosis, 10 female patients with nonalcoholic liver cirrhosis, and 10 normal female controls were studied. Motility of the upper small bowel was measured in the fasted state by means of perfused manometric catheters, connected to external transducers and positioned in the small bowel under fluoroscopy. **Result:** The average amplitude of contractions was significantly decreased in patients with primary biliary cirrhosis compared with other liver cirrhosis (20.2 ± 1.0 vs 32 ± 2.9 mm Hg). Also, a significantly increased frequency of cluster of contractions and increased duration of phase II of the migrating motor complex as seen in liver cirrhosis was observed when compared with normal. **Conclusion:** We conclude that primary biliary cirrhosis patients present motor abnormalities of the small intestine similar to those of patients with liver cirrhosis of other etiologies.

In addition, a decrease in the amplitude of small bowel contractions was also found in these patients, suggesting a myogenic involvement. (Am J

Gastroenterol 1998;93: 2436 - 2440. © 1998 by Am. of Gastroenterology)

Non - Alcoholic steatohepatitis: high prevalence of autoimmune markers

49 th Annual Meeting International association for the study of the liver, Cicgo 1998

J. Ponichik., M. Velasco, G. Smok, D. Oksenberg, AM Madrid, R. Latorre, and Bramh. Centro de Gastroenterología i Instituto de Anatomía Patológica Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Non - alcoholic steatohepatitis (NAHS) is a distinct clinical entity characterized at the liver biopsy by findings that are identical to those found in alcoholic liver disease, without history of significant alcohol consumption. Although NASH has been associated with diabetes, hyperlipidemia and obesity the pathogenesis of NASH is unknown. Our hypothesis was that autoimmune mechanism may play a pathogenic role.

OBJETIVE: To investigate the presence of autoimmune markers in NASH patients and correlate them to the degree of fibrosis in the liver biopsy **PATIENTS AND METHODS:** 41 patients with liver biopsy proven NASH were reviewed. History of excessive alcohol ingestion was ruled out by careful questioning, excluding those who had consumed alcohol >20 g/d. Laboratory studies included: serum liver tests, hepatitis B and C serology and autoimmune markers: antinuclear antibody (ANA), antismooth muscle antibody (ASMA), antimitochondrial antibody (AMA), IgA, IgM, and IgG were measured. The mean ($\pm$ SEM) age was 49 ± 13 years (range, 17-68 years), 63% pts were women, 20% were obese, 12% had documented celiac disease and 22% were hyperlipidemic. Degree of fibrosis in the liver biopsies was correlated to the

presence of autoanti-bodies and immunoglobulin.

RESULTS: Increased Ig G was found in 48% of the patients, mean ($\pm$ SEM) was 2198 ± 584 mg/dl (range, 1740 - 3843 mg/dl). Ig A and Ig M were increased in 25% and 8% of them respectively. While ANA was positive (titer higher than 1/40) in 17% (5/29), ASMA positive (titer higher than 1/40) in 22%, (6/27), and only one patient was AMA positive. Overall 54% had at least one marker of autoimmunity. Fibrosis was present in 45% of the liver biopsies although no relationship was observed with the degree of fibrosis and the presence of autoimmune markers. **CONCLUSION:**

Autoimmune markers were found in high number of NASH patients which supports the possibility that autoimmune mechanism could play a pathogenic factor in NASH. Further investigation is needed to clarify the significance of autoimmunity in NASH patients.

Small bowel abnormalities in liver cirrhosis: relationship to bacterial overgrowth

World Congresses of Gastroenterology September 6 - 11, 1998, Vienna, Austria.

A.M. Madrid, J.E. Valenzuela, C. Defilippi. University Hospital, University Hospital of Chile, Santiago, Chile.

Some abnormalities of the small bowel motility during fasting have been observed in cirrhotic patients. The motor dysfunction is characterized by absence in the cyclic activity of migrating motility complex (MMC) and by an increase in the frequency of clustered contractions (CC). It is postulated that the motility abnormalities may be related and be the cause or the result of intestinal bacterial overgrowth (IBO). Also a relationship between the severity of the motility abnormalities and the degree of liver damage has been proposed. Our goal was to determine

ne whether there is correlation between IBO and: a) absence of cyclic motor activity; b) increased number of CC, and c) severity of liver disease.

Methods: 30 cirrhotic patients (13 men and 17 women, mean age 60 yrs range 34 - 73 yrs) of diverse etiologies were entered into the study. Six of them were Child Pugh stage A; 12, were stage B, and 12 were stage C. small bowel motility was studied during fasting for 5 hrs, by means of 4 perfused catheters and external transducers. IBO was measured using the hydrogen breath test following ingestion of 12.5 g of lactulose. IBO was established when H₂ concentration > 10 ppm in basal or had an increment > 10 ppm 50 min following lactulose ingestion. Chi - Squared and logistic regression were used for statistical analysis.

Results:

	Nº of pts	MMC absent	clusters	Child C stage
With IBO	17	12* (71%)	12 (71%)	8 (50%)
Without IBO	13	3 (23%)	9 (70%)	4 (30%)

* p 0.05

Conclusion: 1) Absence of the MMC was significantly more frequent and correlates with IBO in cirrhotic pts. 2) There was no correlation with the increase numbers of clusters. 3) Although IBO has trend to be related with the severity of cirrhosis it did not reach level of significance.

(Supported by FONDECYT grant 97/1970795)

Hepatitis autoinmune

Congreso uruguayo de gastroenterología

Dr. Javier Brahm Barril

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad hepática crónica necro-inflamatoria, de etiología desconocida. Se caracteriza por fenómenos autoinmunológicos, incluyendo la presencia de autoanticuerpos circulantes, niveles altos de inmunoglobulinas, y en aproximadamente el 40% de

los casos, enfermedades autoinmunes en otros órganos. También puede coexistir con otras enfermedades hepáticas autoinmunes, como la cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria.

La HAI se asocia con ciertos alelos del sistema mayor de histocompatibilidad, que influyen la susceptibilidad a presentar esta enfermedad, sus manifestaciones clínicas y su pronóstico.

Actualmente la HAI se clasifica en 3 grupos principales, según la presencia del respectivo anticuerpo circulante. La HAI tipo 1 corresponde a la enfermedad originalmente descrita con el nombre de hepatitis lupoides. Los anticuerpos antinucleares son el marcador serológico más importante de este subgrupo, los cuales pueden también tener además el anticuerpo antimúsculo liso. La paciente típica es una mujer joven, que se presenta con una enfermedad aguda o crónica acompañada de ictericia fluctuante, aspecto cushingoídeo, letargia, artralgias, hirsutismo y acné. Además algunos enfermos pueden presentar enfermedad autoinmune tiroidea y anemia hemolítica. Las transaminasas séricas están elevadas y existe una hipergamaglobulinemia policlonal significativa. Este subtipo comúnmente muestra una rápida respuesta a la terapia inmunosupresora, pero el 50% de ellas recaen una vez suspendido este tratamiento.

La HAI tipo II se caracteriza por la presencia del anticuerpo antirriñón e hígado microsomal tipo I. Este anticuerpo reacciona con el citocromo P450 y afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes. En alrededor del 7% de los casos, se puede asociar con infección con el virus de la hepatitis C. Esta enfermedad parece ser mucho menos frecuente que la tipo 1 y ha sido fundamentalmente descrita en el continente europeo. Clínicamente esta variante muestra algunos hechos característicos, tiende a predominar en la edad pediátrica y a menudo se asocia con enfermedades extrahepáticas autoinmunes como enfermedad tiroidea, vitiligo y diabetes. El curso de esta enferme-

dad habitualmente es agudo, con cambios histológicos severos y marcada tendencia y rapidez de evolucionar a cirrosis. Sin embargo, estos pacientes responden muy bien a la terapia inmunosupresora.

La HAI tipo III se caracteriza por la presencia del anticuerpo contra el antígeno soluble del hígado. Otros anticuerpos como los antinucleares, antimúsculo liso y antimitocondriales pueden también encontrarse en este grupo. No hay evidencia que estos pacientes difieran en su curso clínico ni en la respuesta terapéutica a los de la hepatitis tipo I.

Criterios diagnósticos

Antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor, deben ser excluidas otras enfermedades hepáticas en forma

adecuada. La biopsia hepática revelará la magnitud de la inflamación del hígado y la preexistencia de fibrosis o cirrosis, la cual ha mostrado ser determinante del pronóstico.

La certeza diagnóstica de la hepatitis autoinmune será mayor si la enferma tiene los autoanticuerpos, hipergamaglobulinemia y algunas otras asociaciones de patologías autoinmunes. La severidad y el pronóstico de la hepatitis HAI son bien conocidos, y si los pacientes no son tratados, solo una minoría de ellos tendrá una sobrevida mayor de 10 años.

Tratamiento

El efecto beneficioso del tratamiento esteroideal de la HAI ha sido claramente establecido en el alivio de los síntomas y mejoría de las alteraciones bioquímicas. La hipergamaglobulinemia cae más lentamente. En general, las remisiones ocurren dentro de 1 a 3 meses de iniciada la terapia. Si bien los corticoides son en general aceptados como la terapia de 1ª línea, es posible agregar otros inmunosupresores como la azatioprina, la cual en forma aislada no es capaz de inducir la remisión. Sin embargo, esta puede ser usada como monoterapia, para mantener la remisión lograda con corticoides.

La duración de la terapia probablemente deba ser para toda la vida, ya que los pacientes que suspenden el tratamiento tendrán recaída frecuente.

Alternativamente se han usado otros inmunosupresores como la Ciclosporina, la cual puede inducir remisiones en enfermos que no responden a los corticoides previamente. La experiencia en este sentido es limitada. Finalmente, el trasplante hepático se ha establecido como tratamiento de elección para los enfermos con HAI en etapa terminal, para evitar la insuficiencia hepática y complicaciones de la cirrosis. Existen algunas comunicaciones aisladas sobre la probabilidad de recurrencia de la HAI en el hígado transplantado, la cual se evitaría en alguna medida con una adecuada terapia inmunosupresora.

Hígado y drogas

Congreso uruguayo de gastroenterología

Dr. Javier Brahm Barril

Las enfermedades hepáticas producidas por drogas son una potencial complicación de casi todos los medicamentos disponibles, ya que el hígado es central en la metabolización de muchas de éstas. Aunque las drogas son usualmente metabolizadas en el hígado si causar daño hepático, éstas pueden constituir causa de morbilidad y mortalidad.

Los mecanismos de hepatotoxicidad conocidos son básicamente tres:

1. Citotoxicidad directa: se presentan en forma predecible, habitualmente "aguda", requieren la ingesta de sobredosis de un medicamento y su daño está mediado por metabolitos tóxicos.
2. Hipersensibilidad: se caracterizan por ser idiosincráticos, impredecibles, habitualmente "subagudos", se producen con dosis terapéuticas y su daño está mediado por metabolitos tóxicos que probablemente generan anticuerpos.
3. Daño metabólico: se caracteriza por ser también idiosincrático, puede tener una presentación

“subaguda” o crónica” y el daño está mediado por metabolitos tóxicos que afectan el metabolismo intermedio. Los factores que afectan la probabilidad de desarrollar daño hepático por drogas son variables. Entre éstos tienen importancia la edad, el sexo, la dosis, duración y ruta de administración, el nivel de oxigenación tisular concomitante, el estado de la función renal, la presencia de enfermedades preexistentes, factores genéticos, el intervalo entre la administración de las drogas y alteraciones endocrinas o metabólicas en el paciente. Las manifestaciones clínicas del daño hepático por drogas son muy variadas, pudiendo simular casi todas las formas de daño hepático agudo y crónico. Entre éstas destacan fundamentalmente el daño hepatocelular, que puede tener una expresión aguda (HIN, Halotano) o daño crónico (Metildopa, Nitrofurantoína), esteatosis hepática, (Acido Valproico, Corticoides) fosfolipidosis (Amiodarona) y acumulación de pigmentos (Fenotiazinas).

Un segundo grupo es el efecto que tiene la droga sobre la excreción biliar. El daño colestásico podrá ser agudo, como el caso de los estrógenos o crónicos, simulando una cirrosis biliar primaria (Haloperidol) o una colangitis esclerosante primaria (Floxuridina).

Otra es la forma de daño hepático vascular. Puede haber compromiso sinusoidal del hígado (Azatioprina), de las venas hepáticas (Ciclofosfamida), de la vena porta (Arsénico) y de la arteria hepática (Fenitoína).

También puede haber daño del sistema reticuloendotelial, con reacciones granulomatosas (Allopurinol) y no granulomatosas (silicona en pacientes en hemodiálisis o por uso de prótesis).

Finalmente pueden producirse Hiperplasia/Neoplasia, sean éstas benignas como los adenomas o hiperplasia nodular, producto de los estrógenos o malignas, como el angiosarcoma relacionado al uso de Cloruro de Vinilo. En el desarrollo de

hepatocarcinoma también se ha involucrado el uso de anabólicos.

Desde el punto de vista clínico, las expresiones de los daños hepáticos por drogas por lo tanto pueden ser muy variadas y será su adecuado conocimiento y la investigación de la causa, las que nos ayudarán a su diagnóstico.

El diagnóstico de los daños hepáticos producidos por drogas puede ser difícil, ya que a veces no es posible determinar la relación temporal entre la ingestión de la droga y la aparición del daño. Es fundamental para el diagnóstico, la evidencia de que el paciente no tenía una enfermedad hepática antes de la ingesta de la droga y en la mayoría de los casos, que tuvo una significativa mejoría al suspenderla. Ya que las hepatitis producidas por drogas pueden ser potencialmente fatales, es fundamental conocer las posibles reacciones severas de las drogas en general y de las potencialmente tóxicas para el hígado. La mejor manera de identificar la droga causante de una reacción, es hacer una cuidadosa evaluación temporal de las drogas ingeridas en el caso analizado los 3 meses previos al comienzo de la enfermedad, investigando su potencialidad tóxica.

Muchas drogas nunca han sido implicadas como causa de enfermedad hepática, mientras que otras son comúnmente relacionadas a reacciones adversas.

El principal tratamiento de la hepatotoxicidad inducida por drogas es la inmediata suspensión del agente causal, con cuidadosa observación del paciente para asegurar su mejoría. Ciertas drogas han sido asociadas con un síndrome en el cual la condición empeora varias semanas después de suspendida la droga y a veces toma meses en resolverse. Esto es particularmente evidente en aquellas drogas que causan daño hepático colestásicos (Fenotiacinas, Estrógenos). Cuando hay signos clínicos y de laboratorio de falla hepática, la hospitalización es necesaria. El pronóstico de los pacientes con enfermedad hepática aguda causada por reacciones idiosincráticas en general es malo, con

una alta mortalidad en la mayoría de los casos. Particularmente mayor precaución debe tenerse a la reexposición a la droga en un sospechoso de hepatotoxicidad, ya que puede ser potencialmente fatal.

Los corticoides podrían ser usados en aquellos pacientes con evidentes reacciones de hipersensibilidad, pero protocolos controlados no han probado su eficacia. Las sobredosis intencionales deben ser tratadas como cualquier ingestión tóxica con las medidas generales. Si se sospecha una sobredosis de paracetamol, la administración de N-Acetilcisteína aún cuando la droga haya sido ingerida en un plazo relativamente largo (24 a 36 horas), puede ser de utilidad: La hemodiálisis o la hemofiltración no tienen efectos favorables.

Finalmente, también se han descrito daño hepático producido por hierbas medicinales. Estas tienen una relativa mayor probabilidad de hepatotoxicidad por varias razones. Entre éstas están el eventual error en la identificación de la planta, en el uso de una parte equivocada de ésta, las malas condiciones de almacenamiento, la contaminación con elementos químicos, metales o infecciones, la adulteración durante la manufacturación y eventual error en la presentación).

Ciprofloxacino oral/ endovenoso-oral versus cefotaxima en la terapia de la peritonitis bacteriana espontánea en cirrosis hepática

XI Congresso da associacao Latino-Americana para o Estudo do Fígado - ALEF

Poniachik J., Gil LC., Muñoz B., Galanti A., Hurtado C., Tapia V., González M., Velasco M., Cumille M. y Brahm J. Centro de Gastroenterología Hospital Clínico de la Universidad de Chile

El tratamiento mas aceptado de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es la cefotaxima por vía endovenosa por 10 días en un régimen intrahospitalario. Nuevas terapias que disminuyan el costo y la estadía intrahospitalarias son necesarias.

Objetivos: Comparar la terapia de la PBE con ciprofloxacino usando dos esquemas: uno de administración oral y otro mixta (EV y luego oral), con cefotaxima por vía endovenosa. **Pacientes y método:** 135 episodios de PBE fueron tratados entre 1990-1996. Para este estudio se analizaron 73 casos: Grupo A; 22 episodios de PBE tratados con ciprofloxacino (BAYCIP) con 500 mg. oral/8h por 10 días. Grupo B; 24 episodios de PBE tratados con ciprofloxacino IV (cuando no fue posible usar inicialmente la vía oral) 200mg/IV/12h por 48 horas luego 500 mg. oral/8h por 8 días.

Grupo C; 27 episodios de PBE tratadas con cefotaxima ig/IV/8h por 10 días. Los grupos fueron comparables en etiología de la cirrosis, edad, sexo, puntaje de Child-Pugh, porcentaje de PBE cultivo positivo y recuento de polimorfonucleares: 3(PMN) en líquido ascítico basal. Se investigó mortalidad total y aquella asociada al fracaso del antibiótico definida, como la no disminución del recuento de PMN a más del 50% a las 48 h de terapia.

Resultados: La mejoría de la PBE (disminución de los PMN) se logró en 91%, 95% y 94% en los grupos A, B y C respectivamente. La mortalidad total para el grupo A fue 14%, para el grupo B 33% y para el grupo C 16% (p no significativo). El fracaso del tratamiento antibiótico fue 0% para los grupos A y B; y 1/27 (4%) en el grupo C, este paciente mejoró con el uso de ciprofloxacino. **Conclusiones:** Los esquemas antibióticos evaluados son eficaces en la terapia de la PBE, sin embargo los pacientes con PBE tienen una alta mortalidad, ésta no está asociada al fracaso antibiótico. El ciprofloxacino podría ser el tratamiento ideal ya que se puede iniciar o completar la terapia para la PBE por vía oral.

Análisis de Genotipos del Virus Hepatitis C en Enfermedad Hepática Crónica y portadores asintomáticos en Chile

XI Congresso da associacao Latino-Americana para o Estudo do Fígado - ALEF

Muñoz G, Veriegas M, Velasco M, Thiers V*, Gluglielmetti A, Lamas E*, Larrondo-Lillo M**, Brahm J, Hurtado C*, Brechot C.* Gastroenterología, Banco de Sangre**, Hospital de Clínico Universidad de Chile, Laboratorio Hybridotest, Instituto Pasteur*, Francia.

Objetivo: Determinar el genotipo del Virus Hepatitis C (VHC) en pacientes RNA+ con diferentes patologías y en sujetos asintomáticos en una población chilena y correlacionar los resultados con la severidad del daño hepático

Material y Método: Se estudiaron 164 sueros RNA+ provenientes de dos grupos: enfermos crónicos con hepatocarcinoma (HCC), y hepatitis crónica no alcohólica (HCNA) y hepatitis alcohólica (HA) sujetos asintomáticos donantes de sangre y hemodializados. El genotipo se determinó por Restriction, Fragment Length Polymorphism (RFLP), utilizando amplificadores de la región 5'UTR del VHC. Se realizó la digestión, por separado, con 3 enzimas de restricción (2 y 4/5) y los subtipos 1a, 1b y 3a. (Clasificación de Simmonds)

Resultados

			Genotipos				
			nº de casos	1a	1b	2	3a 4/5
Grupo 1	HCC	24	0	24	0	0	0
	HCNA	70	3	60	1	6	0
	HA	11	0	10	0	0	1
	Total	105	3	94	1	6	1
Grupo 2	Donantes	43	0	20	1	22	0
	Hemodializados	16	2	7	0	6	1
	Total	59	2	27	1	28	1

Conclusión: El genotipo 1b fue el más prevalente en pacientes con enfermedad hepática sintomática, en concordancia con otros países, en donantes y hemodializados asintomáticos la frecuencia de 1b fue igual a la del genotipo 3a. En enfermos sintomáticos con genotipo 1b la severidad del daño y la edad de los pacientes fue mayor.

Proyecto Fondecyt, 1940573; Inserm - Conicyt 96 -97 Nord-Sud 94-95

Litiasis vesicular sintomática en mujeres chilenas: ¿Se debe operar?

Biagini L, Oksenberg D, Saavedra M, Manterola JL.

Brahm J. Sección Medicina Interna y Centro de Gastroenterología, Departamento de Medicina Hospital Clínico de la Universidad de Chile y Centro de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, CHILE

XI Congresso da associacao Latino-Americana para o Estudo do Fígado - ALEF

Introducción: Numerosas guías Clínicas internacionales recomiendan no tratar quirúrgicamente la LVA. Dado que la incidencia de cáncer vesicular en Chile es mayor que en otros países, nos parece que no se pueden aplicar dichas recomendaciones en nuestro medio sin tomar en cuenta nuestra calidad nacional.

Objetivo: Comparar el tiempo medio de supervivencia con tres diferentes estrategias de manejo de la LVA: Cirugía abierta (CA), Cirugía Laparoscópica (CL) y tratamiento expectante (TE). **Metodología:** A través de una revisión de la literatura nacional e internacional y la opinión de expertos, se obtuvo la probabilidad de ocurrencia de los siguientes eventos: mortalidad de la CA y de la CL, mortalidad de las complicaciones de la CA y de la CL, morbilidad de la LVA, incidencia de cáncer en LVA. El tiempo medio de supervivencia para los distintos eventos se obtuvo a través de las tablas de vida. Estos datos se integraron en un "árbol de decisión", con el objeto de calcular el

tiempo medio de sobrevida de cada una de las tragedias analizadas.

Resultados: El tiempo medio de sobrevida para mujeres de 20 años fue de 55.468 años con CA, 55.475 años con CL y 55.422 años con TE. En mujeres de 40 años fue de 36.753 años con CA, 36.783 años con CL y 36.042 años con TE. En mujeres de 50 años fue de 28.222 años con CA, 28.287 años con CL y 27.193 años con TE.

Conclusión: A todas las edades el tratamiento quirúrgico mostró mayores tiempos medios de sobrevida que el TE, siendo esta diferencia significativa a partir de los 40 años. Asimismo, la CL muestra un discreto aumento del tiempo medio de sobrevida en relación a la CA.

Complicaciones post-operatorias de pacientes con cirrosis hepática sometidos a colecistectomía laparoscópica o clásica

XI Congresso da associacao Latino-Americana para o Estudo do Fígado - ALEF

Drs Poniachik J. Castro, S, Amat J, Madris AM, Smok G, Cumsille M. y Brahm J.

Centro de Gastroenterología, Instituto de Anatomía Patológica y Estadística, Hospital Clínico de la Universidad de Chile y Gastroenterología y Cirugía Clínica Las Condes

La colelitiasis es de alta prevalencia en Chile teniendo los pacientes con cirrosis hepática (CH) 2 a 3 veces más riesgo de presentarla. La indicación, quirúrgica de este grupo de pacientes (pac) es motivo de discusión. En el último tiempo, la cirugía laparoscópica ha pasado a ser la terapia de elección de la litiasis vesicular. **Objetivos:** 1. Evaluar, los riesgos y complicaciones post-operatorias de la colecistectomía por cirugía laparoscópica y clásica en pac con CH y correlacionarlos con los grados de Child-Pugh. 2. Investigar la frecuencia del hallazgo

intra operatorio de CH. **Pacientes y método:** 59 pac con CH sometidos a colecistectomía, 27 por cirugía Laparoscópica (grupo I): Edad $x 57.4 \pm 11.05$ años, lo 20 Child-Pugh A, 6 B y 1 C y 32 por cirugía plástica (grupo II), edad $x 58.9 \pm 11.4$ años, 12 Child-Pugh A, 15 B y 5 C. Se analizaron el hallazgo intraoperatorio de indicación de cirugía (colelitiasis asintomática, colecistitis aguda o crónica) y los días de hospitalización. Los grados de Child-Pugh se correlacionaron con la aparición de complicaciones post-cirugía: ascitis, encefalopatía portal, ictericia insuficiencia renal o hepática. **Resultados:** En 38% y 62% pac de los grupos I y II y la CH fue un hallazgo quirúrgico la colelitiasis asintomática fue indicación de la cirugía en el 22% y 3%, colecistitis aguda en 15% y 62% y colecistitis crónica en 44% y 32% pac respectivamente. En el grupo I no hubo mortalidad, 3 pac fueron convertidos a cirugía clásica y solo 11% presentaron complicaciones leves: 2 infecciones y 1 ascitis (Child A, B y B). En el grupo II hubo 3 (9%) fallecidos (todos eran Child C) y 34% pac presentaron complicaciones: ascitis 7 (Child A=2, B=3, C=2) infecciones 5 (Child A=1, B=2, C=2), ictericia 3 (Child B=2, C=1), insuficiencia renal 2 (Child C) evisceración 1 (Child C), encefalopatía 2 (Child A=1, B=1). Las causas de fallecimiento fueron: shock séptico en 2 y hemoperitoneo en 1 pac. Para el grupo I y II los promedios de días hospitalizados fueron 3 ± 2.2 días y 13.1 ± 11.9 días respectivamente. **Conclusiones:** La colecistectomía laparoscópica parece tener menos complicaciones que la clásica en pacientes con CH (11% vs 34%). Los pac Child A tienen menos complicaciones, los Child B tienen moderado riesgo de complicaciones y los con Child C tienen alta mortalidad y complicaciones. La CH en este estudio fue diagnosticada en un alto número de casos durante la cirugía.

Esteatohepatitis no alcohólica: alta prevalencia de marcadores de autoinmunidad

XI Congresso da associacao Latino-Americana para o Estudo do Fígado - ALEF

Drs. Ponichik J, Smok G, Madrid AM, Velasco M, Oksenberg D, Latorre R, Calderon P. y Brahm J.

Centro de Gastroenterología e Instituto de Anatomía Patológica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una entidad clínico-patológica de reciente conocimiento.

Sus características clínicas y de laboratorio no han sido completamente establecidas y su etiopatogenia aún es desconocida. Se han descrito marcadores de autoinmunidad en pacientes con esteatohepatitis alcohólica, no siendo completamente estudiados en la EHNA. **Objetivo:** describir los hallazgos de marcadores de autoinmunidad en pacientes con EHNA y correlacionarlos con la presencia de fibrosis histológica. **Pacientes y método:** 20 pacientes con biopsia de esteatohepatitis con o sin fibrosis, fueron incluidos en este estudio. La edad x fue 51.2 ± 14.2 años y 65% de los casos eran mujeres. El 30% de los casos eran obesos, 20% hiperlipidémicos, 10% diabéticos y 10% tenían Sjogren. Se excluyó pacientes alcohólicos (>20gr de alcohol/día) y portadores de hepatitis B o C. Se cuantificaron las inmunoglobulinas A, G y M y los anticuerpos antinucleares (ANA), antimúsculo liso (AML) y antimitocondriales (AMA) y se investigó su frecuencia y correlación con la presencia de fibrosis histológica. **Resultados:** IgG alta fue encontrada en el 44% de los casos (promedio = 2343 ± 733 mg/dl). IgA o IgM alta en el 22% y 5% de los casos respectivamente. ANA con títulos sobre 1/40 en 18%, AML sobre 1/40 en 18.7% y ningún caso tuvo AMA positivo. ANA o AML sobre 1/40 en 33.3% y niveles altos de IgG o ANA o AML en 55% de los casos de EHNA. En el 45% de los casos existió

fibrosis en la biopsia. No hubo correlación entre los marcadores de autoinmunidad y la presencia de fibrosis histológica. **Conclusión.** La EHNA tiene una alta prevalencia de marcadores de autoinmunidad, por lo que es uno de los diagnósticos diferenciales de la hepatitis autoinmune. Es necesario investigar un posible etiopatogenia autoinmune en la EHNA.

Evaluación diagnóstica del marcador antilkm1 en hepatitis crónicas autoinmune y por virus C.

XI Congresso da associacao Latino-Americana para o Estudo do Fígado - ALEF

Jirón MI, Ardiles A, Parra MA y Orellana J.

Unidad de Gastroenterología y Deptos. Medicina y Medicina Experimental, Campus Medicina Occidente, Universidad de Chile.

Introducción: Las Hepatitis Crónicas Autoinmune (HC-AI) tipo 1 corresponden a aquellas que presentan ANA y AML positivos y las tipo 11 anti-LKMI Positivo. El tipo 11 es más frecuente en pacientes jóvenes. En las HC asociadas a Virus C (HC-VCH) es frecuente la presencia de anti-LKM 1.

Objetivos: a) Precisar frecuencia de anti-LKM1 en HC-AI, HCVCH y en cirrosis criptogénica. b) Diferenciar los dos tipos de HC-AI y c) Precisar etiología en casos de cirrosis criptogénica.

Pacientes y método: 38 pacientes, rango de edad 10 - 80 años (16 mujeres, mayores de 20 años con HC-AI ANA y/o AML (+) 2 hombres y 2 mujeres menores de 20 años con HC-AI ANA y/o AML (-) 10 mujeres mayores de 20 años con cirrosis criptogénica y 4 hombres y 4 mujeres mayores de 20 años con HC-VCH) controlados desde Septiembre 1996 hasta Julio 1997. La determinación de ANA, AML y anti-LKM 1 se realizó por IFI en Hep2, estómago y riñón e hígado de rata respectivamente con conjugado fluorescente (IMMCO-R).

Resultados: Todos los pacientes distribuidos en los diferentes grupos estudiados fueron anti-LKM1 negativos.

Conclusión: Este estudio muestra que la prevalencia de anti-LKMI en pacientes con hepatopatía crónica sería menor de 5%.

Hígado graso y obesidad: Estudio histológico de pacientes sometidos a gastroplastía

XI Congresso da associacao Latino-Americana para o Estudo do Fígado - ALEF

Oksenberg D, Smok G, Csendes A, Madrid A, Poniachik 3, Brahm J. Centro de Gastroenterología, Departamento de Cirugía y Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: La obesidad (O) constituye una causa frecuente de esteatosis (E) hepática macrovacuolar. En los últimos años se ha comunicado la presencia de esteatohepatitis (EH) en un subgrupo de obesos no alcohólicos, que podrían progresar a cirrosis. **Objetivos:** Determinar la frecuencia de E, EH y fibrosis (F), en un grupo de obesos sometidos a cirugía correctora de la O, y realizar un análisis comparativo de estos parámetros, con un grupo de pacientes no obesos, con EH no alcohólica demostrada histológicamente.

Material y Métodos: Se estudiaron las biopsias hepáticas intraoperatorias de 18 obesos no alcohólicos (14 mujeres), edad $\bar{x}$ 37,7 años (rango 16-51), que fueron sometidos a una gastroplastía y gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux. Se definió O como índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 . El grupo de EH no alcohólica no obesos eran 15 pacientes (9 mujeres edad), edad $\bar{x}$ 49,5 años (rango 21-66), de los cuales 5 tenían dislipidemia, 2 hipotiroidismo, 1 diabetes tipo II, 1 enf celíaca, 3 ingerían drogas asociadas a EH y 3 otros diagnósticos. Todos tuvieron evaluación ecográfica, bioquímica completa y marca-

dores de los virus de hepatitis (-). El análisis histológico semicuantitativo definió: E leve 25%, moderada 26-50% y severa $\geq 51\%$; EH: inflamación lobulillar grado 1 (un foco de inflamación y/o necrosis en la lámina), grado 2 (varios focos en distintos lobulillos) y grado 3 (múltiples focos por lobulillo); F: grado 0 (no fibrosis) a grado 3 (cirrosis).

Resultados

		OBESOS (n = 18)	NO OBESOS (n=15 EH)
IMC X		43,9 $\pm$ 6 (rango 33,3 - 54,5)	24,75 $\pm$ 2,8 (rango 20 - 29,7)
Esteatosis	Leve	4 (22%)	2 (13%)
	Moderada	6 (33%)	10 (66%)
	Severa	7 (39%)	3 (20%)
Esteatohepatitis		5* (28%)	-
Fibrosis		5* (28%)	4** (26%)

*Todos grado 2; **La gran mayoría grado 1. Ninguno tuvo cirrosis.

Conclusiones: La E está presente en la mayoría de los obesos, siendo en promedio igual a la del grupo con EH no obesos. - La EH está presente en un 28% de los obesos, siendo en todos los casos de carácter moderada. - Un 28% de los obesos tiene F, de carácter leve a moderado, al igual que el grupo de EH no obesos. - No se observó cirrosis en ninguno de los grupos estudiados.

Efecto de cisaprida en las alteraciones motoras del intestino delgado de pacientes con cirrosis hepática

XI Congresso da associacao Latino-Americana para o Estudo do Fígado - ALEF

Madrid A.M., Quera R., Venegas M., Hurtado C., Defilippi C., Depto. de Medicina, Centro de Gastroenterología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago Chile. Los pacientes con cirrosis hepática (CH) presentan anomalías de la motilidad del intestino delgado, caracterizadas por ausencia de la actividad cíclica (AC), prolongación de la Fase 11 del Complejo Motor Migratorio y aumento de contracciones agrupadas separadas por período sin actividad motora (CCA). Considerando que la cisaprida es un prokinético que estimula la actividad motora gastrointestinal y ha mostrado efectos beneficiosos en diversos desórdenes de motilidad nos propusimos investigar los efectos de la cisaprida sobre las anomalías del intestino delgado en pacientes con CH. Material y Método: Se efectuaron 2 tipos de estudios. A: efecto agudo con cisaprida iv. y B: efecto de la administración oral prolongada. En dieciséis (16) pacientes con CH edad x de 57.18 a (rango: 43-69 a) se realizó manometría intestinal en ayunas con 4 catéteres perfundidos y conectados a transductores externos. Estudio A: (11) pacientes después de un registro de 200 min. se les inyectó cisaprida 10 mg i.v. y se continuó el registro por 60 min. Estudio B: 5 pacientes después de un registro de 300 min, se les administró cisaprida oral 10 mg cada 8 horas por 3 meses al cabo de los cuales se les realizó una manometría de control.

Se evaluó la presencia de AC. índice de motilidad intestinal (IMI) (frecuencia por la x de la amplitud de las contracciones), número de CCA por hora número de fases III y duración de las diferentes fases antes y después de cisaprida. El análisis estadístico se realizó por test de Student para grupos pareados.

Resultados: Estudio A: de los 11 pacientes en que se usó cisaprida iv. en 9 se observó la aparición de una fase III a los $19,6 \pm 6.1$ min, que fue seguida de una fase I y fase II respectivamente. El IMI de la fase II precedente se elevó de 47.8 ± 6 a 102 ± 11 ($p < 0.005$) el N de CCA se mantuvo estable. Estudio B: en el estudio basal, 3 pacientes registraron AC., caracterizada por 1 fase III en cada estudio seguida de la fase I y de una fase II prolongada 2 pacientes no tuvieron AC. Después de la cisaprida se observó AC. en todos los pacientes (se registraron 8 fases III) y disminución significativa de la duración de la fase 11. Las CCA aumentaron de 8.7 ± 3 a 15 ± 2 ($p < 0.005$). El IMI aumentó de 54 ± 13 a 79.3 ± 27 ($p < 0.05$).

Conclusión: La administración de cisaprida iv y oral corrigió parcialmente las alteraciones motoras de los pacientes con CH. Observándose estimulación de la AC y aumento global de la actividad motora intestinal. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones motoras de los pacientes con CH son reversibles y que no hay alteración en el órgano efector, músculo liso intestinal.

Trypanosoma cruzi: genetic cloning and expression of Tc45, a dimorphic immunogen

10 th International Congress of Immunology. New Delhi 1998

L. Ferreira, J C Aguillón, J Subía, H Arévalo¹, A. Colombo¹, M.C. Molina¹, A. Wallace¹, A. Om2 and A. Ferreira 1. Immunology Program, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago-CHILE-Microbiology and Tumor Biology Center, Karolinska Institute. Stockholm- SWEDEN.

Previous data from our laboratory show that sera from A.SW mice immunized with Trypanosoma cruzi (T. Cruzi) tripomastigotes or epimastigotes recognize a 45 kDa polypeptide (Tc45). Partial sequences of Tc45 show no homology with known T. Cruzi

antigens. A monoclonal antibody against Tc45 was generated and assays with potential diagnostic values were developed. Here, we report a sodium periodate-resistant dimorphism of Tc45 and its genetic cloning. A 46 kDa form is present in the Nicaragua, Esmeraldo cl3, and SO3 cl5 *T. cruzi* strains and LDG of *T. rangeli*, while a 43 kDa form is present in *T. cruzi* strains NR cl9, SC43 cl2, V86, MN cl2, P11 cl3 and Tulahuén. No homologous molecule was detected in *Leishmania mexicana*, *L. donovani*, or *Crithidia fasciculata*. The gene coding for Tc45 was cloned from a *T. cruzi* genomic library in the lgt11 bacteriophage and expressed in *E. coli* Y-1089. The antigen was detected both in free form and bound to the α -galactosidase fusion protein. Sequencing of the gene Tc45 will allow us to define if Tc45 is related or not to elongation factors for protein synthesis, as suggested by preliminary results from our laboratory. On the other hand, availability of adequate amounts of recombinant Tc45 will allow us to initiate active protection experiments and to evaluate its diagnostic value in direct immunometric assays.

FINANCED: FONDECYT 1970879, SAREC-SWEDEN, RELACIN-UNESCO.

Genética

Unknow craneosinostosis syndrome with malformations of extremities

9th European Meeting on Dymorphology 3-4 Septiembre 1998 Strasbourg, Francia

Castillo-Taucher Silvia. Servicio de Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile

First daughter of a young and healthy couple, aged 18 and 21 respectively. Both are university students, she occasionally used neopren (adhesive with organic

solvents) for her architecture works. No history of use or abuse of potential teratogens. Pregnancy was uncovered until the 6th month; the mother received poor medical care.

An elective cesarean section performed at 36 week gestation because of severe oligoamnios, intrauterine growth retardation and suspicion of multiple malformation.

Birth weight 2025g Length was not measured head circumference 29,5 cm Apgar 8-9

Physical examination: Turricephaly with wide fontanel, on osseous structure is felt in the medial frontal zone. Sallow orbital ridges with ocular proptosis. Mongoloid slant inclination. Beaked nose. Soft palatal cleft. Narrow elfin-like ears. Micrognathia. Prominent and high occiput. Abundant redundant skin on the neck. No cardiac murmurs. Prominent and sharp xifoid appendix. Liver and spleen are palpable on abdomen. Normal female genitalia.

Normal extremities in proximal segments, shortened and curved medial segments with skin dimples in median regio, deviated hands and feet with oligodactyly in superiors and partial syndactyly.

G-banded cariotype: 46,xx. Normal echocardiogram and abdominal ultrasonography.

Brain scan: normal cortical mantle. Stenosis of posterior fossa and small foramen magnum.

Normal corpus callosum. Normal blood count and platelet count.

Radiological study: Bilateral radius agenesis, 90° angulation of both hands, right hand: absence of middle finger and presence of three metacarpal bones, one as an additional bud, syndactyly. Left hand: presence of thumb and three fingers, agenesis of little finger?

Absence of both fibulae, varus deviation of metatarsal bones. Cranium: increased anteroposterior diameter, multiple radiolucent images. Spine bones: tall vertebral bodies.

