

Revista del HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires

 **Biblioteca
Central**

Departamento de Docencia e Investigación
tel. 54-11-4959-0200 int. 8426
biblio@hospitalitaliano.org.ar





- **amplio espectro de acción.**
Mayor al de cualquier antimicótico conocido.
- **altos índices de curación.**
Comprobados en todo tipo de infecciones micóticas.
- **excelente tolerancia.**
Permite el tratamiento prolongado sin generar efectos indeseables.
- **sencillo régimen posológico.**

• en micosis superficiales

- Dermatomicosis
- Pitiriasis versicolor
- Onicomicosis
- Perionixis
- Micosis de pelo y cuero cabelludo
- C.M.C.
- Candidiasis Oral



• en micosis profundas

- Paracoccidioidomicosis
- Histoplasmosis
- Coccidioidomicosis
- Candidiasis sistémica
- Candidiuria
- Cromomicosis
- Aspergilosis
- Criptococosis



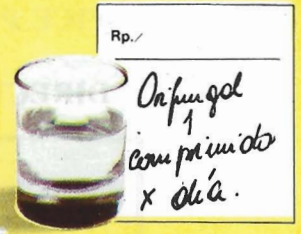
MARCA DE FABRICA

Orifungal

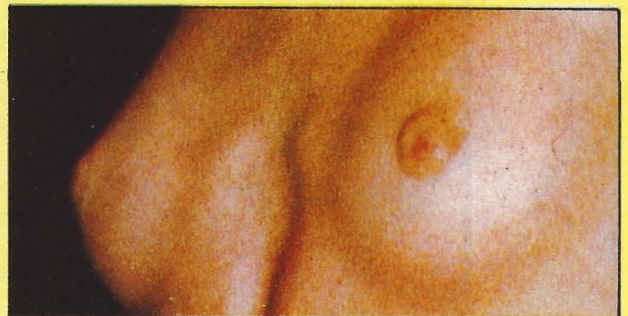
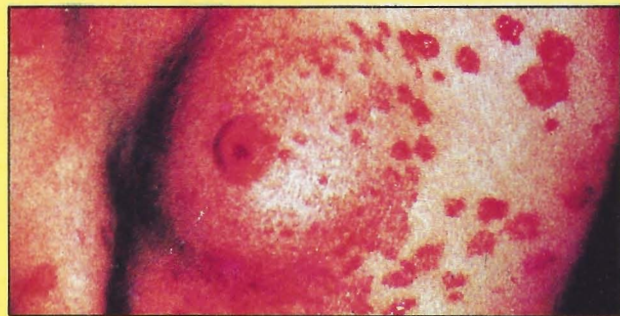
JANSSSEN

(Ketoconazol)

**el primer antimicótico oral
de amplio espectro**



Dermatomicosis: Un caso antes y después de ORIFUNGAL.



Onicomiosis: Un caso antes y después de ORIFUNGAL.



Candidiasis Mucocutánea crónica: Un caso antes y después de ORIFUNGAL.





SOCIEDAD ITALIANA DE BENEFICENCIA EN BUENOS AIRES HOSPITAL ITALIANO

PRESIDENTE: SR. ANTONIO MACRI
VICE PRESIDENTES: SR. FAUSTO BRIGHENTI
SR. ALFREDO LISDERO
DIRECTOR: DR. ENRIQUE BEVERAGGI

REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

DIRECTOR

Dr. Mario Perman

SECRETARIA EDITORIAL

Lic. Norma Caffaro de Hernández

Dr. Osvaldo Blanco

Normalización Bibliográfica

Bibl. María R. Revello

Ateneos

Dra. Elsa Nucifora

Novedades en Biomedicina

Dr. Raúl A. Gutman

COMITE DE REDACCION

Dr. Fernando Bonadeo	Dr. Jorge Manni
Dr. Mario Camera	Dr. Domingo L. Muscolo
Dr. Hernán Doval	Dr. Jorge Sivori
Dr. Eduardo dos Ramos Farías	Dr. Miguel Spivacow
Dr. Raúl Gutman	Dra. Margarita Telenta
Dr. Juan C. Lamattina	Dr. Emilio Varela
Dr. Horacio Lejarraga	Dr. Osvaldo Velan

CONSULTORES

Dr. Arturo Arrighi	Dr. Raúl Oliveri
Dr. Enrique Beveraggi	Dr. Carlos Ottolenghi
Dr. Luis Bustos Fernández	Dr. Luis Petrachi
Dr. Günther Fromm	Dra. Lía Ricon
Dr. Carlos J. García Díaz	Dr. Jaime Roca
Dr. Carlos Gianantonio	Dr. Fritz Schajowitz
Dr. Hernán Herrero	Dr. Alberto Slepoy
Dr. German Welz	

PUBLICACION DEL DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION

Jefe: Dr. Enrique S. Caruso
Sub-Jefe: Lic. Norma Caffaro de Hernández

Correo Argentino Central (B)	
FRANQUEO PAGADO Concesión N° 6154	TARIFA REDUCIDA Concesión N° 5084

SUMARIO

Editorial: Calidad de atención médica Dr. Camilo Marracino	189
El retroperitoneo en tomografía computada Dr. Horacio Mario Bais	191
<p><i>Se presentan las posibilidades diagnósticas de la tomografía computada en el retroperitoneo a través de un repaso anatómico y de ejemplos de las patologías más frecuentes, organizados según su topografía.</i></p>	
De la práctica cotidiana: Colecistitis enfisematosa Dres. Alejandro Beresñak y Jorge Catarineu	214
Deficiencia de alfa-1 antitripsina Dr. Federico Villamil	217
<p><i>En esta comunicación se analizan el espectro de lesión hepática, la patogenia y el tratamiento de la deficiencia homocigota de A1AT PiZ y se discute la relación propuesta entre la deficiencia heterocigota y hepatopatía crónica.</i></p>	
Novedades de biomedicina: Resonancia magnética nuclear Dr. Raúl Gutman	234
El D.D.I. informa	239



La Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires es una publicación del Departamento de Docencia e Investigación, Gascón 450, 2º piso, (1181) Capital. Es editada y distribuida en Argentina por Propulsora Literaria. Sarandí 86 - P.B. - 1º - Tel.: 48-3787 (1081) Capital.

Editor responsable: Carlos A. Rodríguez. Todos los derechos reservados inclusive los de traducción, en todos los países, incluidos los signatarios de la Convención Panamericana y de la Convención Internacional sobre derechos del autor. Queda hecho el depósito que marca la ley. Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, por ningún medio electrónico o mecánico ni por fotocopia o grabación u otro sistema de reproducción o de información sin el permiso escrito del editor y los autores. Hecho el depósito legal en la República Argentina. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual N° 138428.

EDITORIAL

CALIDAD DE ATENCION MEDICA

Mejorar la calidad de la atención médica tal vez sea el concepto que mayoritariamente comparten los profesionales que actúan en el área de la salud; además es el objetivo que explícita o implícitamente figura incluido en casi todos los programas y proyectos de atención médica o salud pública. No obstante, la calidad de la atención médica puede ser concebida de muy distintas formas y con características muy dispares.

Según Donabedian, la calidad de la atención médica puede llegar a ser entendida como casi cualquier cosa que nosotros deseamos que sea. Este autor analiza un tipo de calidad en la cual se aplica al individuo enfermo o sano la totalidad de los medios disponibles, independientemente de factores económicos, sociales u otros. Enfrentando a dicha alternativa propone el concepto de calidad "lógica" (factible), la cual pretende obtener la mejor calidad con la información de que se dispone, condicionando entonces la calidad de atención a la pobre, adecuada o excesiva información.

Estos conceptos fueron recordados por el Dr. H. M. Rodríguez Castells, ministro de Salud Pública y Medio Ambiente de la Nación, en el reciente VII Congreso Argentino de Auditoría Médica, proponiendo como concepción básica asumir el concepto de "calidad lógica" frente a las obligaciones del sector. En este sentido postula como objetivos específicos para obtener un mejoramiento de la calidad de atención: la elaboración de estándares, la acreditación de establecimientos, la regulación del ejercicio profesional, la formación de personal técnico profesional según necesidades, el análisis de los aspectos éticos, el control de la tecnología, el desarrollo de la información, la fiscalización de los medicamentos, el impulso de la investigación y el mejoramiento de la eficacia y eficiencia de los establecimientos estatales. Entender la calidad de atención relacionada con tan vasta gama de temas, representa una concepción integral que va mucho más lejos del marco de la atención individual.

En 1980, en el V Congreso Argentino de Auditoría Médica, el Dr. Jorge A. Mera (*Medicina y Sociedad*, 5:31, 1982) expresaba que el concepto de calidad de atención engloba: la accesibilidad del individuo al sistema, la calidad técnica definida en términos de estructura, proceso y resultado, y la aceptabilidad o satisfacción del individuo respecto a los servicios recibidos. Asignaba a su vez responsabilidades y contribuciones al sector público o estatal, al sector de la seguridad social y al sector privado, en pos de un mejoramiento de la calidad de atención en lo comunitario y en lo individual, planteando por ello también una concepción integral.

En 1970, Geyndt (citado por Sannazaro y Slosberg en "Evaluación de la atención del paciente" (*Hospitals* 45:131, 1971), analiza la integralidad del problema y menciona distintos enfoques de la evaluación de la calidad de atención, como ser: calidad en la atención individual del paciente, calidad en la atención médica del paciente en relación a los factores que influyen en él y a los sistemas a su alcance y, por último, calidad en la atención de salud, teniendo en cuenta los factores médicos y no médicos que afectan cualitativamente la vida. Dentro de estos parámetros es la atención individual el marco en el cual se desarrolla en mayor proporción la actividad de los médicos, tanto en el ámbito de los hospitales como en sus consultorios.



Como consecuencia lógica, la preocupación en el mejoramiento de la calidad de atención se manifiesta prioritariamente en el mismo sentido, limitando los aspectos sistémicos y comunitarios. En una investigación comparativa realizada en hospitales por Goss (*J. Health Soc. Behav.* 11:225, 1970) tendiente a determinar la relación posible entre algunas metas y la calidad de la atención, concluye señalando que "la combinación de metas que tiende más a fomentar la buena atención médica incluye: enseñanza formalmente reconocida, investigación, servicio especializado y ausencia de lucro", y a la inversa, la combinación menos apropiada es el servicio general y el lucro sin una dedicación concomitante a la enseñanza y a la investigación.

Lo expuesto pretende sustentar la afirmación de que el concepto de la calidad de la atención médica es polifacético, con alcances que exceden con amplitud el marco de la atención individual y que también existen factores no médicos que influyen fuertemente en su determinación. Sería deseable que para obtener mejores resultados en el futuro, propiciáramos el mejoramiento de la calidad "factible" de atención con la mayor integralidad posible. Deberían desarrollarse estudios o investigaciones que buscasen la influencia o participación de las distintas actividades en la determinación de la calidad de atención individual o sistemática como lo son los programas de estudio del pregrado y las residencias médicas, la acreditación de establecimientos y especialidades, el sistema de retribución de actividades profesionales y el papel del Nomenclador Nacional de Actividades Médicas, el sistema de las Obras Sociales y su inserción en los planes de salud, la atención médica primaria y otras más que sin duda figuran en la revisión de todo profesional que se interese por el tema.

Tal diversidad de variables dificulta la elección de las actividades prioritarias para cada nivel de acción. Así, los distintos autores en las exposiciones mencionadas proponen diversas actividades o enfoques para algunos niveles de responsabilidad. Como contrapartida, los profesionales, aisladamente o integrando grupos, al adoptar determinadas conductas, pueden influir positivamente en la calidad de la atención médica individual o sistémica. Un buen ejemplo de ello es la utilización de monodrogas como norma terapéutica. Cuando el médico asume dicha norma actúa no sólo sobre la calidad de atención médica de sus pacientes, sino que también influye fuertemente sobre el sistema de medicamentos, en tal magnitud que puede modificar el rumbo de la economía del sector que basa buena parte de su producción y beneficios en productos asociados.

Como conclusión, deberíamos aceptar que la calidad de la atención médica es un aspecto analizable en todos y cada uno de los niveles del sector salud, que el médico puede actuar en este vasto campo con la sola regulación de su conducta profesional, manteniendo una permanente actitud de evaluación.

Dr. Camilo Marracino

EL RETROPERITONEO EN TOMOGRAFIA COMPUTADA

Dr. Horacio Mario Bais*

RESUMEN

Se analizan las posibilidades diagnósticas de la tomografía computada en el retroperitoneo.

En la primera parte se efectúa una revisión de los elementos anatómicos normales y su reconocimiento en los cortes tomográficos, para ejemplificar luego las posibilidades del método tomográfico en el diagnóstico de imágenes patológicas retroperitoneales, su localización topográfica e interpretación diagnóstica.

OBJETIVO

En la presente comunicación se hace una revisión de los elementos anatómicos normales vistos en una sección transversa. Su objetivo es facilitar la lectura de las tomografías computadas.

Adicionalmente, se muestran ejemplos de las patologías más frecuentes del retroperitoneo para fijar los conceptos básicos.

INTRODUCCION

El retroperitoneo ha sido, por años, un sector vedado al diagnóstico por imágenes. El retroneumoperitoneo gaseoso, los estudios baritados, el urograma, la linfografía y la angiografía abordaron parcialmente el problema y fue necesaria siempre la combinación de exámenes.

Actualmente, la ecografía ofrece una solución global, pero los gases dificultan el estudio. Tampoco permite el análisis de las facias.

La TC reúne todas las ventajas al ofrecer una visión de conjunto de las estructuras retroperitoneales. Su único obstáculo lo constituyen los sujetos muy delgados y los

niños (poco tejido adiposo, que es la "sustancia de contraste" natural).

ANATOMIA NORMAL (BREVE RESEÑA)

El límite anatómico superior del retroperitoneo está dado por el diafragma. El límite inferior (arbitrario) es el anillo pelviano (estrecho superior de la pelvis). Por detrás: la columna vertebral (las dos últimas dorsales y las cinco lumbares), los pilares diafragmáticos con los músculos de la región y la fascia transversalis.

Sus límites laterales son las zonas de implantación del colon derecho e izquierdo. Dentro de este espacio transcurren los grandes vasos que ascienden al tórax o descienden a la pelvis. Los órganos contenidos son:

- ganglios linfáticos (inmersos en tejido céluoadiposo que facilita su identificación).
- la vena cava inferior y sus afluentes (V.C.I.).
- la aorta y sus ramas.
- los riñones y las glándulas suprarrenales.
- las porciones descendente, horizontal y ascendente del duodeno.
- el páncreas.
- el colon ascendente y descendente.

* Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

ANATOMIA PARA LA TC

Meyer y col.¹ analizan el retroperitoneo y delimitan en él tres espacios bien definidos:

- El perirrenal (*Figura 1*), limitado en los confines de la fascia de Gerota por sus láminas anterior y posterior, contiene el riñón, la suprarrenal, el sistema colector proximal del riñón y los vasos renales; todos estos elementos envueltos en una cantidad variable de tejido céuloadiposo (gris oscuro).

- Tal como vemos en la *Figura 1*, la hoja anterior y la posterior de la fascia de Gerota se unen lateralmente y se aplican a la fascia transversalis, pasando por detrás del colon. Este alerón es denominado la fascia lateroconal.

- Entre la lámina del peritoneo posterior y la anterior de Gerota queda así limitado el espacio pararenal anterior. Aquí están contenidos el páncreas y las porciones duodenales ya mencionadas, como así también el colon ascendente y descendente (gris claro).

Reparemos en el esquema, que es a este nivel del páncreas donde la patología puede atravesar fácilmente la línea media.

- El espacio pararenal posterior no contiene órganos (gris claro). Por delante está limitado por la hoja posterior de la fascia de Gerota y por fuera el alerón de la fascia lateral. Por detrás, por la fascia transversalis. Como observamos en el esquema, se continúa lateralmente como grasa pro-peritoneal.

UN ESTUDIO TC

El estudio tomográfico habitual se integra

con cortes de 10 mm desde la pelvis hasta el diafragma.

Reconocemos ahora en un corte inferior (*Figura 2*) los órganos recién enumerados y fijamos especialmente nuestra atención en los que serán puntos de reparo.

Como es sabido, se examina al paciente como si estuviera acostado en decúbito dorsal y lo miráramos desde los pies; por ello, la derecha del paciente estará a la izquierda del observador. El sector dorsal es fácilmente reconocido por el corte axial de la vértebra correspondiente rodeada por la masa de los músculos paraespinales y limitada a ambos costados por las masas oblongas de los psoas. A ambos lados de los psoas se encuentran las masas renales. Por delante, la aorta y la cava.

Veamos esas dos pequeñas imágenes circulares por delante de la aorta y de la cava. Se trata de los cortes axiales de los vasos mesentéricos, arteria a la izquierda y vena a la derecha. Algo inmediatamente hacia el sector lateral derecho: una imagen contrastada que corresponde al duodeno.

El resto de las imágenes contrastadas en blanco corresponden a vísceras huecas, dado que para reconocer fácilmente a éstas y diferenciarlas de las sólidas, se le da a beber al paciente un líquido yodado.

En este mismo esquema se observe el colon izquierdo y se reconocen el lóbulo derecho del hígado y también la vesícula en su lecho.

ESPACIO PARARENAL ANTERIOR

Analícemos ahora la región pararenal anterior, tal como lo hicimos con la otra *Figura 3*.

GENTAMINA

INYECTABLE GENTAMICINA (como sulfato)

LA EXPERIENCIA ACUMULADA
RESPALDA LA SEGURIDAD DE SU PRESCRIPCION

1 actividad bactericida de
amplio espectro contra los
"patógenos problemas".

2 seguridad comprobada en
la clínica.

3 extraordinarios resultados
en un extenso campo
de indicaciones.

Gentamicina con
garantía Schering



NIÑOS

20 mg
40 mg

ADULTOS

60 mg
80 mg

INFECCIONES
URINARIAS

160 mg

GONORREA
AGUDA

280 mg



DOSIS
MÚLTIPLES

400 mg
ECONOMIA!



ESSEX (ARGENTINA) S.A.I.C.
Representantes de
SCHERING CORPORATION U.S.A.
Kenilworth, New Jersey

Reconocemos la aorta y la vena cava inferior. Entre ellas identificamos múltiples imágenes redondeadas: son adenomegalias. Como sabemos, los ganglios de la región se agrupan en preaórticos, retroaórticos, interaórticos cavos, y también en precavos y retrocavos. Para ser considerados "grandes" deben medir más de 15 mm.

El hallazgo de una adenomegalia no define su significado. Esta puede ser neoplásica o inespecífica.

Cuando las adenomegalias se fusionan (*Figura 4*), se convierten en una masa única que rodea y engloba a los vasos. Si hace lo mismo con los uréteres, provocará dilatación del sistema colector. Esta será una situación común a todos los procesos del tipo de los linfomas, adenopatías metastásicas e incluso a la fibrosis retroperitoneal (*Figura 5*).

En un corte más alto del abdomen podremos ver los pilares diafragmáticos. Estos se constituyen en un jalón importante en la estadificación de los procesos neoplásicos, denunciando cuándo entran al tórax. En el caso de los linfomas, por ejemplo, identifica las adenomegalias cuando éstas ocupan una posición supra e infra-diafragmática. Veamos en la *Figura 6* los pilares del diafragma encerrando a la aorta que pasa por el hiato. Detrás de la misma, la imagen de la vena acigos.

Reparemos ahora la cantidad de adenopatías que ocupan este espacio en la *Figura N° 7*.

De los elementos del retroperitoneo central, los psoas pueden ser también asiento de patologías. En la *Figura 8*, por ejemplo, que corresponde a un corte realizado por debajo de los polos renales, se identifica, en una imagen localizada, un músculo psoas en el lado derecho, hiperdenso,

que extiende tabiques hacia el interior. Se trata de un absceso del músculo psoas. Otro de los elementos que ocupan el eje central de retroperitoneo es la aorta, de fácil identificación.

En la *Figura 9* vemos cómo ésta se encuentra con calibre aumentado y rodeada por un anillo de calcio que corresponde a un proceso arterioesclerótico. Cuando deseamos identificar el comportamiento de la luz vascular, inyectamos a gran velocidad una cantidad de sustancia iodada no inferior a 40 centímetros cúbicos y luego hacemos velozmente varios cortes en la zona de interés. Así es como podemos identificar un centro radiopaco, como en la *Figura 10*, que corresponde a la sangre teñida y una periferia que corresponde a los trombos murales.

En la *Figura 11*, vemos cómo la sangre corre por un estrecho canal central y toda su periferia se encuentra ocupada por trombos murales. Además, el espacio pararenal anterior presenta una densidad anómala que rodea la grasa perirrenal, es decir dibuja la fascia de Gerota (*Figura 1*). Se trata de un aneurisma roto, cuya sangre es la imagen que acabamos de describir y que se vuelca en el retroperitoneo.

Probablemente, siguiéndole en el orden de importancia, corresponda mencionar una descripción anatómica del páncreas.

Sus reparos anatómicos son: la aorta por detrás, los vasos mesentéricos por delante, el duodeno (segunda porción) en su lateral derecho. Vemos en la *Figura 12* todos los elementos mencionados que están rodeando la cabeza del páncreas; como sabemos, puede ocupar diferentes posiciones en el espacio, donde se distribuye según el hábito del paciente.

En la figura mencionada, la cola es fácilmente identificable. Se visualiza también el polo inferior del bazo y algo por delante de él: una sección del colon izquierdo. En la Figura 13 se reconoce la vena esplénica que se ubica dorsalmente en relación con la cola del páncreas. La vena esplénica es para algunos autores el vector del cuadrante superior izquierdo; por delante de él se ubica la cola del páncreas y por detrás la suprarrenal izquierda. Se debe poner atención a fin de no confundir el espacio celuloadiposo existente entre la vena esplénica y la cola del páncreas con un Wirsung dilatado.

Cuando el paciente presenta una nefrectomía o una agenesia renal, las vísceras huecas del hemiabdomen izquierdo (por ausencia de la fascia de Gerota) se dirigen hasta contactarse con la pared posterior del abdomen; tal es el caso de la Figura 14, donde la cola del páncreas se pega prácticamente al psoas. Se trata de un paciente nefrectomizado. Debe considerarse siempre esta posibilidad, y reparar en la ubicación de las vísceras huecas para no confundir el diagnóstico.

Otro elemento que se presta a confusión es el que se muestra en la Figura 15, donde se identifican claramente la aorta y la mesentérica superior, y, pasando entre ellas, la porción horizontal del duodeno. Esta sección del duodeno suele confundirse en los comienzos de la experiencia tomográfica con el páncreas.

La Figura 16 muestra un agrandamiento de la cola del páncreas de tipo sólido. Se trata de un tumor localizado en ese sector. La Figura 17, por el contrario, muestra una imagen líquida, también en la cola del páncreas. Se trata de un pseudoquistes ubicado en esta zona. Ambas densidades son

claramente mensurables por la tomografía computada y no existe la posibilidad de confusión.

Actualmente, la mayoría de los autores procuran evitar hablar de tamaños a nivel del páncreas. Es claramente diagnóstica un aumento importante; lo difícil es determinar cuándo comienza el proceso.

Otro elemento a considerar es la textura del páncreas; la Figura 18 muestra aquella de menor frecuencia, es decir, un páncreas de tipo granuloso que no supera al 9% de la población. En general la estructura del mismo es de tipo homogéneo.

Otro proceso que nos ocuparía una larga descripción y al que hacemos solamente referencia, es la pancreatitis aguda; como sabemos, ésta puede ser edematosa. Su signo tomográfico es la pérdida de planos adiposos, que definen sus contornos, y también el agrandamiento de la misma, tal como se muestra en la Figura 19.

La pancreatitis, tal como se ve en la Figura 20, puede presentar abscedación. Nótese la densidad disminuida a nivel de la cola del páncreas. También existe una pequeña cantidad de líquido en el espacio pararenal posterior.

Cuando las enzimas pancreáticas se vuelcan de manera importante al retroperitoneo, dibujan todo el contorno de la celda perirrenal tal como se ve en la Figura 21.

EL ESPACIO PERIRRENAL

Los elementos anatómicos que integran este espacio se analizan preferentemente a tres niveles fundamentales: los polos superior e inferior, y el plano del hilio.

Para su estudio, la inyección de sustancia de contraste presenta varias ventajas. Por

ejemplo, la intensa tinción del parénquima diferencia claramente los sectores normales de las imágenes patológicas (por ejemplo, delimita mejor los quistes y las imágenes con densidad sólida), a la vez que al teñirse el sistema colector también nos ayuda en el diagnóstico diferencial entre imágenes quísticas del seno renal y dilataciones del sistema pielocalicial.

Analicemos, por ejemplo, la Figura 22, donde en el lado izquierdo se observa una gran tumoración sólida renal con zonas de necrobiosis en su interior que mide 9.74 cm, en un paciente que además tenía trombosis de la vena renal y metástasis hepática. Por el contrario, en la Figura 23 vemos una típica imagen de densidad líquida, es decir un quiste benigno de riñón. La comparación entre ambas nos será de ayuda.

A modo de diagnóstico diferencial analizamos ahora la Figura 24, donde las imágenes de densidad líquida corresponden a una hidronefrosis gigante. Obsérvese la delgada capa de parénquima que rodea a las cavidades del sistema colector.

Dentro de la fascia de Gerota, como ya hemos descrito previamente, se ubican las glándulas suprarrenales. Estas son de fácil identificación y se alojan en la parte más alta de la misma. La izquierda se ubica por detrás de la vena esplénica, por fuera del pilar diafragmático, tal como fuera descrita en la Figura 13. Su forma general es la de una V invertida o la de una Y.

La suprarrenal derecha se identifica con menos frecuencia. Debemos recordar que como su vena desemboca en el dorso de la V.C.I., debe buscarse siempre la vena cava inferior como primer reparo para su ubicación. La encontraremos, entonces, por de-

trás de la vena cava inferior, por fuera del pilar diafragmático derecho y por dentro del hígado (Figura 14). La glándula suprarrenal, como sabemos, puede presentar aumento de tamaño, por tumoraciones o por hiperplasias. Por último, y antes de finalizar este párrafo, queremos mencionar que también la patología puede tener punto de partida en el tejido adiposo retroperitoneal. Por ejemplo, la Figura 25 nos muestra la existencia de un tumor adiposo retroperitoneal.

ESPACIO PARARRENAL POSTERIOR

Dado que no contiene órganos propios, el espacio pararenal posterior es asiento, por lo general, de patología propagada de los otros espacios retroperitoneales.

PATOLOGIA COMBINADA

Si bien sus límites son bien definidos, la patología de los espacios puede combinarse, por ejemplo:

- El fluido puede deslizarse caudalmente desde el pararenal anterior hasta el borde inferior del cono de la fascia pararenal, y desde allí extenderse cefálicamente hacia el pararenal posterior. Por la misma vía, los procesos pelvianos pueden alcanzar cualquiera de los tres compartimentos (ejemplo: perforaciones del recto y del sigmoide).
- Una colección fluida de cualquiera de los tres espacios puede perforar la fascia de Gerota o la fascia lateroconal y entrar en el sector vecino. Esto es muy frecuente en la extravasación pancreática de enzimas digestivas.

“S”
Suavidad

“S”
Seguridad

DEXON “S”

100 % Sutura de ácido poliglicólico



DG
DAVIS+GECK SUTURAS

CYANAMID DE ARG. S.A.
Charcas 5051 - 1475 Bs. As. - Tel.: 772-4031

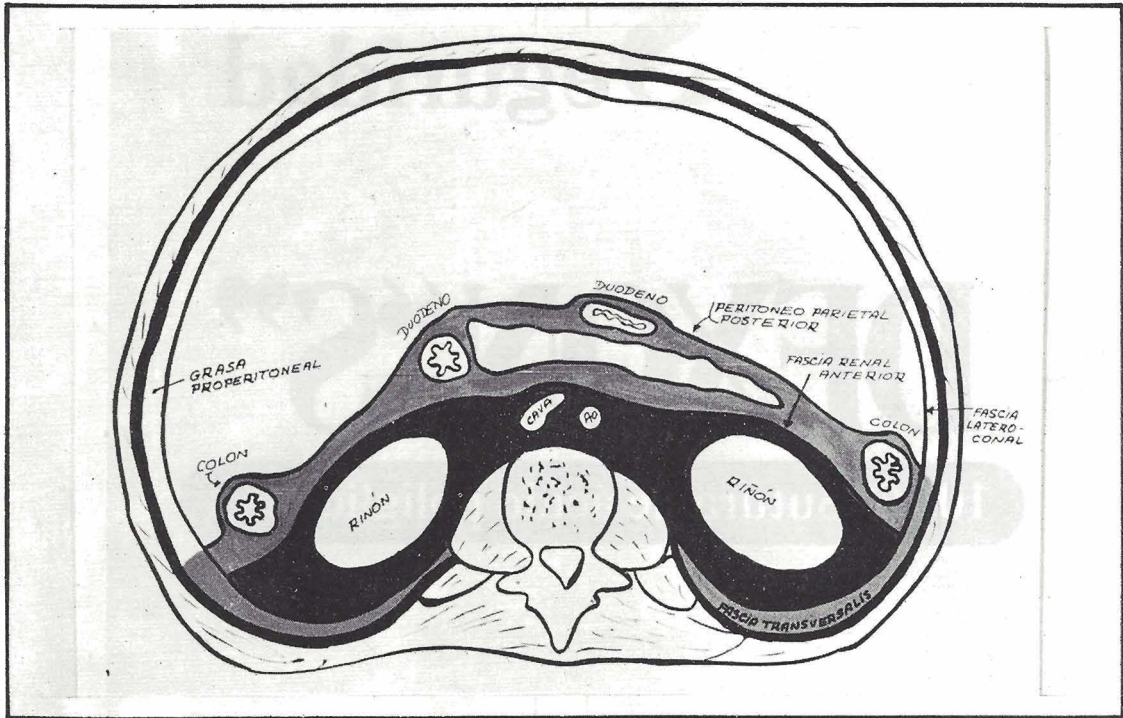


Figura 1.: Fascias del retroperitoneo. Relaciones de los espacios que contienen tejido adiposo que sirve como "medio de contraste natural" a los órganos en ellos contenidos.

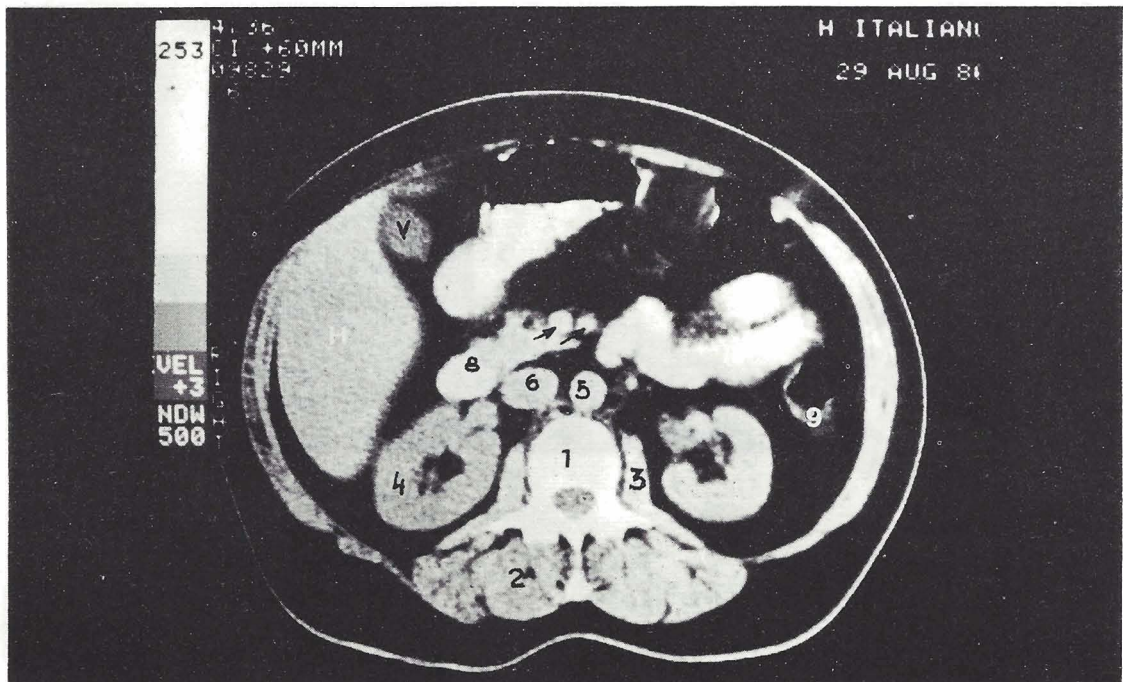


Figura 2.: TC. Normal: 1) Columna; 2) Músculos paraespinales; 3) Psoas; 4) Riñones; 5) Aorta; 6) Cava inferior; 7) Vasos mesentéricos; 8) Duodeno. H: hígado. V: vesícula. 9) Colon izquierdo.

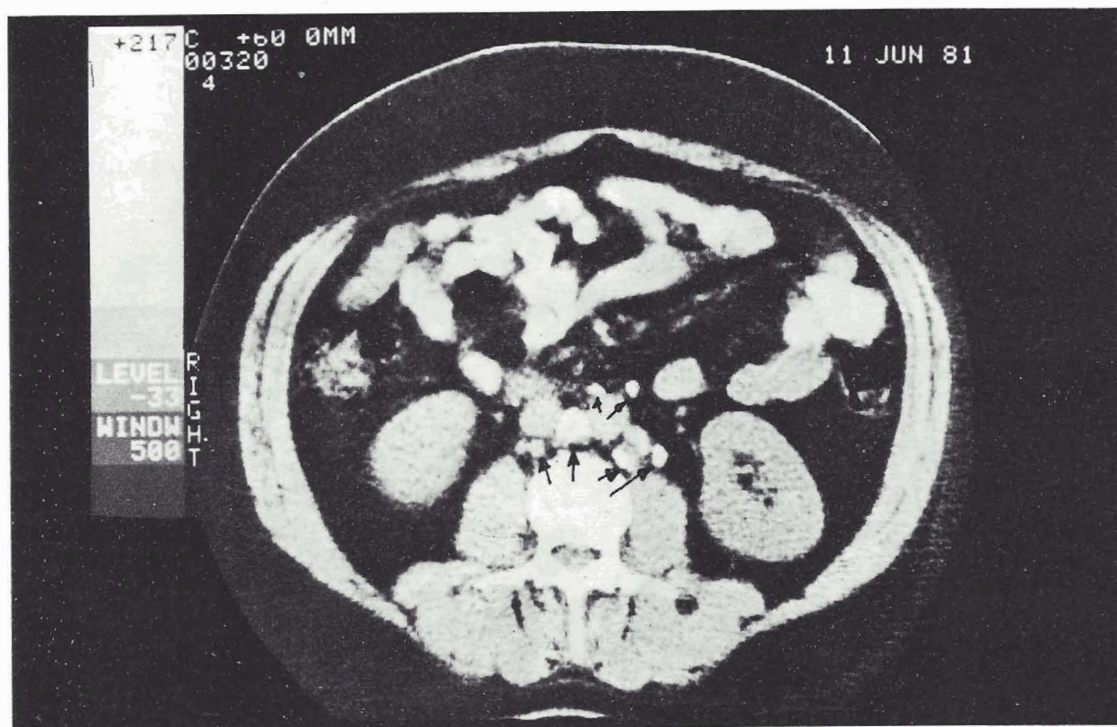


Figura 3.: Reconocimiento de adenomegalias (V). Paciente con linfografía.

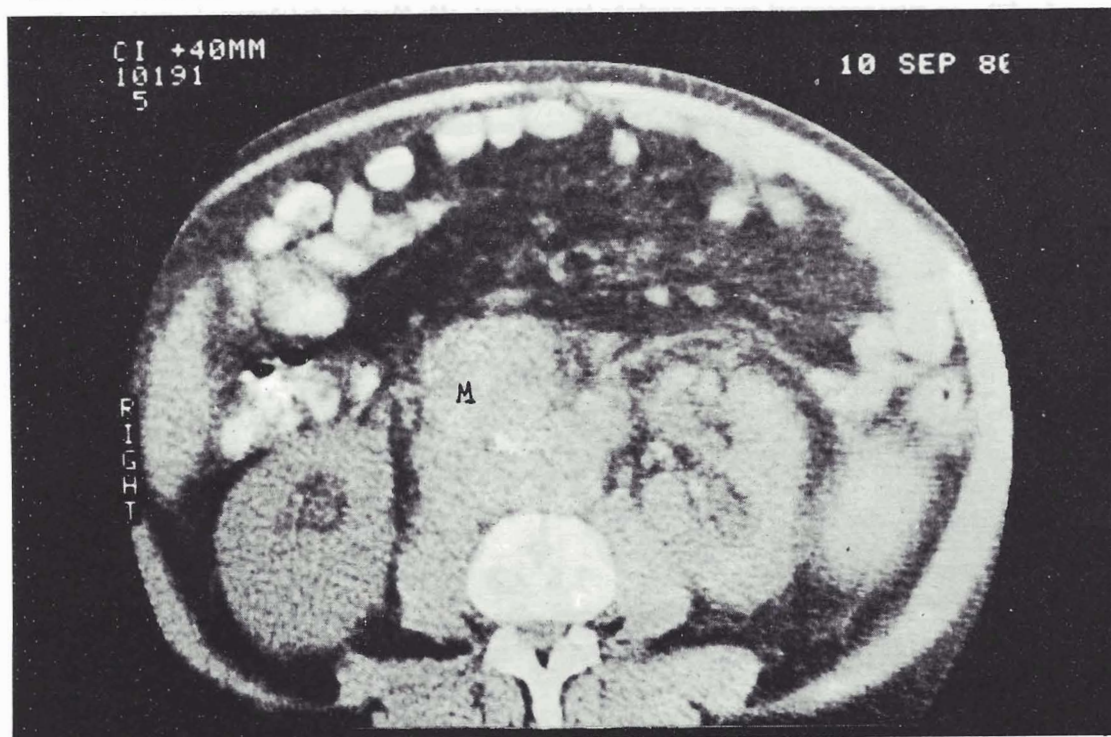


Figura 4.: Grandes adenomegalias agrupadas (M).

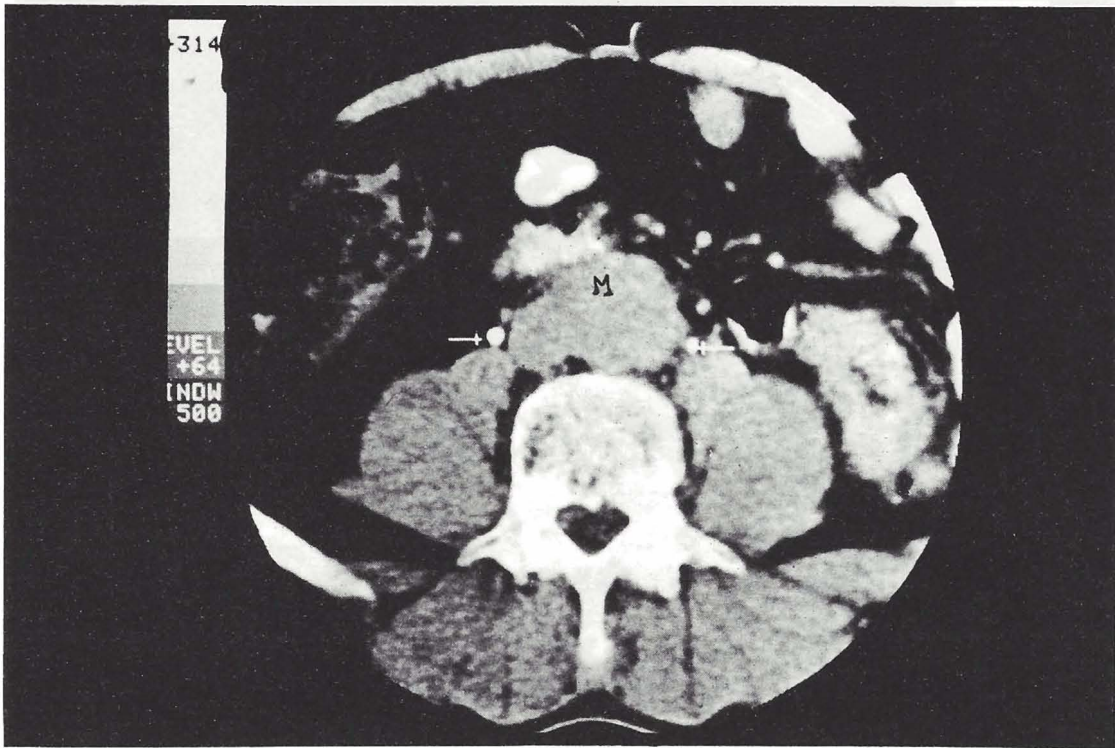


Figura 5.: Fibrosis retroperitoneal que no engloba los uréteres. (M: Masa de la fibrosis; ↑: uréter).

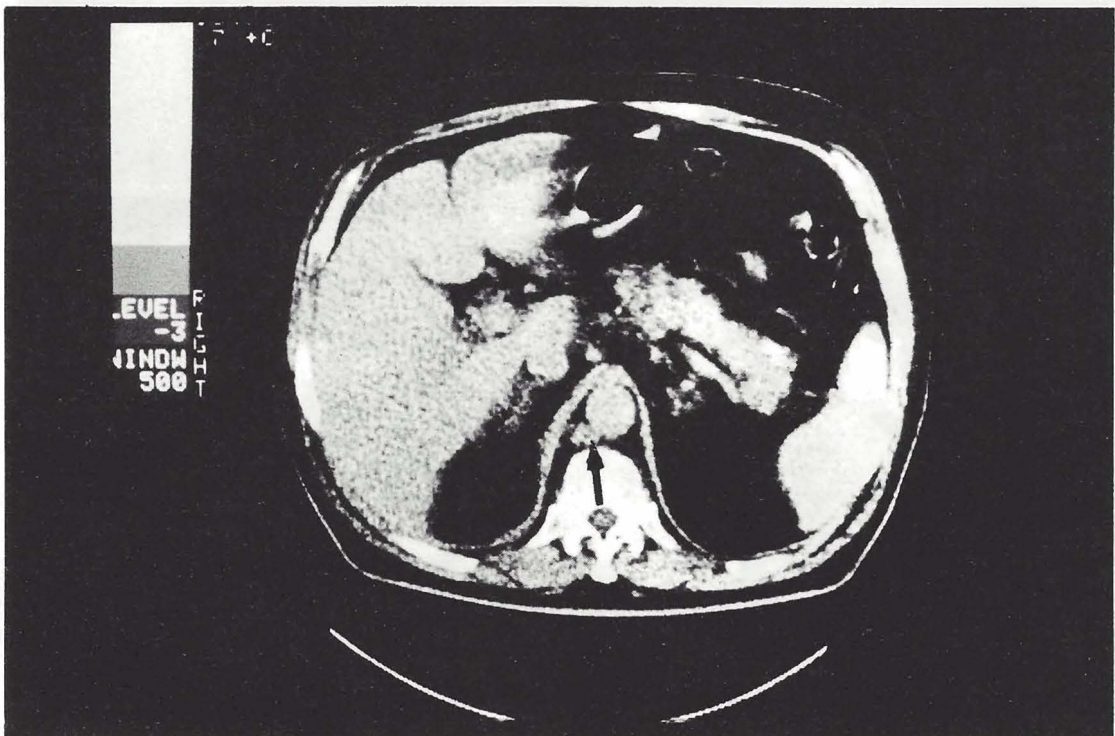


Figura 6.: La vena ácigos.

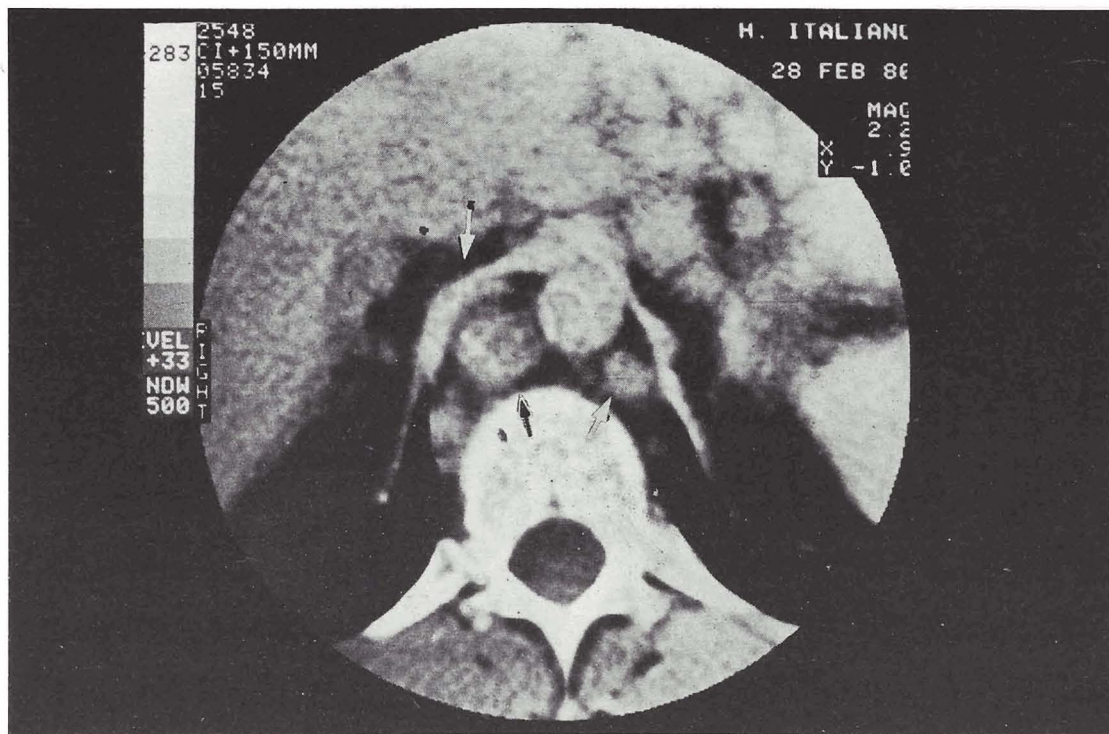


Figura 7.: Adenomegalias por detrás de los pilares (↑). Obsérvese el efecto de masa que comba el pilar (↓).

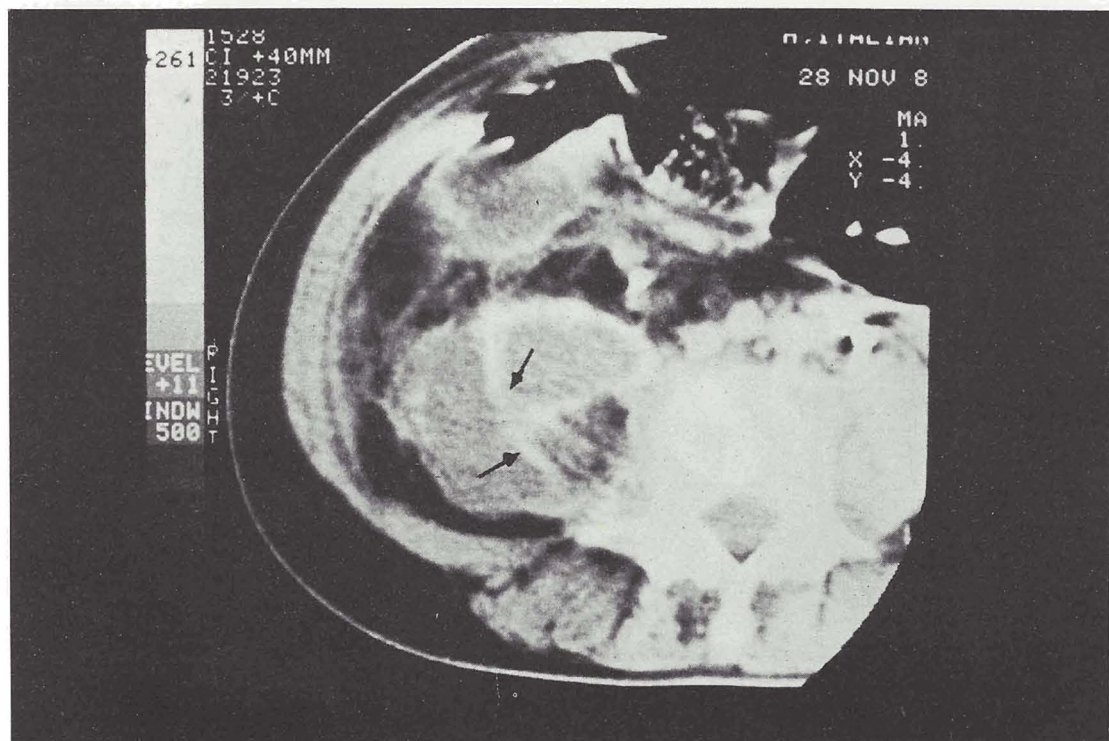


Figura 8.: Los tabiques en un absceso del psoas (↑).

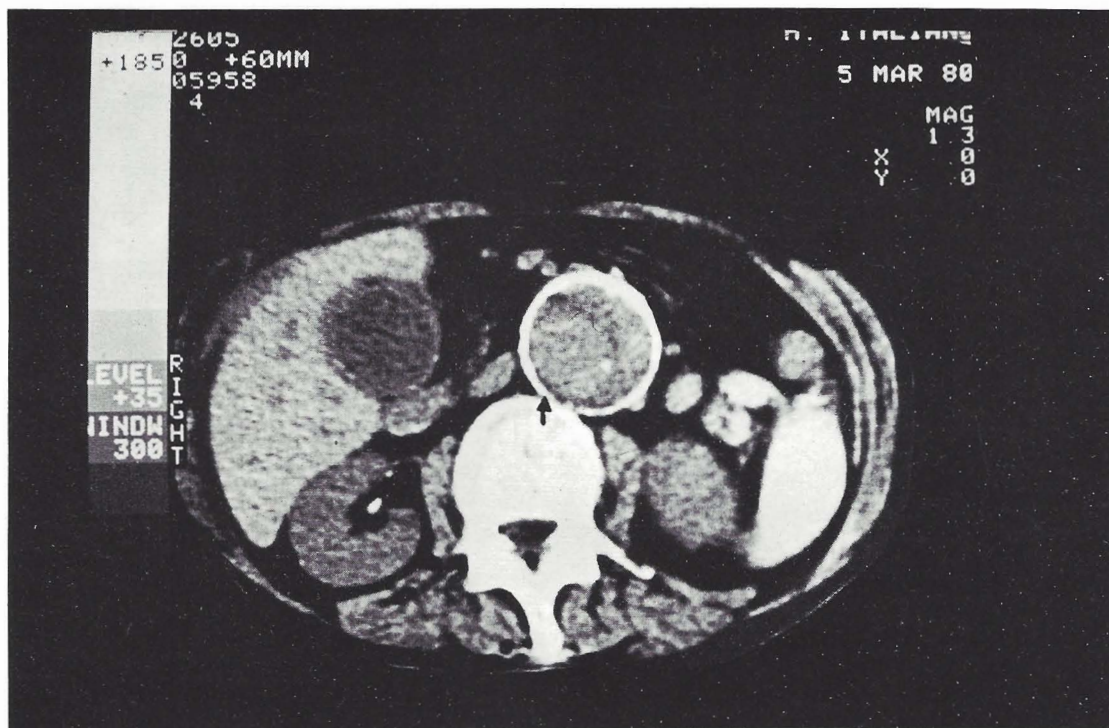


Figura 9.: Aorta calcificada (↑)

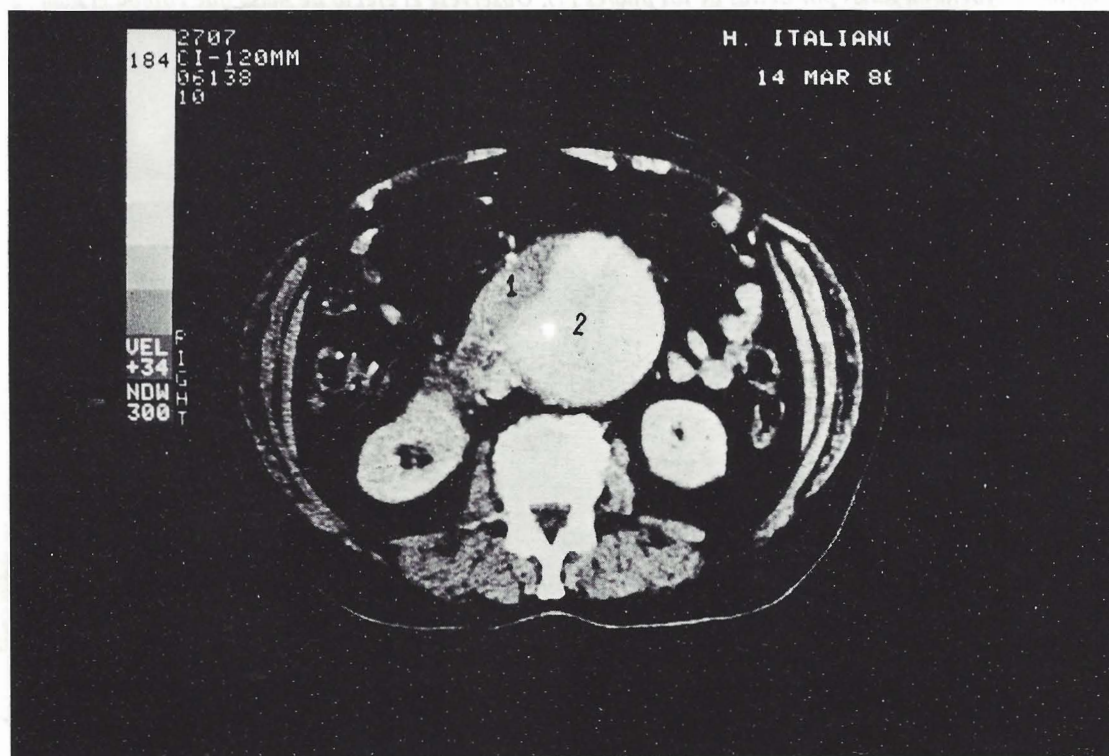


Figura 10.: 1) Trombos murales; 2) Luz con contraste.

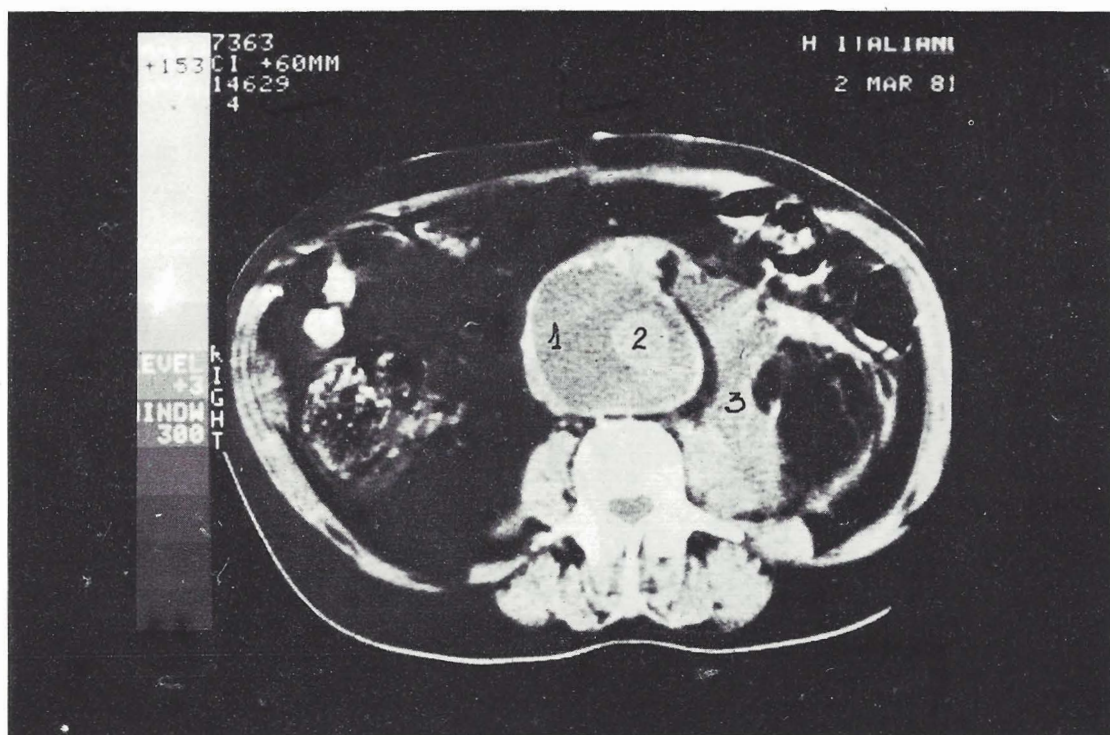


Figura 11.: Aneurisma fisurado. 1) Trombos murales; 2) Luz aórtica; 3) Sangre.

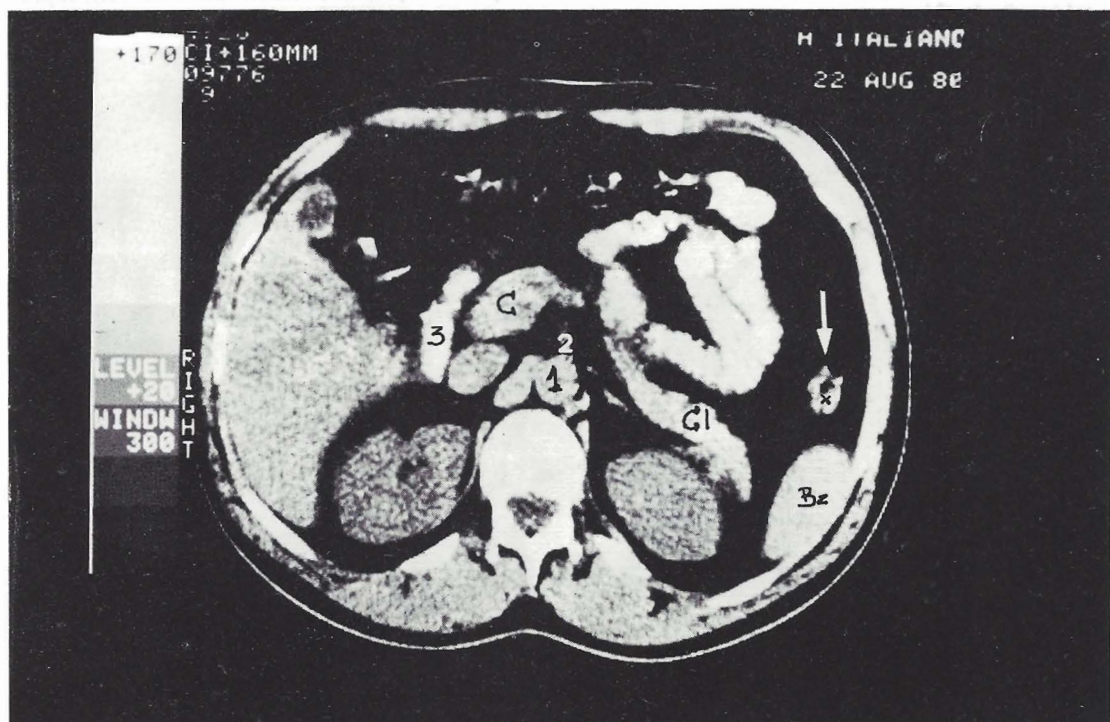


Figura 12.: Reparos anatómicos del páncreas: 1) Aorta; 2) Arteria mesentérica; 3) Duodeno; c: cabeza del páncreas. Cl: cola, ↑ colon izquierdo. Bz: bazo.

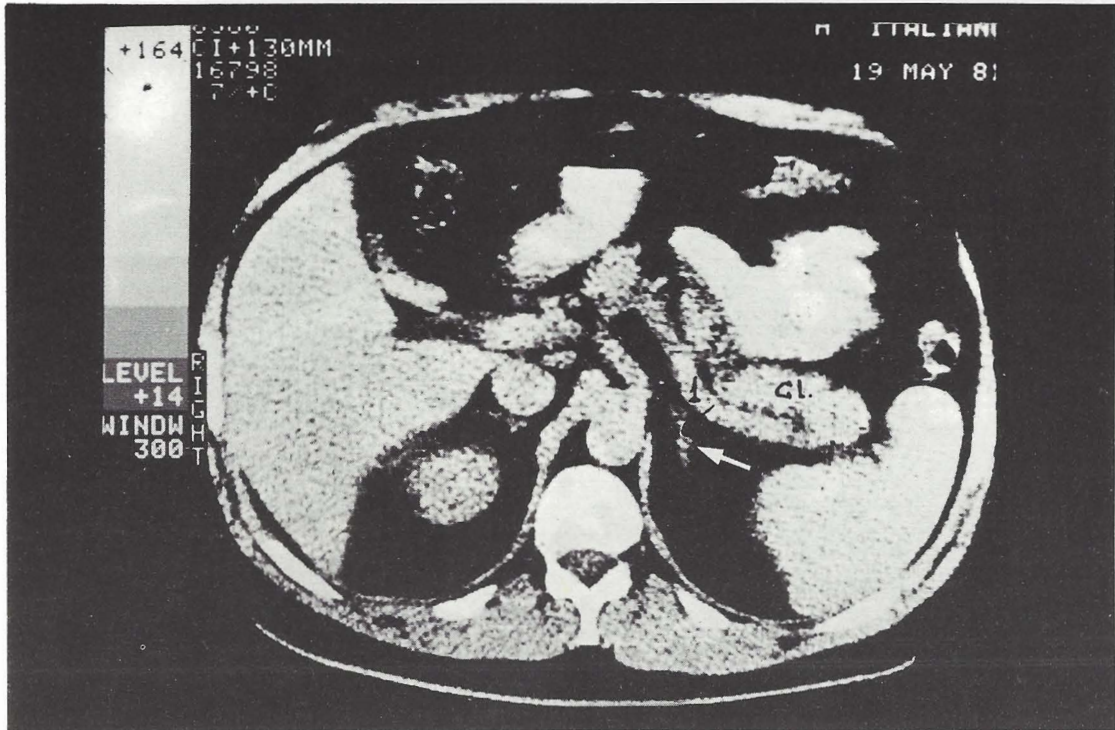


Figura 13.: La vena esplénica (1): Vector del cuadrante superior izquierdo; cola del páncreas (cl); supra-renal izquierda (↑).

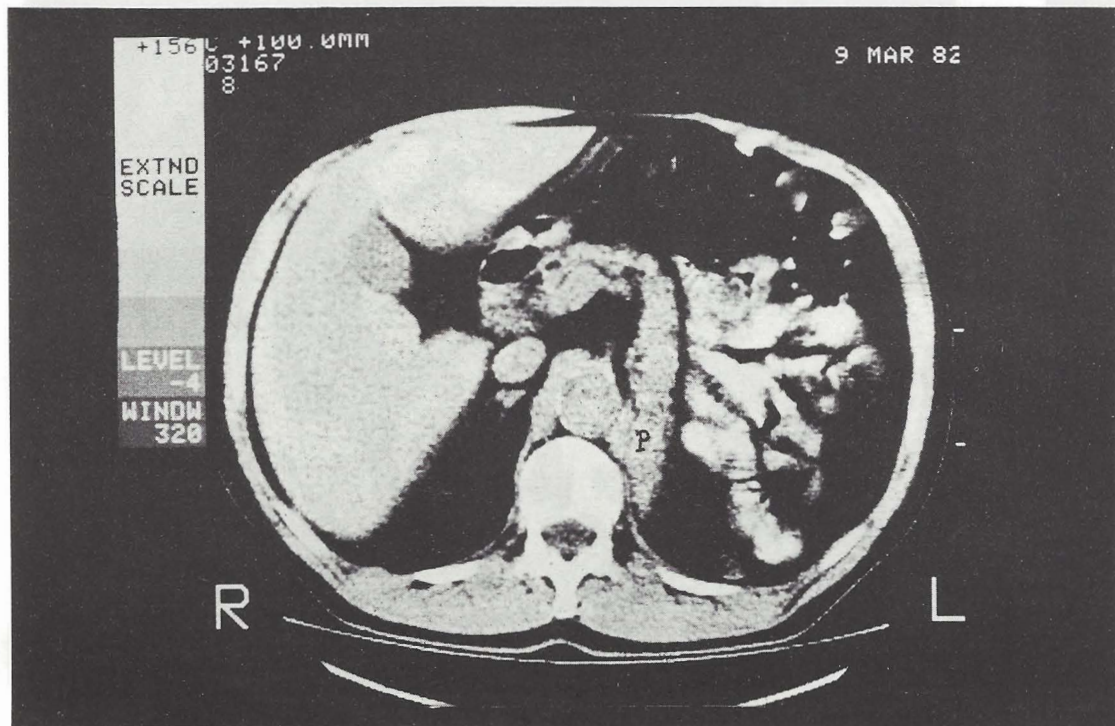


Figura 14.: Cola de páncreas junto al pilar diafragmático: agnesia renal izquierda.

Asasantin[®]

El antiagregante
plaquetario antitrombótico...



...con la formulación galénica exacta
que asegura el éxito
terapéutico (Estudio P.A.R.I.S.).



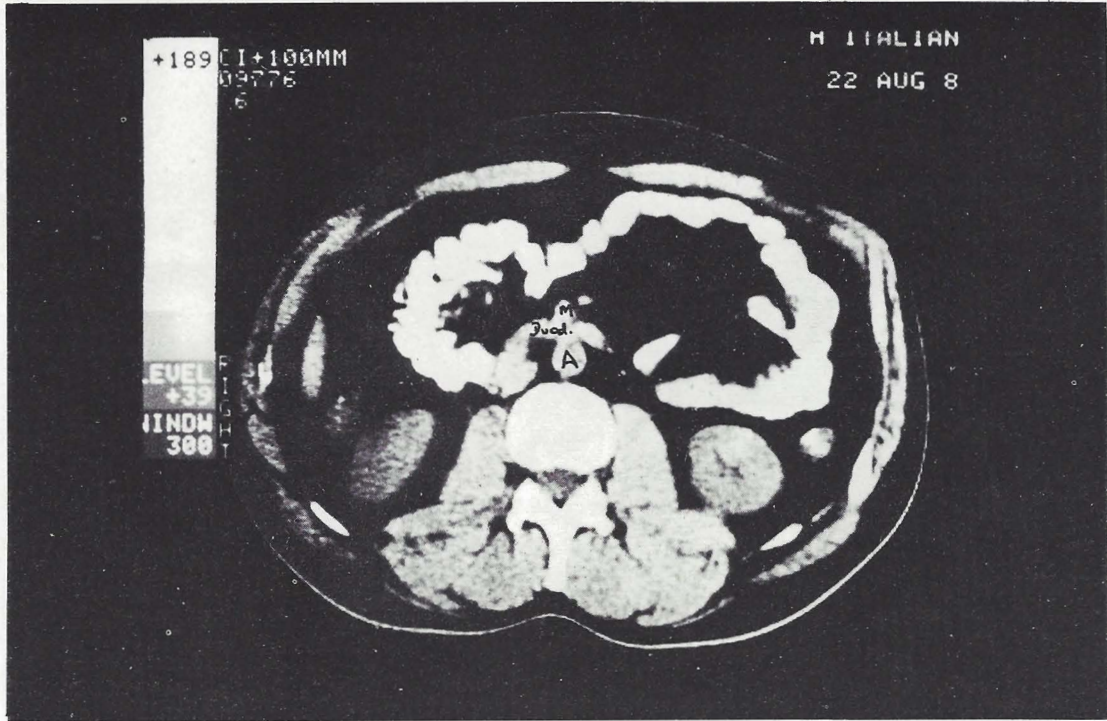


Figura 15.: Corte axial del compás aorto-mesentérico. Se identifica en los cortes más inferiores. El páncreas se ubica más alto.

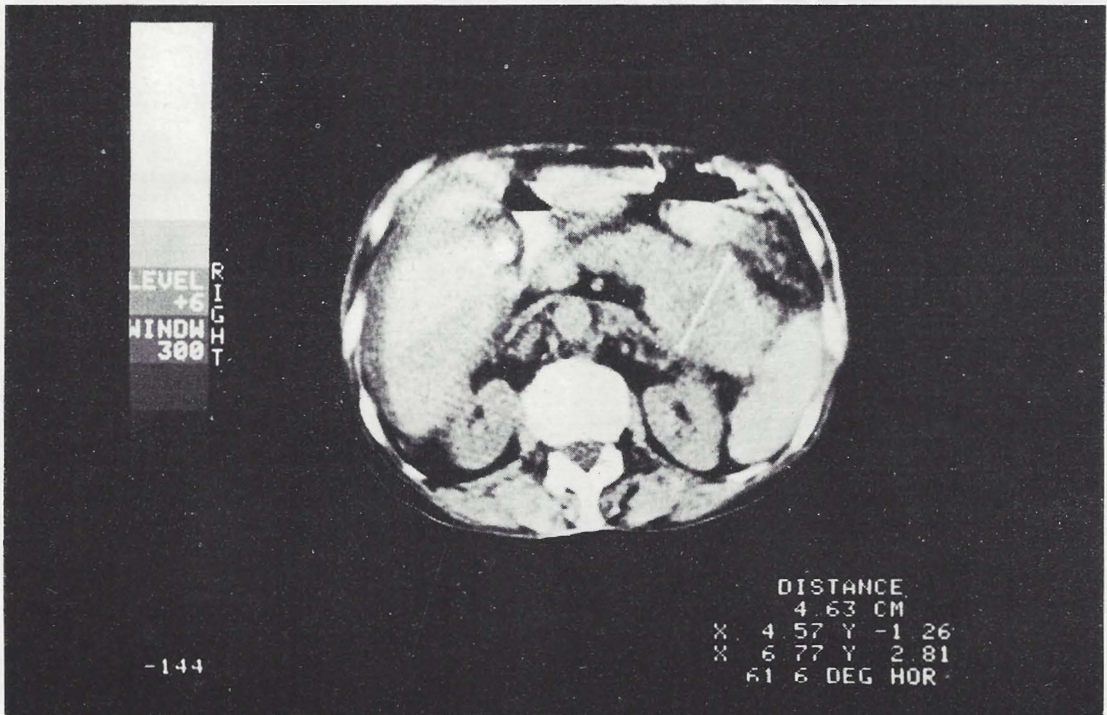


Figura 16.: Tumor sólido de cola de páncreas.

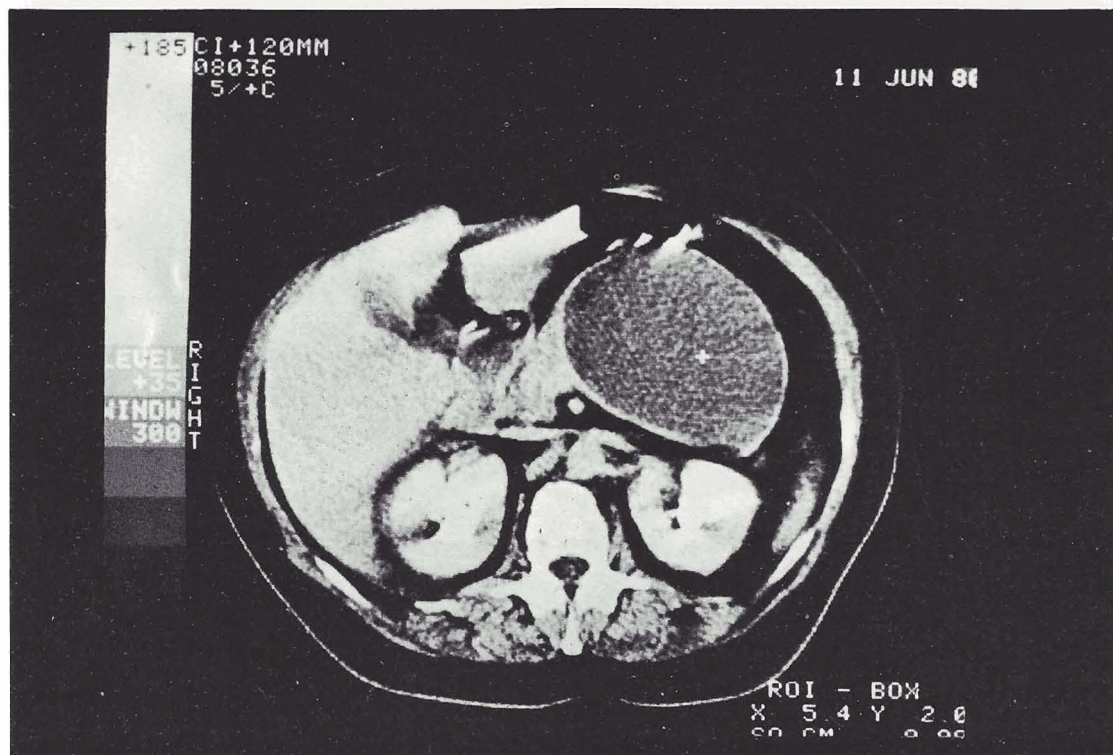


Figura 17.: Tumor líquido (seudo quiste) en cola de páncreas.

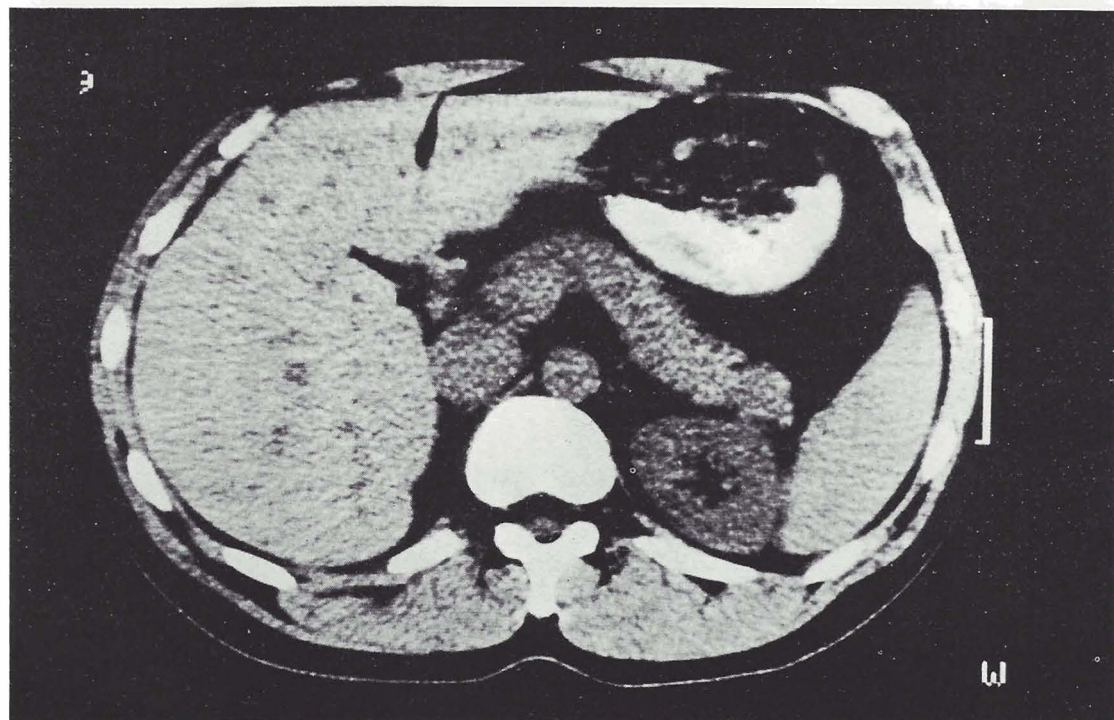


Figura 18.: Páncreas granuloso.

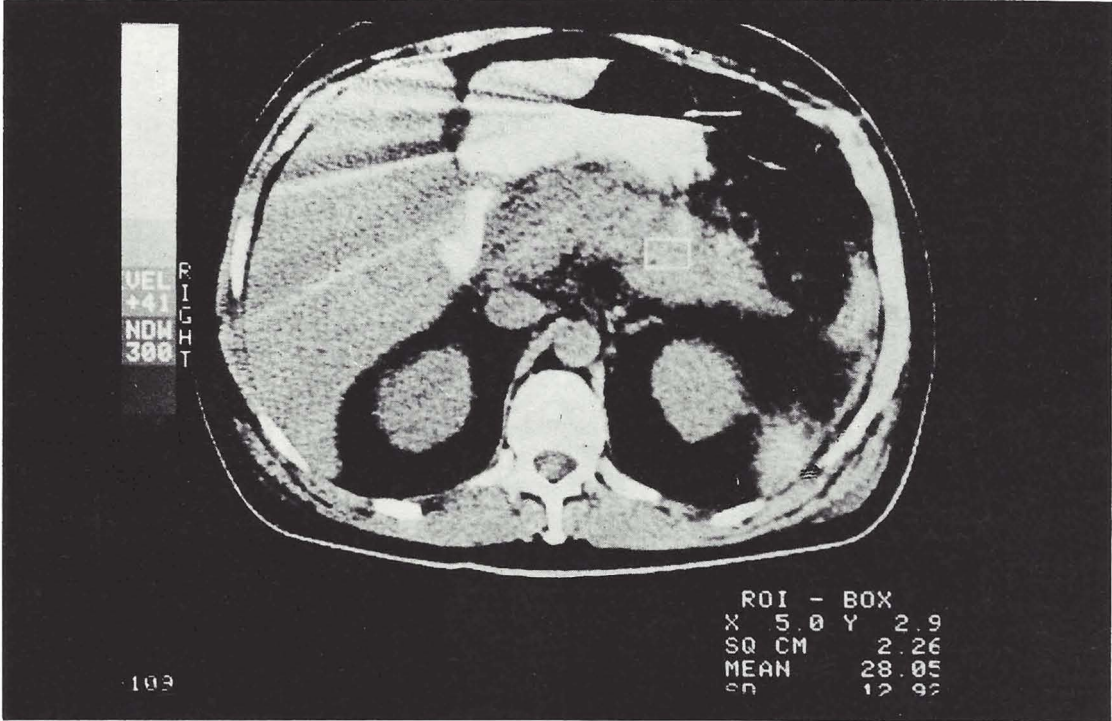


Figura 19.: Páncreas de contornos difusos. Pancreatitis aguda.

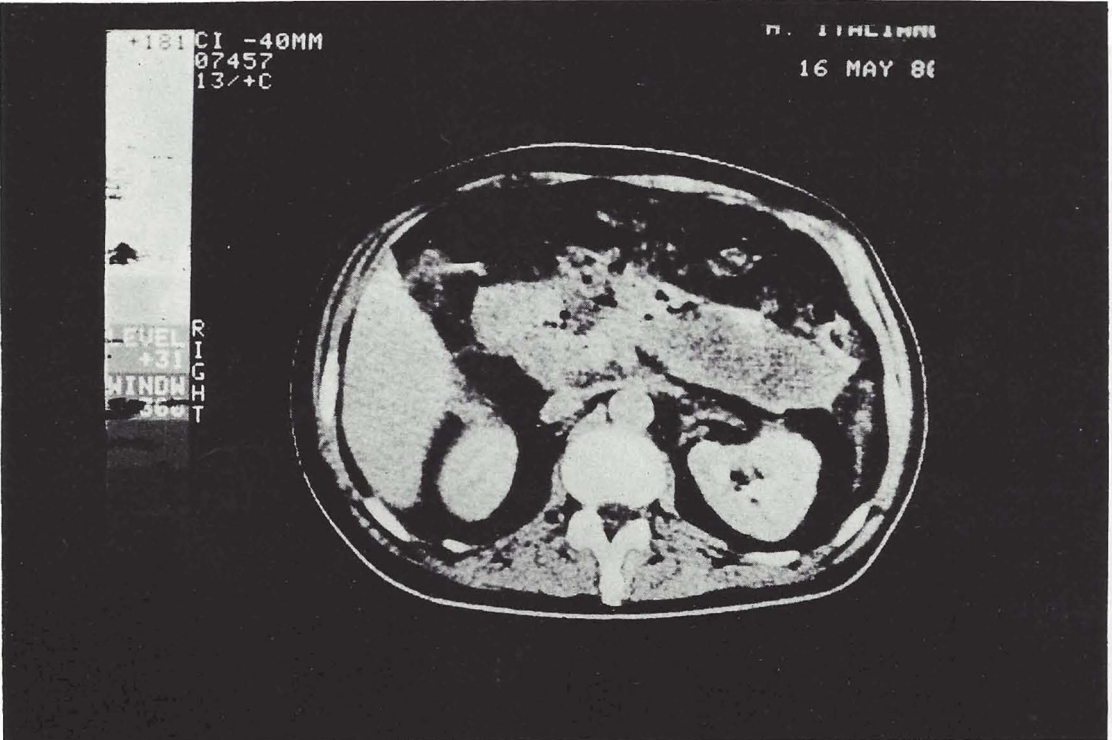


Figura 20.: Páncreas: Abscedación.

Flexicamín



**analgésico
antiinflamatorio
relajante muscular**

**mucho más que
un antiinflamatorio**



SIDUS

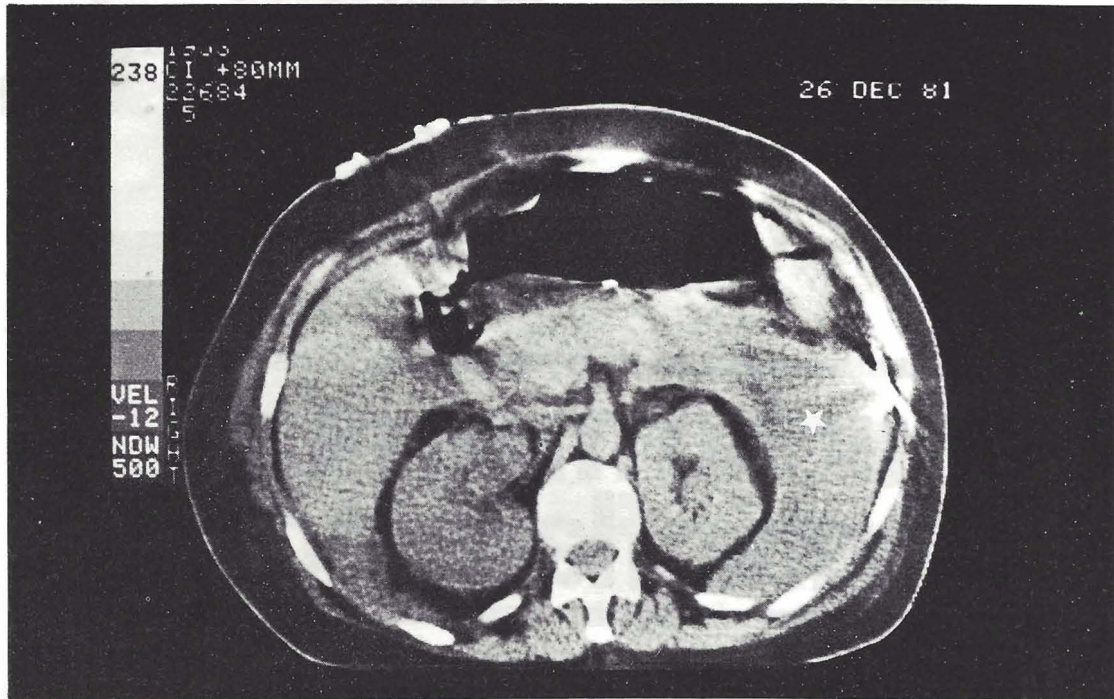


Figura 21.: El fluido creado por la pancreatitis ocupa los espacios vecinos (*). Comparar con Figura 1.

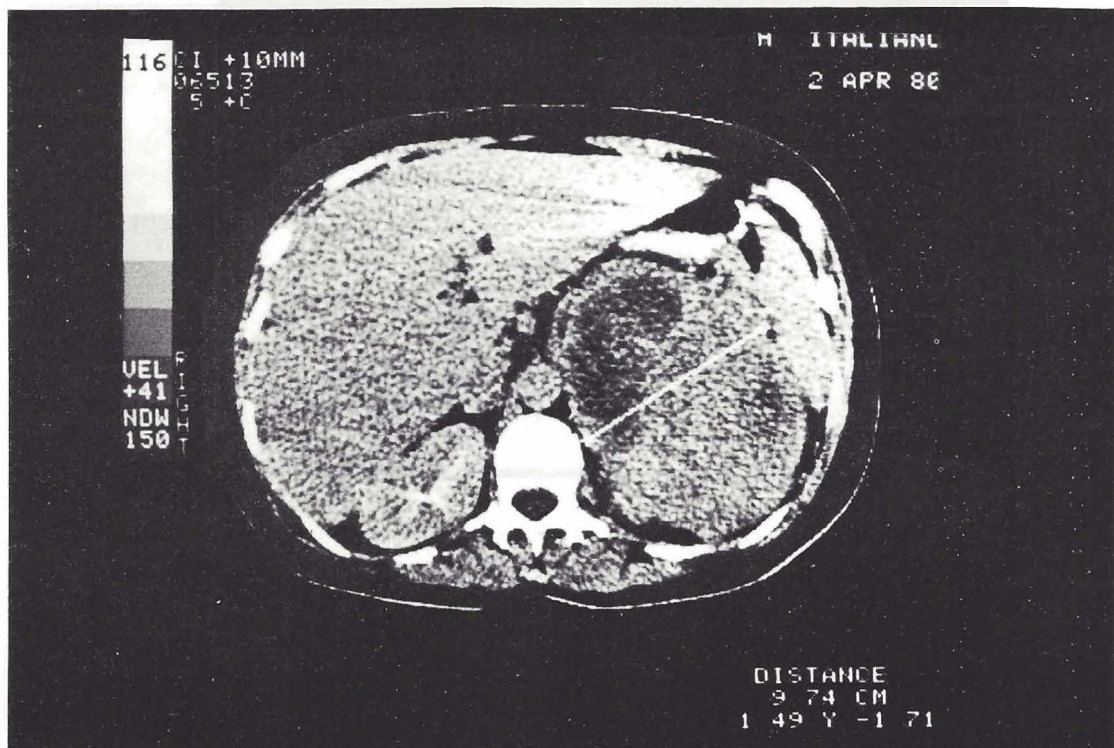


Figura 22.: Tumor renal sólido con necrobiosis.

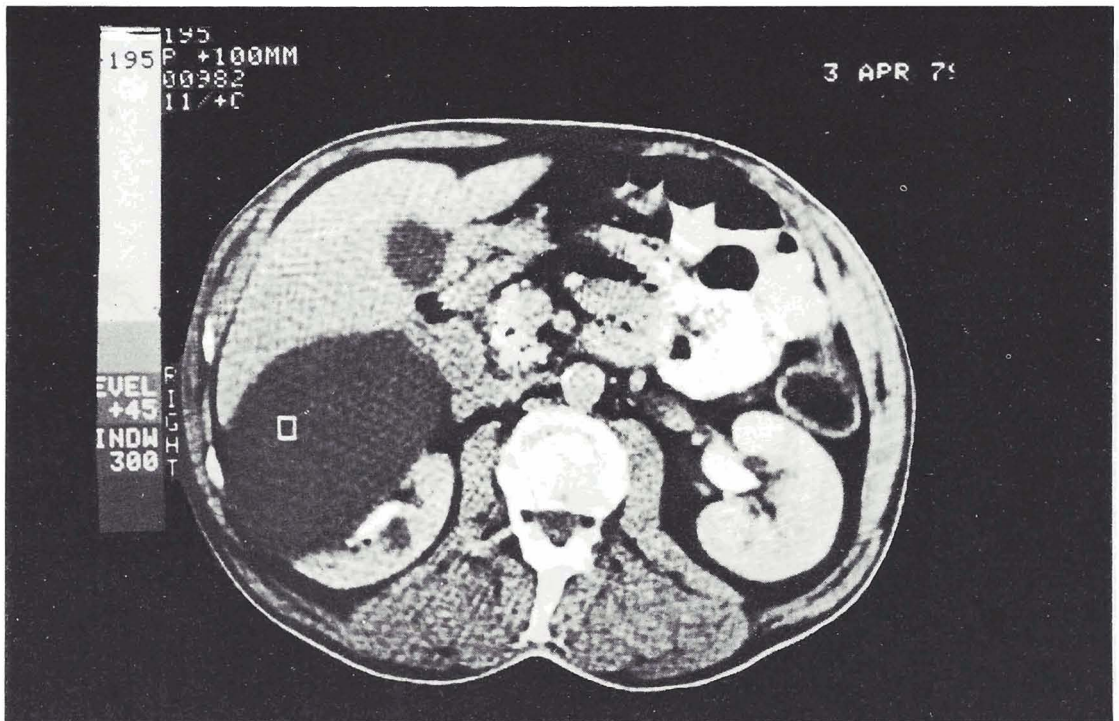


Figura 23.: Tumor renal líquido. Quiste simple.

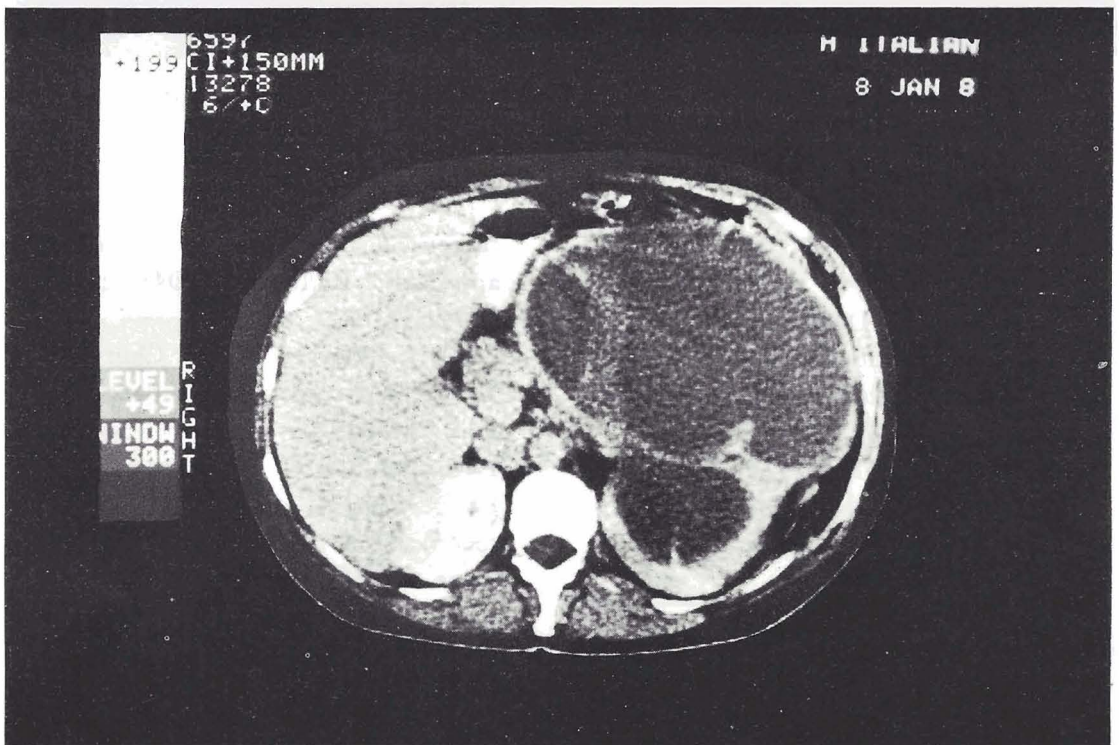


Figura 24.: Riñón grande. Hidronefrosis.

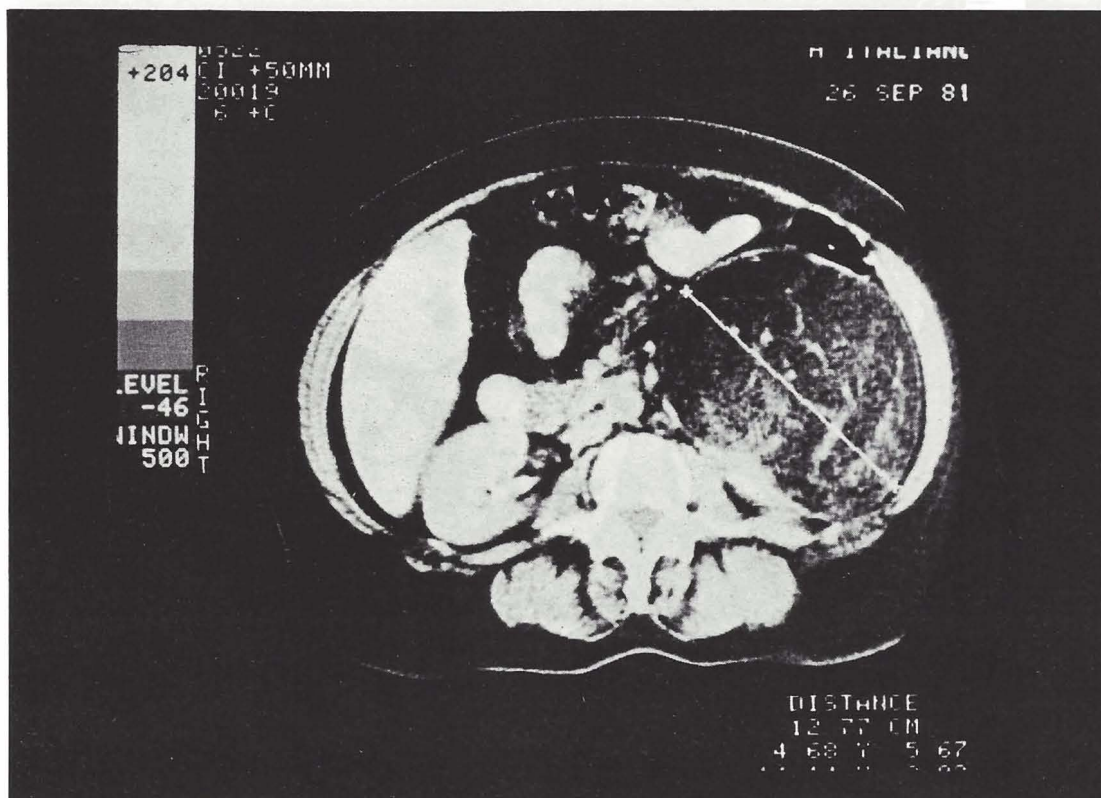


Figura 25.: Tumor adiposo retroperitoneal.

BIBLIOGRAFIA*

1. Meyers, M. A.: Dynamic radiology of the abdomen: normal and pathologic anatomy. Heidelberg Springer: 113-194, 1976.
2. Meyers, M. A.; Whole, J. P.; Pecile, K.; Berne As.: Radiologic lectures of extraperitoneal effusions: an anatomic approach. Radiology 104: 249-257, 1972.
3. Love, L.; Meyers, M. A.; Churchill, P. J.: CT of extraperitoneal spaces A.J.R. 136: 781-789.
4. Love, Reynes, C. J.; Weinstein, A. S.; Cooperman, A. M.: New interventional techniques in the diagnosis and management of inflammatory disease in abdomen radiol. Clin. North Am. 17: 485-515, 1979.

*Bibliografía normalizada.

Deprenon[®]

en la depresión de cualquier origen

rápido y energético
sin efectos colaterales
sin dietas especiales
sin incompatibilidades
de fácil manejo
posología sencilla



Administración y dosis:

4 cápsulas por día
distribuidas en dos tomas.
Una vez conseguida la
eutimia, 1-2 cápsulas diarias
como dosis de sostén.

Fórmula:

Cada cápsula contiene:
d-fenilalanina, 50 mg.

Presentación:

Cápsulas: Envases con 40 cápsulas.
Inyectable: Envases con 5 ampollas.

No requiere receta archivada



Laboratorios Promeco S.A.

Av. del Libertador 7208 - Tel. 70-4191 - Buenos Aires

DE LA PRACTICA COTIDIANA: COLECISTITIS ENFISEMATOSA

Dres. Alejandro Beresfiak* y Jorge Catarineu*

ANTECEDENTES

Varón de 27 años que consultó a la guardia del hospital el 9 de mayo de 1981 por dolor cólico en hipocondrio derecho de 24 horas de evolución, con propagación hacia dorso y epigastrio, acompañado de vómitos alimentarios; el cuadro había cedido transitoriamente con antiespasmódicos, pero al reaparecer concurrió a la consulta. No refirió coluria, ni ictericia, ni hipertermia, ni otros antecedentes personales de importancia.

Al examen clínico se constató:

- Abdomen doloroso a la palpación superficial y profunda en hipocondrio derecho, sin signos peritoneales.
- Signo de Murphy positivo.
- El recuento leucocitario fue de 11.000 mm³ y la radiografía directa de abdomen se observa en la Figura 1.

Con el diagnóstico presuntivo de colecistitis aguda es internado, indicándose un plan de hidratación y antibioticoterapia. Al día siguiente el dolor fue menor, pero el 11 de mayo de 1981 continuó con dolor en hipocondrio derecho y se palpó una vesícula tensa.

Los resultados de laboratorio fueron: recuento leucocitario: 19.000 mm³; eritrosedimentación: 50 mm en la primera hora; glucemia: 129 mg/dl y uremia: 44 mg/dl. Las radiografías de abdomen simple, con relleno baritado, y la ecografía vesicular se observan en las Figuras 2, 3 y 4, respectivamente.

EVOLUCION

Con el diagnóstico de colecistitis enfisematosa aguda fue operado y se constató: líquido purulento libre en la cavidad peritoneal, vesícula inflamada, tensa, perforada y cubierta por epiplón, con aspecto de colecistitis aguda gangrenosa. Se efectuó colecistectomía y lavado peritoneal; la colangiografía transcística intraoperatoria no evidenció imágenes anormales.

El estudio bacteriológico del líquido peritoneal fue negativo; en el pus vesicular se evidenció la presencia de bacilos Gram-positivos, los cuales en anaerobiosis desarrollaron bacilos tipificados como *Clostridium perfringens*.

La evolución fue buena y el paciente fue dado de alta el 19 de mayo de 1981.

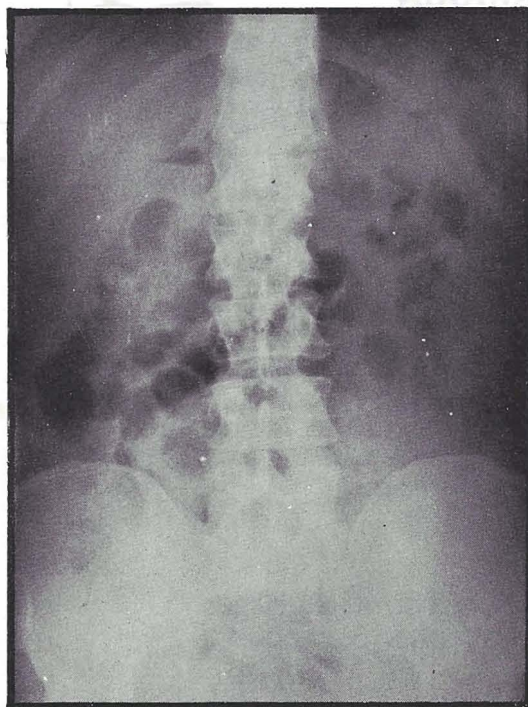


Figura 1: Radiografía simple de abdomen del ingreso; se interpreta como normal.

* Residente de 2° año y Jefe de Residentes. Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Jefe: Dr. J. Roca.

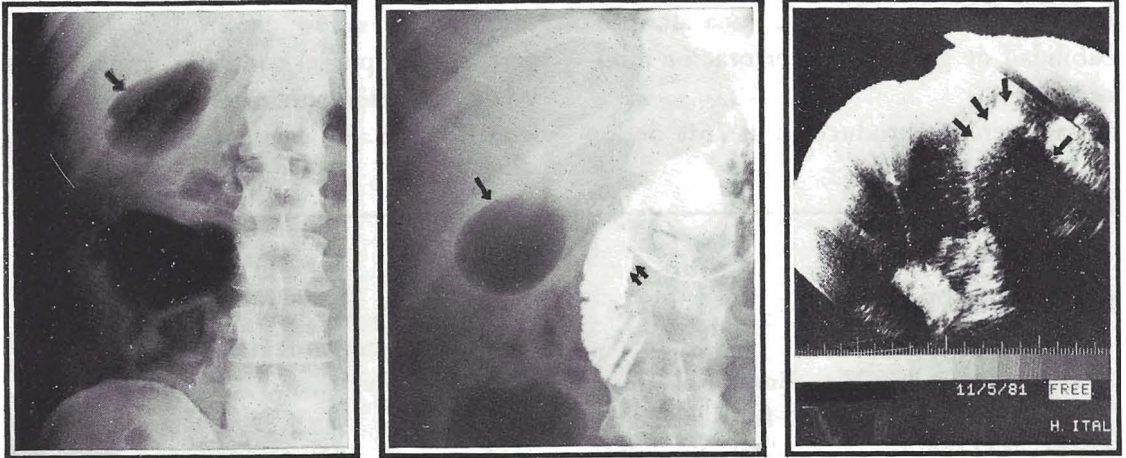


Figura 2: Radiografía simple de abdomen del día 11 de mayo: muestra una imagen en el hipocondrio derecho, compatible con neumocolecisto (marcada con flecha).

Figura 3: Para diferenciar entre el neumocolecisto y aire duodenal, se realizó una radiografía con relleno baritado gastroduodenal localizada en la región, que confirmó la sospecha diagnóstica (neumocolecisto marcado con flecha única, duodeno flecha doble).

Figura 4: La ecografía vesicular del día 11 de mayo mostró una línea muy ecogénica en el área habitual de proyección vesicular (marcada con triple flecha), y una sombra acústica anecoica posterior (marcada con flechas opuestas) debido a la reflexión del sonido por el gas intraluminal, sugiriendo la presencia de gas en hipocondrio derecho; sin embargo, esto no es patognomónico de colecistitis enfisematosa, ya que la misma imagen ecográfica pueden darla una vesícula escleroatrófica con litiasis en su interior y el aire en un asa intestinal.

COMENTARIO

La colecistitis enfisematosa es una variedad poco común de colecistitis aguda, pero potencialmente letal. Etiológicamente están presentes algunas de las bacterias productoras de gas (la mitad de la veces *Clostridium perfringens*, y menos frecuentemente *Escherichia Coli*, *Streptococo anaerobio* y *Estafilococo*).

Hay una mayor incidencia en hombres y la colelitiasis no parece ser un factor importante en la patogenia, donde intervinería, por lo menos indirectamente, la isquemia local; en las estadísticas hay un porcentaje importante de pacientes diabéticos (40%).

Se la define por la demostración radiológica de aire en alguno de los siguientes sitios:

- Luz vesicular.
- Pared vesicular.
- Tejidos adyacentes a la pared vesicular.
- Tracto biliar, en ausencia de fístula biliodigestiva; se debe diferenciar la imagen de aire en duodeno o en otra parte del tubo intestinal.

La presencia de aire identificable ocurre aproximadamente 24 horas después del comienzo del cuadro agudo (el que por otra parte es indistinguible clínicamente de una colecistitis aguda común) aunque puede demorar 48 horas o más (hay casos publicados de hasta 12 días), de lo cual surge la importancia de la radiología directa de abdomen en la evaluación de todo paciente en el cual se sospeche colecistitis aguda, ya que el diagnóstico de co-



lecistitis enfisematosa indica una alta probabilidad de gangrena o perforación inminentes.¹

La gangrena se produce en el 75% de los

casos, progresando en un 20% hacia la perforación; por el contrario, la gangrena y la perforación son infrecuentes en la colecistitis aguda no enfisematosa²⁻³.

BIBLIOGRAFIA*

1. Sarmiento, R. V.: Emphysematous Cholecystitis. Report of four cases and review of the literature. Arch. Surg. 93: 1009, 1966.
2. Holrgersen, L. O.; White, J. J.; West, J. P.: Emphysematous cholecystitis: A report of five cases. Surgery 69: 102, 1971.
3. Mentzer, R. M.; Golden, G. T.; Chandler, J. G.; Horsley, J. S.: A comparative appraisal of emphysematous cholecystitis. Am. J. Surg. 129: 10, 1975.

* Bibliografía normalizada.

Fe de erratas:

Rev. Hosp. Italiano, Vol. II, N° 3, 1982.

Pág. 154: Dice: variantes 5 y 2, que se asocian a deficien-
Debe decir: variantes S y Z, que se asocian a deficien-

Pág. 159: Dice: Figura 1
Debe decir: Figura 2

Pág. 160: Dice: Figura 2
Debe decir: Figura 1

DEFICIENCIA DE ALFA-1 ANTITRIPSINA

SEGUNDA PARTE

Dr. Federico Villamil*

RESUMEN

Aproximadamente el 10% de los pacientes con deficiencia de alfa-1 antitripsina (A1AT) PiZ desarrollan enfermedad hepática. En el período neonatal, la enfermedad se caracteriza por un cuadro de colestasis que cede espontáneamente, evolucionando luego a la cirrosis hepática en la adolescencia. La cirrosis en la vida adulta no presenta características particulares y puede complicarse con el desarrollo de un hepatoma. Los estudios fenotípicos de series numerosas de pacientes con cirrosis alcohólica y criptogénica demuestran que la asociación entre la deficiencia heterocigota de A1AT y enfermedad hepática es fortuita y no causal. La patogenia del daño hepático es todavía un enigma no resuelto. El trasplante hepático es actualmente la única terapéutica curativa.

Sharp y col., en 1969, encontraron, en un análisis retrospectivo de proteinogramas electroforéticos, ausencia de la fracción alfa-1 globulina en nueve pacientes de edad pediátrica. Revisando las historias clínicas, comprobaron que todos ellos eran portadores de cirrosis hepática, estableciendo así, por primera vez, la asociación entre la deficiencia homocigota de alfa-1 antitripsina (A1AT) y enfermedad hepática¹.

Gracias al esfuerzo de numerosos investigadores, hoy disponemos de un enorme caudal de información que permitió esclarecer múltiples aspectos de esta peculiar enfermedad hereditaria.

En esta comunicación se analizarán las características de la lesión hepática por deficiencia de A1AT PiZ en la infancia, adolescencia y edad adulta. Posteriormente analizaremos la relación propuesta entre la deficiencia heterocigota de A1AT y hepatopatía, la patogenia del daño hepático y las opciones terapéuticas actuales.

CARACTERÍSTICAS DE LA HEPATOPATIA POR DEFICIENCIA DE A1AT PiZ

Infancia y adolescencia

La deficiencia de A1AT se incluye en los diagnósticos diferenciales del síndrome denominado hepatitis neonatal. Estudiando la distribución fenotípica en 200.000 neonatos en Suecia, correspondientes al período 1973-1974, Sveger encontró la variante PiZ en 122 casos, de los cuales sólo un 11% (14 pacientes) presentó ictericia neonatal y un 6% adicional signos de enfermedad hepática en ausencia de ictericia².

Estos hallazgos coinciden con los comunicados por Cottrall, en Inglaterra, donde la frecuencia de hepatitis neonatal por deficiencia de A1AT es de 1 en 14.000 nacimientos (la población estudiada fue de 40.000 neonatos)³.

El análisis etiológico de grandes series de pacientes con hepatitis neonatal demuestra que del 13% al 17% de los casos corresponden a la deficiencia de A1AT PiZ,

* Sección Hepatología. Servicio de Clínica Médica. Jefe: Dr. G. Welz.

frecuencia similar a la observada para la atresia de vía biliar³⁻⁴. En la serie de Aage-naes y col., el 40% de las colestasis intrahepáticas neonatales en ausencia de sepsis, se debieron a la deficiencia de la glicoproteína⁵.

Los pacientes con hepatitis neonatal por deficiencia de A1AT suelen tener menor peso al nacer con respecto a la población control, lo que sugiere el comienzo intrauterino de la enfermedad²⁻⁶. El cuadro clínico consiste en ictericia, coluria, hipocolia y hepatomegalia con o sin esplenomegalia⁷. En la mayoría de los casos la ictericia es precoz, siendo evidente en las dos primeras semanas de vida; en raras ocasiones su aparición se retarda hasta los dos meses⁸. Junto con la hiperbilirrubinemia, se encuentran valores elevados de fosfatasa alcalina y transaminasas, además de otras enzimas equivalentes. A pesar de las evidencias clínicas, bioquímicas e histológicas de colestasis, el dosaje de cobre en sangre y orina es habitualmente normal⁶. En algunos pacientes la ictericia puede faltar y el diagnóstico se basa en el hallazgo de otros signos de disfunción hepática, como la presencia de hepato y/o esplenomegalia, sangrado umbilical, alteraciones del hepatograma o detención de la curva ponderal².

La biopsia hepática es útil para confirmar el diagnóstico de hepatitis neonatal, aunque fuera de la presencia de las inclusiones características no hay otros elementos específicos para el diagnóstico de la deficiencia de A1AT.

Histológicamente, la colestasis es muy evidente, mientras que el daño celular suele ser de poca magnitud⁶. Si bien pueden encontrarse células gigantes (sinciciales), este hallazgo es de menor frecuencia que en las

hepatitis neonatales de otra etiología⁸⁻⁹. Los espacios portales presentan aumento de la celularidad con linfocitos, plasmocitos, eosinófilos y polinucleares sin evidencias de colangitis. Ocasionalmente los infiltrados desbordan la placa limitante con necrosis en sacabocado (piecemeal)⁵. Desde las etapas iniciales de la enfermedad suele haber aumento del colágeno portal asociado a proliferación ductular, pero esto no constituye una regla absoluta³. En general no hay dificultad para reconocer los conductos biliares en el material histológico.

Es necesario destacar que en oportunidades las inclusiones hepáticas de A1AT pueden no ser evidentes, por lo que es aconsejable confirmar el diagnóstico con la investigación del fenotipo. El diagnóstico diferencial con la atresia de vía biliar extrahepática es en ocasiones dificultoso, debiéndose recurrir a la laparatomía exploradora donde se demuestra la presencia de una vía biliar normal o de calibre reducido pero permeable⁵. Esta eventualidad ocurrió en 4 de los 24 pacientes estudiados por Sharp⁶. La utilización de nuevas técnicas diagnósticas no invasivas facilitan actualmente el diagnóstico diferencial sin recurrir a la cirugía.

Los pacientes con hepatitis neonatal por deficiencia de A1AT pueden tener una evolución variable. En la gran mayoría de los casos, el cuadro clínico de colestasis cede espontáneamente en un período de tres semanas a seis meses, a pesar de lo cual persisten la hepatomegalia y las alteraciones del hepatograma. Luego de un lapso asintomático, en general de varios años, aparecen signos clínicos de cirrosis hepática (várices esofágicas, ascitis, insuficiencia hepatocelular) que indican

un mal pronóstico⁸. La mayor sobrevida reportada en la literatura corresponde a un paciente estudiado por Kumar y col. al que se le realizó una derivación portosistémica a los 15 años, con buena evolución hasta los 25 años de edad¹⁰.

En algunos pacientes con cirrosis juvenil no puede obtenerse el antecedente de ictericia neonatal, por lo que debe incluirse siempre a la deficiencia de A1AT en el diagnóstico diferencial de toda hepatopatía en un paciente menor de 30 años de edad.

Un número reducido de pacientes evolucionan con colestasis permanente desde el período neonatal, con rápida evolución a la cirrosis hepática en uno o dos años⁷. Se ha descrito también la presencia de cirrosis por deficiencia de A1AT en los primeros días de vida, lo que aumenta la sospecha del comienzo de la enfermedad durante la gestación¹¹.

Desde el punto de vista histológico, la cirrosis por deficiencia de A1AT es, en general, de tipo biliar con marcada proliferación ductular y colestasis¹ (*Figura 1*).

La presencia de enfisema pulmonar asociado o no a lesión hepática es un hallazgo infrecuente en la infancia y adolescencia, pero ha sido reportado en la literatura con manifestaciones clínicas de comienzo a los 6 años de edad¹².

Edad adulta

Desde principios de la década del setenta, diversos autores establecieron la asociación entre la deficiencia homocigota de A1AT (PiZ) y cirrosis hepática en el adulto¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

En un estudio realizado en Suecia sobre 246 adultos con fenotipo PiZ durante el

período 1963-1977, Larsson encontró una incidencia de cirrosis hepática del 12%. Considerando solamente el grupo de pacientes mayores de 50 años de edad, el porcentaje se eleva al 19%, lo que sugiere que el riesgo de desarrollar hepatopatía crónica en un portador de esta enfermedad aumenta con la edad¹⁸.

Fisher y col., en el análisis etiológico de 469 pacientes con cirrosis hepática internados en el Royal Free Hospital (Londres), encontraron que sólo el 1% de los casos de cirrosis correspondía a la deficiencia de A1AT¹⁹. Este hecho no debe sorprender si se toma en cuenta que la incidencia del fenotipo PiZ en la población general de los Estados Unidos e Inglaterra es de aproximadamente 1 en 3.600²⁰.

La cirrosis por deficiencia de A1AT del adulto no tiene características clínicas o de laboratorio que permitan diferenciarla de otros tipos de cirrosis¹⁵. En el interrogatorio no se registran antecedentes de ictericia o hepatopatía neonatal. La serología para el virus B y la búsqueda de marcadores inmunológicos, como el factor antinuclear, músculo liso o mitocondrial, es habitualmente negativa. Este tipo de cirrosis se incluye por lo tanto erróneamente en el grupo criptogénico. Para confirmar el diagnóstico debe existir primeramente la sospecha clínica (considerar la deficiencia de A1AT en todo paciente con cirrosis de causa no aclarada) y luego implementar los procedimientos diagnósticos.

En 1981, en nuestra institución se encontró una deficiencia de A1AT en dos pacientes adultos con cirrosis hepática. En ambos casos se registró el antecedente de ingesta alcohólica significativa y además en uno de ellos el antígeno de superficie

de hepatitis B fue positivo. Esto confirma el origen multifactorial de algunas cirrosis hepáticas. En el estudio anatomopatológico puede encontrarse una cirrosis de tipo micronodular, macronodular o mixta. Microscópicamente, la imagen habitual es la de una cirrosis biliar, pero a diferencia de los casos juveniles, la colestasis es mínima o está ausente⁸⁻¹⁵. Ocasionalmente pueden encontrarse cambios inflamatorios sugestivos de una hepatitis crónica activa, En casos aislados, se halló un aumento de cobre en el tejido hepático²¹.

Los pacientes adultos con cirrosis asociada a la deficiencia de A1AT tienen alto riesgo de desarrollar un hepatocarcinoma, hecho observado en el 27% de los casos reportados por Larsson¹⁸. En 1972, Berg y Eriksson encontraron tres casos de hepatoma en un estudio de autopsias de 8 pacientes con cirrosis y PiZ¹³. Eriksson, en 1974, comunicó seis casos adicionales en una serie de 8 pacientes¹⁵. En un estudio retrospectivo, analizando el período 1951-1971, estos autores encontraron depósito de A1AT en el hígado de 7 de 78 hepatomas, concluyendo que el 10% de los mismos se asociaba a una deficiencia de A1AT¹³.

Debe destacarse que la presencia de A1AT en los hepatocitos de los pacientes con hepatocarcinoma, investigada con métodos convencionales o inmunopatológicos, no es diagnóstica de la deficiencia hereditaria de la glicoproteína, ya que en este tipo de neoplasia hay un marcado incremento de una síntesis hepática de A1AT en presencia de un fenotipo normal²².

Govendarajan y col. y Theodoropoulos y col. realizaron estudios fenotípicos en un gran número de pacientes con hepatoma sin encontrar el fenotipo PiZ²²⁻²³. Es-

to permite concluir que los hepatocarcinomas asociados a deficiencia de A1AT constituyen un porcentaje despreciable de esa población tumoral en comparación a otros factores etiológicos (ejemplo: virus B), pero de ningún modo descarta la asociación propuesta entre la deficiencia de A1AT PiZ y el cáncer primitivo de hígado.

Si bien los pacientes adultos con fenotipo PiZ tienen tendencia a desarrollar selectivamente cirrosis hepática o enfisema pulmonar, el compromiso simultáneo de ambos órganos ha sido reportado en numerosas oportunidades¹³⁻¹⁶⁻¹⁷⁻²⁴. Considerando el daño orgánico subclínico como la fibrosis hepática y el aumento de las transaminasas en los pacientes con enfisema o las alteraciones funcionales respiratorias en los portadores de cirrosis, el porcentaje de asociación se incrementa significativamente⁸⁻¹⁸.

RELACION ENTRE LA DEFICIENCIA HETEROCIGOTA DE A1AT Y ENFERMEDAD HEPATICA

El primer caso publicado de cirrosis hepática en un adulto portador de deficiencia intermedia de A1AT PiSZ, corresponde a Campra y col. en 1973²⁵. Con posterioridad diversos autores comunicaron la asociación de cirrosis hepática con los fenotipos MZ²⁶⁻²⁷, SZ²⁸⁻²⁹ y FZ³⁰. Wilkinson, en 1974, fue el primero en comunicar la presencia de una variante heterocigota, PiSZ, en un paciente de edad pediátrica (cirrosis neonatal).

En un estudio retrospectivo de autopsias, Blenkinsopp y col. encontraron inclusiones hepáticas con las características de A1AT en el 19% de los pacientes con cirrosis o fibrosis hepática³¹. Eriksson y col.

Por la seguridad
de su presentación y
su eficacia
terapéutica



Crisis asmáticas
Reacciones anafilácticas
Shock
Insuficiencia suprarrenal
aguda
Artritis - Artrosis

Presentación:

1 frasco ampolla conteniendo:
21 Fosfato de Dexametasona 8 mg.
Excipiente c.s.p. 2 ml

DEXALERGIN

Inyectable



hallaron similares inclusiones en el 3,7% de 700 autopsias; la incidencia de cirrosis hepática en el grupo de pacientes con glóbulos intrahepatocíticos de A1AT fue del 27%³². Debido a la muy baja frecuencia del fenotipo PiZ en la población general (1/1500)²⁰, ambos autores concluyeron que los pacientes que presentaban inclusiones hepáticas de A1AT eran portadores del fenotipo MZ, que es la variante heterocigota más frecuente en la población normal. De existir una relación causal entre la deficiencia heterocigota de A1AT y enfermedad hepática crónica, esta relación debería ser evidente realizando estudios fenotípicos en grandes poblaciones de pacientes con cirrosis hepática. Sin embargo, Morin y col.³³, Kueppers y col.³⁴ y Theodoropoulos y col.²³ no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de las variantes fenotípicas en pacientes con cirrosis hepática con respecto a controles adultos normales, concluyendo que la relación propuesta es fortuita y no causal.

Recientemente, Hodges y col., en un estudio prospectivo sobre 1.055 biopsias hepáticas, utilizando técnicas convencionales (PAS-D) e inmunopatologías y realizando la investigación del fenotipo en los pacientes con inclusiones de A1AT, encontraron una alta incidencia de la variante PiMZ en hepatitis crónica activa no vinculada al virus B (20,5%) y cirrosis criptogénica (21%). Comparando estos porcentajes con los obtenidos por el mismo autor en cirrosis alcohólica (3,5%) u otros tipos de cirrosis (2,6%), la diferencia es altamente significativa³⁵.

Estos resultados son sorprendentes, en especial si se analiza la distribución fenotí-

pica de la población general de Inglaterra³⁶.

En la serie de Morin y col.³³ y Theodoropoulos y col.²³, la gran mayoría de los pacientes eran portadores de cirrosis alcohólica, mientras que Kueppers y col.³⁴ estudiaron pacientes con cirrosis biliar primaria y hepatitis crónica activa, algunos de los cuales tenían As HB. Cuando en un paciente con cirrosis hepática coexiste más de un factor etiológico, es difícil saber cuál es el predominante en la génesis de la enfermedad. Por tal motivo, Villamil y col. investigaron las variantes fenotípicas en 81 pacientes con cirrosis hepática de causa no aclarada, grupo en el cual, de ser válida la asociación propuesta, debería encontrarse una alta incidencia de fenotipos que incluyan el alelo Z. Se utilizó como grupo control una población 2.010 adultos sanos estudiados con la misma metodología (Tabla 1). Si bien la incidencia de la variante MZ fue mayor en el grupo de pacientes con cirrosis criptogénica, la diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0.10$)³⁷. En la Tabla 2 se resume el resultado de los estudios fenotípicos citados anteriormente. Considerando que la investigación del fenotipo es el método de mayor precisión diagnóstica para la deficiencia de A1AT, puede concluirse en base a los resultados expuestos que la deficiencia heterocigota de la glicoproteína no es un factor predisponente para el desarrollo de una cirrosis hepática. Esto surge también del análisis de la frecuencia del compromiso hepático en la deficiencia homocigota de A1AT; si sólo el 10% de los portadores de la variante PiZ presentan hepatopatía crónica¹⁸, sería ilógico pensar que aquellos con defi-

ciencia intermedia, en los cuales el valor plasmático de A1AT es moderadamente bajo y el de depósito hepático de la glicoproteína es cuantitativamente menor, tengan un riesgo elevado de desarrollar enfermedad hepática. Debido a los resultados contradictorios obtenidos en las diferentes series, se requieren nuevos estudios para establecer conclusiones definitivas.

Diversos autores comunicaron la presencia de variantes heterocigotas de A1AT (PiMZ) en pacientes con hepatocarcinoma³²⁻³⁸. Sin embargo, Govindarajan y col.²², en un estudio sobre 127 hepatomas, no encontraron diferencias en la distribución fenotípica con respecto al grupo control, coincidiendo con los resultados reportados por Theodoropoulos y col.²³ y Kew y col.³⁹.

El resultado de los estudios fenotípicos en hepatocarcinoma coincide con los realizados en cirrosis hepática, hecho fácil de comprender si se tiene en cuenta que la gran mayoría de estos tumores se originan en pacientes con cirrosis hepática.

PATOGENIA DEL DAÑO HEPÁTICO EN LA DEFICIENCIA DE A1AT

Consideraciones generales

El grupo de enfermedades hepáticas denominadas "por depósito" se caracteriza por la presencia de un precursor, habitualmente tóxico para la célula, en el citoplasma o en los lisosomas⁶. Si bien en la deficiencia de A1AT PiZ la glicoproteína se deposita en los hepatocitos, esta enfermedad difiere del grupo anteriormente citado en los siguientes aspectos: a) la A1AT acumulada en el hígado no parece ser tóxica por sí misma, ya que sólo el 10% de los pa-

cientes con inclusiones tienen daño hepático; b) no hay correlación entre la cantidad de A1AT depositada y la magnitud del daño hepático⁸; c) la A1AT se acumula en las cisternas del retículo endoplásmico rugoso sin afectación de los lisosomas en el citoplasma⁶.

La afección selectiva del parénquima hepático o pulmonar y la variedad de lesiones orgánicas en la deficiencia de A1AT (hepatitis neonatal, cirrosis juvenil, enfisema y cirrosis en el adulto) sugieren diferentes mecanismos de lesión. El daño orgánico en la deficiencia de A1AT resultaría de la combinación de influencias genéticas y epigenéticas (factor desencadenante) que aún no han sido identificadas. Porter y col.⁴ encontraron una elevada incidencia de infección por virus B en pacientes con hepatitis neonatal y fenotipo PiZ, hallazgo que no ha sido confirmado por otros autores. Pariente y col. jerarquizaron la ingesta alcohólica que por su efecto tóxico sobre los microtúbulos deprimiría la secreción proteica favoreciendo la retención de A1AT en los hepatocitos⁴⁰. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con enfermedad hepática por deficiencia de A1AT no se registran antecedentes de alcoholismo. Morin y col. investigaron el fenotipo en un gran número de pacientes con cirrosis alcohólica sin encontrar diferencias en la distribución de las variantes con el alelo Z con respecto a la población general³³.

Mecanismo del depósito hepático de A1AT

El depósito de A1AT en el retículo endoplásmico rugoso hizo sospechar a diversos

autores la existencia de anomalías estructurales de la glicoproteína o un defecto en el sistema de transporte proteico de la célula⁶. Simultáneamente, Bell y col.⁴¹ y Wilson Cox⁴², estudiando las características de la proteína Z circulante, encontraron una ausencia completa de ácido siálico. Se ha demostrado en experimentación animal que las asialoglicoproteínas circulantes tienen una marcada tendencia a fijarse en la membrana de los hepatocitos⁴². Basándose en estos hallazgos, ambos autores sugirieron que el mecanismo de retención hepática de la proteína Z sería la unión a la membrana del hepatocito, impidiendo su secreción y determinando así la disminución de la concentración plasmática de A1AT. Posteriormente, Chan y col. encontraron que la proteína Z es también deficiente en otros hidratos de carbono (galactosa, manosa) y presenta alteraciones en la secuencia de aminoácidos de la cadena polipeptídica con respecto a la proteína M⁴³.

Eriksson y col., utilizando colagenasas bacterianas, aislaron la proteína Z depositada en los hepatocitos, estableciendo su identidad inmunológica con la glicoproteína circulante y confirmando las alteraciones de la molécula anteriormente expuestas⁴⁴. Estos investigadores notaron que la proteína Z aislada tiende a formar agregados insolubles, lo que sugiere que la acumulación de la globulina en los hepatocitos es consecuencia de las propiedades físicas de la molécula defectuosa⁴⁵. La teoría más aceptada establece que las alteraciones de la cadena polipeptídica dificultan el transporte intracelular de la proteína, impidiendo la adhesión de las cadenas laterales de hidratos de carbono (glicolización), requisito necesario para el me-

canismo de secreción celular. La ausencia de ácido siálico y la disminución de otros carbohidratos no serían los responsables directos de la inhibición de la secreción de la proteína Z, avalado por el hallazgo de concentraciones normales de las enzimas que intervienen en la glicolización como las sialil-transferasas⁶⁻⁴⁵.

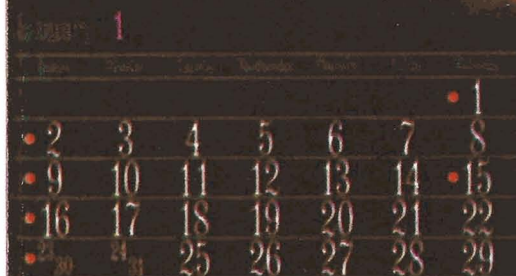
Mecanismo del daño hepático

La A1AT es una antiproteasa de amplio espectro. Los portadores de la deficiencia homocigota PiZ con severa disminución de la concentración plasmática de la glicoproteína tendrían una marcada incapacidad para inhibir las enzimas proetolíticas liberadas en la reacción inflamatoria de cuya acción sostenida dependería el daño tisular.

Este mecanismo es fácilmente aplicable analizando la patogenia del daño pulmonar, órgano que por tener contacto exterior por la vía aérea recibe gran cantidad de antígenos (infecciones recurrentes, tabaco, polución ambiental) capaces de provocar la liberación de enzimas proteolíticas. Por el contrario, las noxas externas no tienen acceso directo al parénquima hepático, que dispone además de un sistema de macrófagos fijos, las células de Kupffer, que constituyen un filtro de alta eficacia frente a las toxinas presentes en la circulación⁹. La patogenia del daño hepático en la deficiencia de A1AT es todavía hoy un enigma sin respuesta.

Eriksson y col. reportaron que la proteína Z depositada en los hepatocitos carece de actividad antitriptica⁴⁵. El estudio de la relación funcional entre la célula de Kupffer, poseedora de múltiples enzimas proteolíticas, y los hepatocitos con presencia

Menopausia sin ocaso...



1	2	3	4	5	6	7	8
• 1	• 2	3	4	5	6	7	8
• 9	10	11	12	13	14	15	• 15
• 16	17	18	19	20	21	22	• 22
• 23	24	25	26	27	28	29	• 29



VERALIPRAL[®]

(VERALIPRIDA)

corrección no hormonal del síndrome menopáusico

INDICACIONES: Oleadas vasomotrices y trastornos psicofuncionales de la menopausia confirmada.

POSOLOGIA: 1 comprimido diario durante 20 días. Tratamiento que es posible repetir si la reaparición de los síntomas así lo exige.

PRESENTACION: Envases conteniendo 20 comprimidos con 100 mg de Veraliprida.



FINADIET FINADIET S.A.C.I.F.I. Especialidades Medicinales

de A1AT funcionalmente ineficiente, deberá ser profundizado en futuras investigaciones.

TRAMIENTO

En los pacientes portadores del alelo Z hay una inhibición de la secreción de A1AT con la consiguiente acumulación de la glicoproteína en los hepatocitos. Con el objeto de estimular el mecanismo secretorio, diversos autores realizaron ensayos terapéuticos con fenobarbital y corticoides con resultado negativo³⁻⁴⁻⁶⁻⁹.

Asumiendo que la disminución de la concentración plasmática de A1AT puede ser la responsable del daño parenquimatoso, la terapéutica sustitutiva con A1AT exógena surge como alternativa teóricamente válida. Makino y col., en 1970, demostraron que para lograr un incremento de la concentración plasmática de A1AT a valores aceptables (50% del normal) en un individuo severamente deficiente, se requiere una infusión inicial de 10 unidades de plasma y una administración posterior de 5 unidades por semana⁴⁶. Debido al alto costo y al elevado riesgo de hepatitis posttransfusional, este tratamiento carece de utilidad práctica. Recientemente, Gadek y col. prepararon un concentrado de A1AT obtenido por precipitación de un gran volumen de plasma utilizando polietilenglicol⁴⁷. La administración de 4 gramos del concentrado por semana durante un mes, a cuatro pacientes con enfisema y PiZ, produjo un incremento suficiente de los valores plasmáticos de A1AT como para mantener una actividad antielastasa efectiva analizada en el lavado broncoalveolar. Esta modalidad terapéutica deberá ser eva-

luada en futuros ensayos clínicos controlados.

Actualmente, el único tratamiento racional es el trasplante ortotópico de hígado⁴⁸. Pocas horas después de la cirugía se normalizan la concentración plasmática de A1AT y puede comprobarse que el paciente adquiere el fenotipo del donante⁴⁹. Histológicamente, el hígado transplantado no presenta inclusiones de A1AT. Si bien esta cirugía tiene todavía una tasa de mortalidad significativa, ofrece a cambio la posibilidad de curación de la enfermedad.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los portadores de la deficiencia de A1AT PiZ tienen un riesgo apreciable de desarrollar enfermedad hepática que adopta características peculiares en diferentes etapas de la vida. En el período neonatal, la enfermedad se manifiesta por un cuadro clínico, bioquímico o histológico de colestasis con las características del síndrome llamado hepatitis neonatal. La ictericia se resuelve espontáneamente en un período de tres semanas a seis meses, persistiendo habitualmente las alteraciones del hepatograma y la hepatomegalia y/o esplenomegalia. Luego de un lapso asintomático variable, la mayoría de los pacientes presentan signos de influencia hepática debidos a la presencia de una cirrosis de tipo biliar con marcada colestasis que implica un mal pronóstico con una elevada tasa de mortalidad antes de los 20 años de edad. En los adultos con deficiencia de A1AT PiZ, la incidencia de cirrosis hepática es de aproximadamente el 12%, porcentaje que aumenta con la edad. Debido a la ausencia de elementos clínicos o bioquímicos patognomónicos, el diagnóstico de-

Tabla 1. — Distribución de las variantes fenotípicas en pacientes con cirrosis criptogénica y controles sanos*

Grupo	PiM	PiMZ	PiSZ	PiMS	PiZ	Otros Pi
Controles (2.020)	91.65	2.93	0.05	4.72	—	0.65
Cirrosis criptogénica (81)	90.12	6.17	—	2.46	1.23	—

* Valores expresados en %.

Tabla 2. — Estudios fenotípicos en pacientes con cirrosis hepática*

Primer autor	N°	Tipos cirrosis	PiMZ	PiZ
Morin	132	ALC	5.3	—
Morin	37	Criptog.	5.4	—
Theodoropoulos	101	ALC + Criptog.	0.9	0.9
Kueppers	57	HCA	—	—
Kueppers	28	CBP	—	—
Villamil	81	Criptog.	6.1	1.2

ALC = Alcohólica; Criptog. = Criptogénica; HCA = Hepatitis crónica activa
CBP = Cirrosis biliar primaria

* Valores expresados en %.

pende de la inclusión sistemática de la deficiencia de A1AT en el diagnóstico diferencial de todo paciente con cirrosis hepática de causa no aclarada. Los pacientes adultos con cirrosis y fenotipo PiZ tienen un riesgo elevado de desarrollar un hepatocarcinoma.

En los últimos años se han reportado casos de cirrosis hepática en pacientes con deficiencia heterocigota de A1AT PiSZ, MZ y FZ. Sin embargo, el estudio fenotípico de un gran número de pacientes con cirrosis alcohólica y criptogénica, no de-

mostró diferencias en la distribución de las variantes heterocigotas de A1AT con respecto a la población general. Esto permite concluir que actualmente no hay evidencias concretas para considerar que los pacientes con deficiencia intermedia de la glicoproteína tienen riesgo significativo de desarrollar enfermedad hepática. El estudio químico de la proteína Z aislada de la circulación o de los hepatocitos demostró alteraciones en el contenido de carbohidratos y en la secuencia de aminoácidos con respecto a la proteína M. Estos cam-



® Venorutón 500

Nueva intensidad terapéutica
para resolver el problema
originado por la
insuficiencia venosa crónica,
con

2 comprimidos diarios

CIBA

▀ Zyma

bios en la molécula serían los responsables del depósito de la glicoproteína en los hepatocitos. La presencia de inclusiones de A1AT no parece ser la causa del daño hepatocelular, ya que sólo el 10% de los pacientes con fenotipo PiZ tienen enfermedad hepática crónica. La patogenia de la lesión hepática en la deficiencia de A1AT

es todavía un enigma biológico sin respuesta. Actualmente la única opción terapéutica racional es el trasplante ortotópico de hígado. Si bien esta cirugía presenta todavía un riesgo apreciable de mortalidad y complicaciones, ofrece a cambio la posibilidad de curación de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA*

1. Sharp, H. L.; Bridges, R. A.; Krivit, W.; Freier, E. F.: Cirrhosis associated with alpha-1-antitrypsin deficiency: a previously unrecognized inherited disorder. *J. Lab. Clin. Med.* 73: 934, 1969.
2. Sveger, T.: Liver disease in alpha₁-antitrypsin deficiency detected by screening of 200.000 infants. *N. Engl. J. Med.* 294: 1316, 1976.
3. Cottrill, K.; Cook, P. J. L.; Mowat, A. P.: Neonatal hepatitis syndrome and alpha-1-antitrypsin deficiency: an epidemiological study in south-east England. *Postgrad. Med. J.* 50: 376, 1974.
4. Porter, C. A.; Mowat, A. P.; Cook, P. J. L.; Haynes, D. W. G.; Shilkin, K. B.; Williams, R.: Alpha₁-antitrypsin deficiency and neonatal hepatitis. *Br. Med. J.* 3: 435, 1972.
5. Agenes, O.; Matlary, A.; Elgjo, K.; Munthe, E.; Fagerhol, M.: Neonatal cholestasis in alpha-1-antitrypsin deficient children. Clinical, genetic, histological and immunohistochemical findings. *Acta Paediat. Scand.* 61: 632, 1972.
6. Sharp, H. L.: Alpha-1-antitrypsin deficiency. *Hosp. Pract.* 6: 83, 1971.
7. Odievre, M.; Martin, J. P.; Hadchouel, M.; Alagille, D.; Thaler, M. M.: Alpha₁-antitrypsin deficiency and liver disease in children: phenotypes, manifestations, and prognosis. *Pediatrics* 57: 226, 1976.
8. Brunt, P. W.: Antitrypsin and the liver. *Gut* 15: 573, 1974.
9. Sharp, H. L.: The current status of alpha-1-antitrypsin, a protease inhibitor, in gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 70: 611, 1976.
10. Kumar, P.; Lancaster-Smith, M.; Cook, P.; Stansfeld, A.; Clark, M. L.; Dawson, A. M.: Alpha-1-antitrypsin deficiency in chronic liver disease, and a report of cirrhosis and emphysema in adult members of a family. *Br. Med. J.* 1: 366, 1974.
11. Wilkinson, E. J.; Raab, K.; Browning, C. A.; Hosty, T. A.: Familial hepatic cirrhosis in infants associated with alpha-1-antitrypsin SZ phenotype. *J. Pediatrics* 85: 159, 1974.
12. Glasgow, J. F. T.; Lynch, M. J.; Hercz, A.; Levison, H.; Sass-Kortzak, A.: Alpha-1-antitrypsin deficiency in association with both cirrhosis and chronic obstructive lung disease in two sibs. *Am. J. Med.* 54: 181, 1973.

*Bibliografía normalizada.



13. Berg, N. O.; Eriksson, S.: Liver disease in adults with alpha-1-antitrypsin deficiency. *N. Engl. J. Med.* 287: 1264, 1972.
14. Palmer, P. E.; Wolfe, H. J.; Gherardi, G. J.: Hepatic changes in adult alpha-1-antitrypsin deficiency. *Gastroenterology* 65: 284, 1973.
15. Eriksson, S.; Hagerstrand, I.: Cirrhosis and malignant hepatoma in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Acta Med. Scand.* 195: 451, 1974.
16. Greenwald, A. J.; Johnson, D. S.; Oskvig, R. M.; Aschenbrener, C. A.; Randa, D. C.: Alpha-1-antitrypsin deficiency, emphysema, cirrhosis, and intestinal mucosal atrophy. *JAMA* 231: 273, 1975.
17. Donlan, Ch. J.; Ross, D. G.; Golembieski, M.; Scutero, J. V.: Pulmonary emphysema and liver disease. Occurrence in an alpha-1-antitrypsin-deficient adult. *JAMA* 232: 1147, 1975.
18. Larsson, Ch.: Natural history and life expectancy in severe alpha-1-antitrypsin deficiency, *PiZ. Acta Med. Scand.* 204: 345, 1978.
19. Fisher, R. L.; Taylor, L.; Sherlock, S.: Alpha-1-antitrypsin deficiency in liver disease: the extent of the problem. *Gastroenterology* 71: 646, 1976.
20. Pierce, J. A.; Eradio, B.; Dew, T. A.: Antitrypsin phenotypes in St. Louis. *JAMA* 231: 609, 1975.
21. Ishak, K. G.; Jenis, E. H.; Marshall, M. L.; Bolton, B. H.; Battistone, G. C.: Cirrhosis of the liver associated with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Arch. Path.* 94: 445, 1972.
22. Govindarajan, S.; Aschcavai, M.; Peters, R.: Alpha-1-antitrypsin phenotypes in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1: 628, 1981.
23. Theodoropoulos, G.; Fertakis, A.; Archimandritis, A.; Kapordellis, C.; Angelopoulos, B.: Alpha-1-antitrypsin phenotypes in cirrhosis and hepatoma. *Acta Hepato-Gastroenterol.* 23: 114, 1976.
24. Ganrot, P. O.; Laurell, C. B.; Eriksson, S.: Obstructive lung disease and trypsin inhibitor in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 19: 205, 1967.
25. Campra, J. L.; Craig, J. R.; Peters, R. L.; Reynolds, T. B.: Cirrhosis associated with partial deficiency of alpha-1-antitrypsin in an adult. *Ann. Int. Med.* 78: 233, 1973.
26. Roggli, V. L.; Hausner, R. J.; Askew, J. B.: Alpha-1-antitrypsin globules in hepatocytes of elderly persons with liver disease. *A.J.C.P.* 75: 538, 1981.
27. Triger, D. R.; Millward-Sadler, G. H.: Alpha-1-antitrypsin deficiency and liver disease in adults. *Q. J. Med.* 178: 351, 1976.
28. Chan, C. H.; Steer, C. J.; Vergalla, J.; Jones, E. A.: Alpha-1-antitrypsin deficiency with cirrhosis associated with the protease inhibitor phenotype SZ. *Am. J. Med.* 65: 978, 1978.
29. Palmer, P. E.; Gherardi, G. J.; Baldwin, J. M.; Wolfe, H. J.: Adult liver disease in SZ phenotype alpha-1-antitrypsin deficiency. *Ann. Int. Med.* 88: 59, 1978.
30. Brand, B.; Bezahler, G. H.; Gould, R.: Cirrhosis and heterozygous FZ alpha-1-antitrypsin deficiency in an adult. *Gastroenterology* 66: 264, 1974.
31. Blankinsopp, W. K.; Haffenden, G. P.: Alpha-1-antitrypsin bodies in the liver.

- J. Clin. Path. 30: 132, 1977.
32. Eriksson, S.; Moestrup, T.; Hagerstrand, I.: Liver, lung and malignant disease in heterozygous (PiMZ) alpha-1-antitrypsin deficiency. Acta Med. Scand. 198: 243, 1975.
 33. Morin, T.; Martin, J. P.; Feldmann, G.; Rueff, B.; Benhamou, J. P.; Ropartz, C.: Heterozygous alpha-1-antitrypsin deficiency and cirrhosis in adults, a fortuitous association. Lancet 1: 250, 1975.
 34. Kueppers, F.; Dickson, E. R.; Summerskill, W. H. J.: Alpha-1-antitrypsin phenotypes in chronic active liver disease and primary biliary cirrhosis. Mayo Clin. Proc. 51: 286, 1976.
 35. Hodges, J. R.; Millward-Sadler, G. H.; Barbatis, C.; Wright, R.: Heterozygous MZ alpha-1-antitrypsin deficiency in adults with chronic active hepatitis and cryptogenic cirrhosis. N. Engl. J. Med. 304: 557, 1981.
 36. Cook, P. J. L.: Genetic aspects of the Pi system. Posgrad. Med. J. 50: 362-364, 1974.
 37. Villamil, F. G.; Aschcavai, M.; Peters, R.; Reynolds, T. B.: Heterozigous protease inhibitor type Z. Its occurrence in cryptogenic cirrhosis and in the normal population. En prensa.
 38. Rawlings, W.; Moss, J.; Cooper, H. S.; Hamilton, S. R.: Hepatocellular carcinoma and partial deficiency of alpha-1-antitrypsin (MZ). Ann. Int. Med. 81: 771, 1974.
 39. Kew, M. C.; Turnbull, R. I.; Prinsloo, I.: Alpha-1-antitrypsin deficiency and hepatocellular cancer. Br. J. Cancer 37: 635, 1978.
 40. Pariente E. A.; Degott, C.; Martin, J. P.; Feldmann, G.; Potet, F.; Benhamou, J. P.: Hepatocytic PAS-positive diastase-resistant inclusions in the absence of alpha-1-antitrypsin deficiency-high prevalence in alcoholic cirrhosis. A.J.C.P. 76: 299, 1981.
 41. Bell, O. F.; Carrell, R. W.: Basis of the defect in alpha-1-antitrypsin deficiency. Nature 255: 410, 1973.
 42. Cox, D. W.: Defect in alpha-1-antitrypsin deficiency. Lancet :844, 1973.
 43. Chan, S. K.; Rees, D. C.: Molecular basis for the alpha-1-protease inhibitor deficiency. Nature 255:240, 1975.
 44. Eriksson, S.; Larsson, C.: Purification and partial characterization of pas-positive inclusion bodies from the liver in alpha-1-antitrypsin deficiency. N. Eng. J. Med. 292: 176, 1975.
 45. Jeppsson, J. O.; Larsson, C.; Eriksson, S.: Characterization of alpha-1-antitrypsin in the inclusion bodies from the liver in alpha-1-antitrypsin deficiency. N. Engl. J. Med. 293: 576, 1975.
 46. Makino, S.; Reed, Ch. E.: Distribution and elimination of exogenous alpha-1-antitrypsin. J. Lab. Clin. Med. 75: 742, 1970.
 47. Gadek, J. E.; Klein, H. G.; Holland, P. V.; Crystal, R. G.: Replacement therapy of alpha-1-antitrypsin deficiency. Reversal of protease-antiprotease imbalance within the alveolar structures of PiZ subjects. J. Clin. Invest. 68: 1158, 1981.
 48. Putnam, C. A.; Porter, K. A.; Peters, R. L.; Ashcavai, M.; Redeker, A.



G.; Starzl, T. E.: Liver replacement for alpha-1-antitrypsin deficiency. *Surgery* 81: 258, 1977.

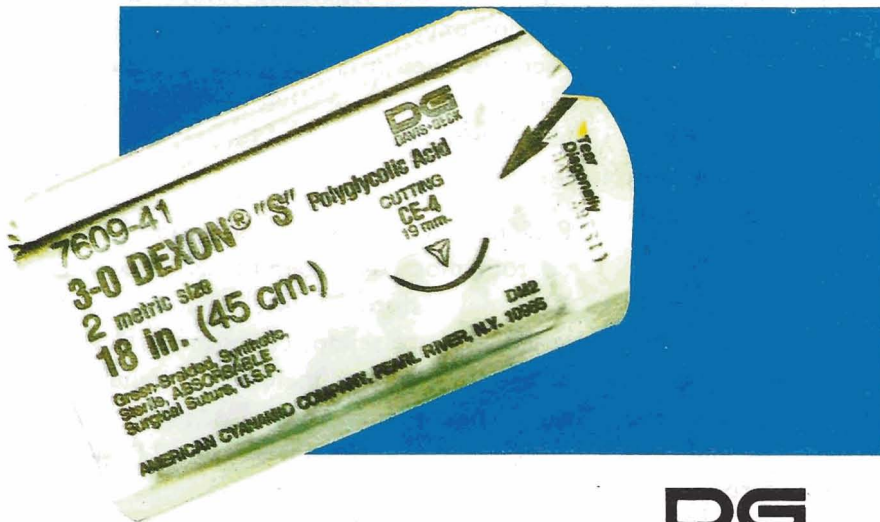
49. Peters, R. L.; Redeker, A. G.; Starzl,

T.; Putnam, C. W.: Alpha-a-antitrypsin, production by the transplanted liver in a patient. *Gastroenterology* 69: 852, 1975.

“S”uavidad
“S”eguridad

DEXON[®]“S”

100 % Sutura de ácido poliglicólico



DG
DAVIS+GECK SUTURAS

CYANAMID DE ARG. S.A.
Charcas 5051 - 1475 Bs. As. - Tel.: 772-4031

NOVEDADES EN BIOMEDICINA: RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

Dr. Raúl Gutman

INTRODUCCION

La resonancia magnética nuclear (RMN) es una técnica que utiliza las propiedades magnéticas que presentan ciertos núcleos atómicos con el fin de obtener información acerca de la concentración y el milieu fisicoquímico en que se encuentran dichos átomos (para el caso de las células o tejidos, estos átomos se encuentran inmersos en moléculas inorgánicas o bien en complejas micro o macro moléculas orgánicas). Dicho en otras palabras, la RMN posibilita inferir sobre la composición de la materia viva en estudio sin interferir o alterar en modo alguno los procesos biológicos bajo observación. Originalmente, esta técnica fue concebida por el físico norteamericano Isidor Rabi, quien la utilizó para informarse de las propiedades magnéticas intrínsecas de los núcleos atómicos, trabajos que le valieron finalmente el Premio Nobel en 1944. La RMN ha sido utilizada en biomedicina en forma creciente y con carácter experimental en los últimos ocho o diez años como una forma no invasiva de examinar in vivo a diferentes procesos metabólicos en organismos intactos, incluyendo a seres humanos.

El principio en el cual se basa esta técnica puede sintetizarse de la siguiente manera. Ciertos núcleos atómicos (para el caso de la materia viva se han utilizado hasta el presente los núcleos de hidrógeno, los de fósforo 31 o los de carbono 13) tienen propiedades magnéticas, debido a lo cual estos núcleos se polarizan cuando la muestra que los contiene es colocada dentro de un campo magnético uniforme. El comportamiento de estos átomos puede ser luego observado mediante el uso

de ondas radiales de muy baja energía, las cuales al interactuar con el campo magnético del átomo polarizado, actúan como si éste fuera un verdadero transmisor, con una frecuencia de onda (resonancia) altamente característica para dicho átomo. Más aun, dentro del rango de su frecuencia característica, es posible delinear pequeñas subáreas donde se irán a ubicar específicamente las resonancias de las diferentes moléculas en las cuales se hallan incluidos los átomos bajo estudio. Es así como se puede identificar, medir cuantitativamente y, más aún, evaluar el comportamiento dinámico de la composición molecular de partes dadas de un organismo vivo en forma totalmente incruenta y sin interferir con su función. La información obtenida es clasificada en forma de espectros de alta resolución, siendo luego estos espectros analizados por espectrómetros especiales computarizados que los expresan ya sea como perfiles espectrales (ver más adelante) o bien mediante una variante de RMN en imágenes bidimensionales y (en el futuro) tridimensionales.

Para no hacer la explicación tan abstracta, tomemos como ejemplo el caso de la RMN del fósforo 31 en el músculo esquelético. En este tejido, el fósforo está contenido fundamentalmente en los nucleótidos (recordemos que los nucleótidos principales del músculo son el ATP, ADP, AMP y NAD), en la fosfocreatinina o bien en forma de fosfato inorgánico. El análisis espectrométrico de las resonancias del antebrazo por ejemplo, nos permite saber en forma altamente específica la cantidad de fósforo contenido en cada una de las moléculas referidas. Además, la resonancia

cia del fosfato inorgánico nos proporciona información indirecta de alta sensibilidad acerca del pH intracelular y sus rápidas variaciones dinámicas durante, por ejemplo, el ejercicio.

Deseamos comentar a continuación acerca de algunos temas discutidos en una reunión que tuvo lugar a comienzos del mes de abril de este año en la Universidad de Oxford, Inglaterra, en lo que fue denominado el Primer Meeting de Oxford de Resonancia Magnética Tópica (TMR). La TMR es una de las formas de aplicación práctica de la RMN que ha permitido, al posibilitar la observación de resonancias provenientes de regiones corporales específicas en seres humanos, las primeras aplicaciones clínicas directas de esta tecnología.

Conceptos básicos refutados por hallazgos con la RMN

Parte de las grandes expectativas que suscitó la RMN se basan, como señaláramos, en la posibilidad que brinda esta técnica de examinar el trabajo de tejidos de órganos vivos en su estado natural y permitir por ende un mejor entendimiento de cómo funciona el metabolismo de sus células, cómo son controladas diferentes funciones y cómo se lleva a cabo la compleja coordinación entre ellas. El profesor Douglas Wilkie (University College, Londres) describió en esta reunión los resultados de algunos de sus experimentos con la TMR que contradicen ideas aceptadas tradicionalmente acerca de cómo las células regulan uno de sus procesos metabólicos más importantes: la denominada glicolisis. Recordemos que la glicolisis consiste en una serie de pasos durante los cuales la glucosa

es convertida en ácido láctico, proceso durante el cual es liberada una gran cantidad de energía que es almacenada químicamente en una serie de moléculas ricas en enlaces fosfato de alta energía, constituyendo el ATP una de ellas. Estos enlaces de alta energía son la principal fuente energética de la célula para todos los procesos que la requieren; en el caso del músculo, por ejemplo, para producir la contracción muscular. Durante muchos años se creyó que la velocidad de la glicolisis, o sea la cantidad de moléculas de ATP requeridas, estaba controlada directamente por la concentración intracelular de ADP. Recordemos que el ATP, al romper el primero de sus enlaces de alta energía (liberando energía y fósforo inorgánico), es convertido en ADP y, finalmente, por ruptura de su segundo enlace fosfato en AMP. Tradicionalmente todos fuimos enseñados que las bajas concentraciones intracelulares de ADP, representan la señal química directa de que hace falta incrementar los niveles de energía intracelular y, por lo tanto, de acelerar el proceso de glicolisis con regeneración de ATP. El grupo de trabajo del Dr. Wilkie sometió a prueba este axioma utilizando la TMR para medir en el antebrazo humano los niveles de los diferentes metabolitos que contienen fósforo. A ese fin, procedieron a aislar temporalmente de la circulación los músculos del antebrazo por medio de un lazo y registraron las señales de TMR mientras el antebrazo permanecía en reposo y a continuación de que el sujeto realizara ejercicios musculares simples. Las señales recogidas con la TMR indicaron que los niveles de los diferentes metabolitos que contenían fósforo encontrados con el brazo en reposo eran prácticamente idénticas a las re-

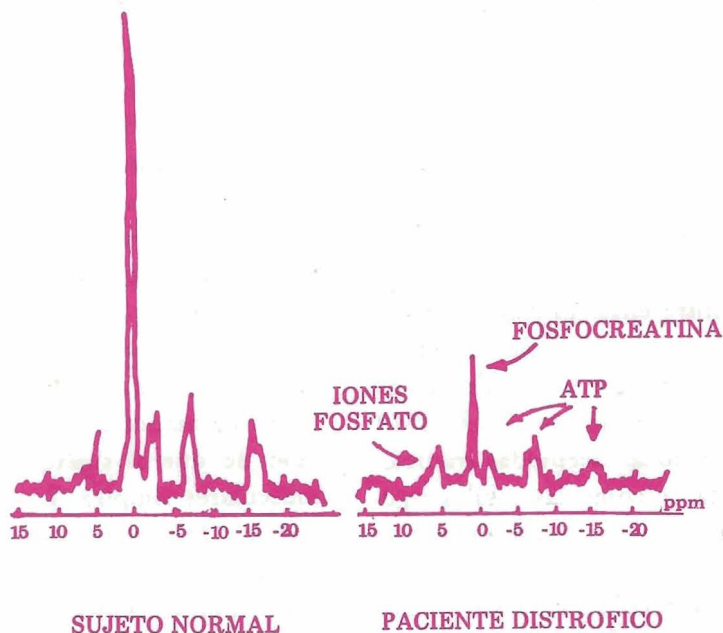
gistradas durante el ejercicio, a pesar de que la velocidad de la glicolisis en el músculo bajo ejercicio estaba de 200 a 300 veces más acelerada que en el músculo en reposo. El Dr. Wilkie sugiere en base a sus resultados, que la glicolisis muscular no es regulada por los cambios en los niveles intercelulares de ADP o AMP, sino más bien por algún otro evento conectado en forma directa con la concentración muscular.

El autor sugiere que miles de estudiantes en todo el mundo están siendo imbuidos en conceptos biológicos básicos incorrectos acerca de los mecanismos de control de la glicolisis. Es probable que la RMN, con otros experimentos de este tipo, puedan arrojar dudas y/o nuevos conceptos acerca de cómo son regulados diferentes procesos metabólicos.

Diagnóstico de miopatías con TMR

Los equipos de TMR para uso clínico disponibles hasta el momento de efectuarse dicha reunión no eran lo suficientemente grandes como para poder examinar el cuerpo entero. Recién hacia fines de este año se va a disponer de un equipo que, evaluando la resonancia del fósforo 31, pueda efectuar estudios corporales totales con interés regional definido. Los primeros afortunados en esta área de trabajo serán los colegas del Hospital John Radcliffe, de Oxford, los cuales han obtenido un subsidio especial de 800 mil dólares (que es el costo de este primer prototipo) para los ensayos clínicos. Por lo tanto, el trabajo clínico efectuado hasta el presente se ha limitado al uso de la TMR para monitorear diferentes circunstancias fisioló-

PERFIL ESPECTRAL POR RMN (TMR) —MUSCULOS DEL ANTEBRAZO—



GENTAMINA

INYECTABLE GENTAMICINA (como sulfato)

LA EXPERIENCIA ACUMULADA
RESPALDA LA SEGURIDAD DE SU PRESCRIPCION

1 actividad bactericida de
amplio espectro contra los
"patógenos problemas".

2 seguridad comprobada en
la clínica.

3 extraordinarios resultados
en un extenso campo
de indicaciones.

micina con
garantía Schering



NIÑOS

20 mg
40 mg

ADULTOS

60 mg
80 mg

INFECCIONES
URINARIAS

160 mg

GONORREA
AGUDA

280 mg



DOSIS
MÚLTIPLES

400 mg
ECONOMIA!



ESSEX (ARGENTINA) S.A.I.C.
Representantes de
SCHERING CORPORATION U.S.A.
Kenilworth, New Jersey



gicas o patológicas en la musculatura de las extremidades.

El principio bajo el cual se efectuaron estos estudios es que el tejido enfermo debiera mostrar señales anormales de TMR que reflejaran las anormalidades en el metabolismo muscular ocasionados por la enfermedad en cuestión. El primer éxito clínico con el uso de la TMR, fue su utilización en el diagnóstico de una inusual afección muscular denominada síndrome de Mc Ardle y que fuera recientemente comunicado en el *New England Journal of Medicine* (vol. 304, pág. 1338, 1981). En esta inusual miopatía, los pacientes carecen de la enzima encargada de hidrolizar el glucógeno y producir ácido láctico durante el ejercicio, generando en el proceso ATP y fosfocreatina. El análisis del espectro de resonancias del músculo del paciente en estudio reveló que el pH intramuscular no caía durante el ejercicio (por falta de producción de ácido láctico) en contraposición a controles normales en los cuales se producía una significativa caída del pH por la acumulación de dicho metabolito. También se registró en el paciente una notable disminución del contenido de fosfocreatina y ATP intramuscular por las razones expuestas. Recientemente, un grupo de investigadores ingleses comunicó la utilidad de la TMR en el diagnóstico de

una variedad de miopatías, incluyendo deficiencias de la fosfofructokinasa y la distrofia de Duchenne (*Lancet* 27 marzo; pág. 725, 1982). Es de destacar que varios de los pacientes estudiados venían con diagnósticos previos erróneos o bien habían sido catalogados como neuróticos.

Conclusiones

El potencial promisorio de la RMN en investigación biomédica y en la clínica (utilizando ya sea sus perfiles espectrales o por producción de imágenes) se fundamenta en la exclusiva posibilidad que ella brinda para obtener información acerca de la naturaleza química (estática y dinámica) subyacente en la intimidad de diferentes procesos metabólicos en tejidos u órganos sanos y enfermos, en una forma totalmente incruenta y sin interferir con los fenómenos bajo estudio.

Para un aprovechamiento efectivo de sus múltiples potencialidades, su futura incorporación a la medicina cotidiana requerirá, más que con cualquier otra tecnología médica, de una práctica a la que concurren profesionales de variada experiencia en medicina asistencial (en sus diferentes ramas y especialidades) con profesionales formados en disciplinas biomédicas básicas.

EL DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL ITALIANO INFORMA

Curso para Docente de Escuela de Enfermería

Directora del Curso: Lic. Norma Caffaro de Hernández.

Fecha: 20-21 y 22 de octubre de 8.30 a 12.30 horas.

Docentes: Lic. Martha Bähler y Norma Caffaro de Hernández.

Dirigido a: Docentes de Escuela de Enfermería.

Metodología del curso: Activa, con producción de instrumentos por parte de los inscriptos.

Temario:

1. Areas de aprendizaje. Objetivos para planificar la enseñanza y la evaluación.
2. Evaluación educativa. Instrumentos más usados en la evaluación educativa: presentación crítica.
3. Pruebas no estructuradas: oral - ensayo.
4. Pruebas estructuradas: pasos para la construcción de pruebas estructuradas.
5. Tabla de especificaciones y diferentes tipos de items.
6. Lista de cotejo y escalas evaluativas.
7. Procedimientos estadísticos básicos. Interpretación y empleo de los resultados.

Inscripción limitada a 40 personas.

Informes e inscripción: Departamento de Docencia e Investigación, Gascón 450, 2° Piso, Capital.

Medicina Familiar

En forma quincenal se reúne en el Hospital Italiano de Buenos Aires un grupo de profesionales interesados en el desarrollo de la Medicina Familiar en nuestro país. Actualmente, se entiende por médico de familia al que sirve como primer contacto al paciente y evalúa sus necesidades en forma total, proveyéndole de cuidados personales en uno o más campos de la medicina y refiere al paciente cuando está indicado. Es decir, que asume la responsabilidad por la atención continua integral del paciente, actuando como coordinador del equipo que provee los servicios de salud en caso de derivaciones.

Los objetivos del trabajo de este grupo son:

1. Establecer en el país un grupo interdisciplinario para el estudio y elaboración de proyectos de Medicina Familiar.



2. Leer y transmitir información sobre desarrollo y alcances de proyectos referentes a Medicina Familiar.
3. Intercambiar experiencias con instituciones interesadas en la Medicina Familiar.
4. Difundir la concepción de la Medicina Familiar entre los médicos clínicos de barrios suburbanos.

P.R.O.C.O.R.

La Fundación para el Progreso de la Cardiología (PROCOR) otorgó dos becas de iniciación en la especialidad de Cardiología. Los profesionales que deseen acceder a ellas deberán reunir los siguientes requisitos:

Ser médico del interior del país, con residencia a más de 200 km de la Capital.

Tener un año de experiencia en clínica médica.

Presentar currículum médico.

La selección se hará con examen escrito y entrevista personal.

Duración de la beca: 3 años.

Asignación mensual: equivalente a sueldo Residente de segundo año.

Informes: Departamento de Docencia e Investigación. Gascón 450, 2° Piso, Capital

Becas

Además existen becas de iniciación en los siguientes Servicios, destinadas preferentemente a médicos del interior del país.

Para optar a ellas deben contar con becas de institución nacional, provincial o municipal y no tener más de 31 años de edad.

Anatomía patológica

Cardiología

Cirugía general

Clínica médica

Diagnóstico por imágenes

Endocrinología

Gastroenterología

Ginecología

Hemodinamia

Neurología

Obstetricia (xxx)

Oftalmología

Otorrinolaringología

Pediatría

Psicopatología

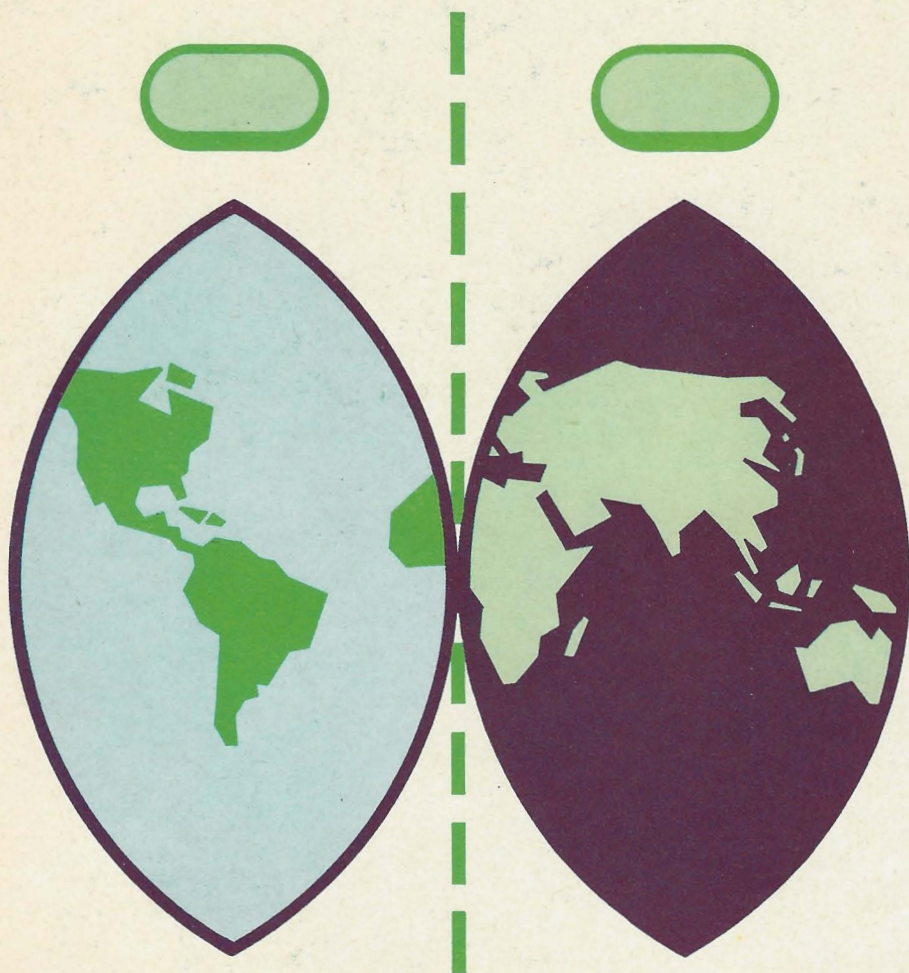
Rehabilitación

Terapia intensiva

Urología

Laboratorio (sólo para bioquímicos)

La eficacia de **Tagamet**
con un régimen de
administración más simple.



Tagamet 400 mg
1 comprimido dos veces al día.

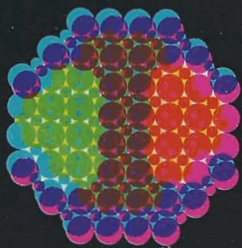
Smith Kline & French I.A.C.
Sucursal Argentina
Bolívar 391 - 1066 Buenos Aires
Tel. 33-6554/59

Precio al público vigente al 28/4/82
Envase de 30 comp. de 400 mg.: \$ 245.461.-
Envase de 30 comp. de 200 mg.: \$ 134.243.-

1981
Bayer
presenta

Baycipén[®]

Mezlocilina



El paso a la nueva era antibiótica

Mayor intensidad de efecto y más amplio espectro de acción.

Mayor efectividad in vivo e in vitro que otros antibióticos β -lactámicos (penicilinas y cefalosporinas)

Efecto sinérgico al combinarse con aminoglucósidos (por ej. Baymicina.)[®]

Presentaciones:

Para uso intramuscular

Baycipén 0,5 g.

Envase conteniendo: 1 frasco ampolla con 0,5 g de Mezlocilina
1 ampolla de 2 ml de agua bidestilada esteril.

Baycipén 1 g.

Envase conteniendo: 1 frasco ampolla con 1 g de Mezlocilina.
1 ampolla de 4 ml de agua bidestilada esteril.

Para uso endovenoso

Baycipén 2 g.

Envase conteniendo: 1 frasco ampolla con 2 g de Mezlocilina.
1 ampolla de 20 ml de agua bidestilada esteril.

Composición:

Baycipén[®] contiene como sustancia activa Mezlocilina en forma de monohidrato sodico.

Indicaciones

Infecciones leves, medianas y severas causadas por germen gram-positivos y negativos.



Bayer Argentina S.A.
División Farma
Empedrado 2435
Bs. As. Argentina