

ISSN 0326-7474



**EXPERIENCIA
MEDICA**

*Volumen VI - Nro. 4
Octubre-Diciembre de 1988*

**Revista del Hospital Privado
Centro Médico de Córdoba S.A.**

*Naciones Unidas 346
Barrio Parque Vélez Sársfield
5016 Córdoba
Tel. 28061/69*

**Registro Nacional de la
Propiedad Intelectual
Nro. 12981**

**Se autoriza la reproducción,
total o parcial, citando
la fuente**

Editor Responsable:
Daniel Alberto Allende

Comité Editorial:
**Pedro Barrios
Adolfo Fernández Vocos
Jacobó Morozovsky
Eduardo Noguera
Juan Pablo Palazzo**



SUMARIO

	Pág.
* Reglamento de Publicaciones	2

TRABAJOS ORIGINALES

* Tumores Malignos Múltiples - Análisis de 45 Pacientes	3
* Tumores del Foramen Magno	13
* Leucemia a Tricoleucocitos - Tratamiento con Interferón alfa 2b	17
* Cirugía en Pacientes sometidos a Hemodiálisis Periódica	22
* Segundo Tumor - Relación Patogénica con el Tratamiento Oncológico	26
* Cambios Hemodinámicos en perros - Utilizando By-Pass veno venoso con y sin Bio Pump.	31

RECUERDO HISTORICO

* Tres Instituciones Médicas - Segunda Parte	34
--	----

Trabajos Originales

TUMORES MALIGNOS MÚLTIPLES:

Análisis de 45 pacientes

PALAZZO, Emilio
DIAZ, Gustavo
BERRETTA, Adriana
WOJAKOWSKI, Adriana
GARCIA, Juan J.
ALLENDE, Daniel Alberto

(De los Servicios de Oncohematología, Ginecología y Cirugía General - Hospital Privado)

RESUMEN

Estudio retrospectivo no estadístico de 45 casos de tumores malignos múltiples. No representan la totalidad de los registrados en la Institución; fueron elegidos de los pacientes asistidos en los últimos 10 años. El primer cáncer de algunos pacientes fue tratado en otro hospital. Hubo 13 hombres y 32 mujeres; más de la mitad de los enfermos tenían entre 50 y 70 años de edad en la primera consulta. Hubo 37 cánceres dobles y 8 triples. El tumor más frecuente fue el de mama (.6 y .84 del total de las mujeres, respectivamente).

La asociación mama/colon-estómago y mama/leucemia-linfoma, ocurrió en 9 y 8 casos respectivamente. Veinticinco casos tenían antecedentes de cáncer en la familia; 12 antecedentes de tabaquismo; 12 trastornos hormonales o de haber recibido estrógenos. Como conclusión, el estudio sugiere la importancia de determinar el antecedente de cáncer en la familia en aquellos enfermos con tumor maligno, de vigilar la evolución de los pacientes con sobrevida prolongada y tratados con agentes potencialmente cancerígenos, de evitar el uso de agentes tóxicos (tabaco y alcohol) u hormonales por tiempo prolongado, en los pacientes con un primer tumor maligno.

El ser humano puede ser afectado por varios tumores malignos, de aparición sincrónica o metacrónica. Este hecho es parte del problema general del cáncer pero tiene particular interés para el estudio del paciente neoplásico.

En este trabajo se han analizado 45 historias de pacientes del Hospital Privado. No es una población homogénea; no comprende el universo total de enfermos con cáncer múltiple examinados en el Hospital; algunos pacientes fueron atendidos por el primer tumor en otros centros asistenciales y por ello no se cuentan con antecedentes muy precisos.

El trabajo tiene por objetivo obtener características de esta población de enfermos que permitan crear líneas de estudios prospectivos.

MATERIAL Y METODOS

Los 45 pacientes fueron 13 hombres y 32 mujeres. En el Cuadro I, se presenta la serie estableciendo: el número de la historia clínica; la edad de la primera consulta (no siempre la de la aparición del primer tumor clínico); los tipos de tumores escalonándolos por orden de presentación; el tipo de tratamiento; el intervalo entre los tumores; los antecedentes de los pacientes que pueden interesar para el análisis.

CUADRO I

HOMBRES

<i>Nro. HISTORIA</i>	<i>EDAD (Primera consulta)</i>	<i>TIPO DE TUMOR (Tratamiento)</i>	<i>INTER- VALO</i>	<i>ANTECEDENTES</i>
132219	71	adenocar. próstata Qx y Chx carc. alveol pulmón Chx	4 años	fuma 20 - 50 años gasista - plomero hno. ca. pulmón
199531	62	ca. basocelular múltiple Qx linfoma histiocítico Chx	3 años	agricultor (z. arsenical)
187999	71	adenocarcinoma riñón Qx car. laringe car. labio inf. Qx	7 años	agricultor (z. arsenical) fuma 40 x día cirrosis vino - mate
215500	69	poliglobulia vera L.M.C. Chx car. epidermoideo de pulmón Cx	2 años	polaco prostatectomía fuma 40 x día
214829	61	adenocarc. múltiple de colon hepatocarcinoma	(sincrónico)	agricultor (z. arsenical) fuma 30 x día madre cáncer organofosforado cardíaco crónico
92685	59	Macroglobulinemia Waldeström Chx adenocarcinoma de pulmón Qx	5 años	fuma 20 x día
85027	43	poliglobulia vera Chx. leucemia mieloidea aguda Chx	9 años	comerciante fuma 40 x día café - vino padre cáncer pólipos laringeos

HOMBRES

Nro. HISTORIA	EDAD (Primera consulta)	TIPO DE TUMOR (Tratamiento)	INTER- VALO	ANTECEDENTES
23192	70	car. próstata Qx. Rx. ca. colon (in situ) Qx	4 años	fuma 12 x día cáncer madre, hno. y hna. hipercolesterolemia
73972	59	leucosis mielo- monocítica crónica carcinoide de duodeno Qx.	2 años	comerciante cáncer de pulmón en 2 hermanos
205349	76	leucemia linfática crónica carcinoma riñón (embolizac.)	1 año	fuma (?) 40 x día adenoma próstata (Ht)
224680	51	Hodgkin Chx. Rx. ca. lengua Cx.	5 años	fuma 60 x día hipercolesterolemia enfermedad arterial
143134	72	linfoma histiocítico difuso Chx. adenocarcinoma próstata Qx.	2 años	comerciante rural gota - drogas antireum. fuma (?) cáncer en madre y hna.
216651	65	ca. labio inferior Cx. adenocarcinoma de pulmón Cx.	4 años	agricultor (z. arsenical) fuma 20 x día alcohol cáncer en la madre

MUJERES

Nro. HISTORIA	EDAD (Primera consulta)	TIPO DE TUMOR (Tratamiento)	INTER- VALO	ANTECEDENTES
124626	61	ca. mama Qx y Rx linfoma mixto difuso	11 años	cáncer en hermana menopausia

MUJERES

<i>Nro. HISTORIA</i>	<i>EDAD (Primera consulta)</i>	<i>TIPO DE TUMOR (Tratamiento)</i>	<i>INTER- VALO</i>	<i>ANTECEDENTES</i>
66723	52	ca. mama der. Rx. y Chx. ca. mama izq. Cx. y Hormo.x.	4 años	sin antecedentes
194814	55	ca. mama Cx. y Rx. astrocitoma III Cx.	3 años	diabetes hipercolesterol estrógenos reserpina cáncer de mama madre y hna. padre ca. pulmón Villa María
165574	57	ca. endometrio Cx. ca. mama Cx.	3 años	J. Craik hipercolesterolemia fuma corticoides padre ca. pulmón madre ca. mama hno. diabético
97428	27	Hodgkin Cx. y Rx. x 3 ca. tiroides	12 años	cáncer en la familia
502	58	ca. riñón Cx. y Rx. ca. endometrio ca. basocelular	1 año 7 años	menopausia madre con ca. hígado
278293	51	ca. mama Cx. y Rx. leucemia mieloidea crónica (Cr. Ph.?) Chx.	2 años	madre con linfoma
182947	64	ca. colon Cx. ca. mama ca. cervical (ut Rx)	3 años	asma corticoides hipercolesterolemia nefrectomía 5 a. antes ca. en 1 familiar anemia aspirina
97117	57	sarcoma de mama Cx. ca. ciego Cx.	1 año	cáncer en el padre mioma uterino

MUJERES				
Nro. HISTORIA	EDAD (Primera consulta)	TIPO DE TUMOR (Tratamiento)	INTER- VALO	ANTECEDENTES
122506	58	ca. estómago Cx. ca. medular de mama Cx. (otro Hosp.) rec. ca. gástrico Chx.	10 años 1 año	hipercolesterolemia menopausia 42 a.
8710	47	ca. mama Cx. ca. colon Cx.	26 años	hipercolesterolemia
41006	60	ca. tiroides Cx. ca. mama Cx. ca. colon Cx	1 año	padre "u. gástrica" madre ca. mama hno. ca. pulmón hna. ca. tiroides hijo linfoma
210112	52	ca. recto Cx ca. mama Cx	1 año	obesa padre con ca. hígado
51656	54	ca. mama izq. Cx. ca. mama der. Cx. Rx. ca. esófago Cx.	2 años 17 años	padre ca. esófago hna. ca. mama hna. ca. mama
283130	32	ca. mama Cx ca. tiroides Cx.	6 años	fuma 20 x día madre con ca. mama hijo diabético betabloquantes barbitúricos
216362	32	ca. mama Cx.Oof.x. Rx. ca. broncoalveolar Biop.	8 años	fuma 20 x día
240552	60	ca. mama Cx. Chx. Leuc. Linfática crónica Linfocitosis B	2 años	fuma 20 x día padre ca. intestino hno. ca. espinocelular
153282	38	Hodgkin Rx. múltiples +Chx. ca. mama Cx	13 años	s/antecedentes

MUJERES

<i>Nro. HISTORIA</i>	<i>EDAD (Primera consulta)</i>	<i>TIPO DE TUMOR (Tratamiento)</i>	<i>INTER- VALO</i>	<i>ANTECEDENTES</i>
172906	57	reticulosarcoma (ganglios) ChxRx. ca. endometrio Rx. Linfoma linfocítico dif. estrógenos	3 años 7 años	estrógenos 10 años Rx. abdominal 3 años antes
25045	59	ca. mama Cx linfoma mixto	7 años	estrógenos antitiroideos
272321	57	ca. mama Rx (1 año) leucemia mieloide agua	4 años	hna. ca. mama hna. ca. mama
216384	47	basocelular ca. mama der. Cx ca. mama izq. Cx. ca. indiferenciado mediastino	1 año 6 años	estrógenos antitiroideos tiroides
17791	37	ca. mama Cx + Chx. linfoma no Hodgkin Rx + Chx.	22 años	T.B.C. recidivada a 12 a. fuma 40 x día alcoholismo 5 aspirinas día - corticoides
25106	66	ca. mama Cx. Rx. Rx. recidiva hemangio endotelioma	24 años	
164475	49	ca. mama Cx. Rx. Chx. ca. cervical (uter.)	1 año	obesa
6961	32	ca. tiroides Cx. ca. colon Cx.	27 años	radioterapia infancia hipotiroidismo T.B.C. Padre ca. intestino
86138	68	ca. mama Cx. Rx. ca. gl. sudoríparas	3 años	estrógenos (16 años) hijo ca. colon
267108	87	sarcoma Kaposi ca. ovario		paludismo hipotiroidismo?

MUJERES				
Nro. HISTORIA	EDAD (Primera consulta)	TIPO DE TUMOR (Tratamiento)	INTER- VALO	ANTECEDENTES
82578	39	ca. mama Cx ca. colon Cx.	3 años	sulpirida colopatía crónica
22443	89	ca. colon Cx ca. mama (hallazgo)		padre ca. estómago hno. ca. pulmón tiroidopatía antitiroideos
62041	63	ca. tiroideo Cx. ca. colon ca. riñón Cx.	25 años	hna. ca. intestino colecistectomía histerectomía alérgica colitis arepetición
107946	53	ca. mama Cx. linfoma no Hodgkin Chx.	3 años	anemia astenia insuficiencia cardíaca

Abreviaturas:
Cx. cirugía
Rx. radioterapia
Chx. quimioterapia
hormo.x. hormonoterapia
ca. carcinoma, cáncer, adenocarcinoma.
hno. hermano
hno. hermana
oofx. ooforectomía

RESULTADOS

El gráfico 1 muestra la distribución por edades y sexo de los 45 pacientes. Doce hombres tuvieron 2 y uno, 3 cánceres, respectivamente. El tumor doble ocurrió en 23 mujeres, el triple, en 9.

El cáncer de mama fue la neoplasia más frecuente en el grupo; en 9 enfermos apareció combinada con el cáncer gastrointestinal (principalmente colon) y en 8 pacientes con leucemia/linfoma.

Antecedentes de cáncer en familiares (1ra. generación, fueron registrados en 25 oportunidades (15 casos con 1 familiar; 6, con 2; 4, con 3).

Antecedentes de fumar cigarrillos (20 a 40 por día) tenían 12 pacientes, la mayoría hombres y 12 pacientes habían recibido por tiempo prolongado, estrógenos, corticoides o antitiroideos. El alcoholismo y la ingestión de otros tóxicos fueron menos frecuentes. En ningún caso, los hábitos alimentarios fueron registrados.

Algunos pacientes provenían de la zona arsenical de la Provincia de Córdoba. Quince pacientes recibieron tratamiento con irradiación y/o citotóxicos en el primer tumor, sugiriendo el tipo histológico de la segunda y/o tercera neoplasia, alguna vinculación etiológica con dicha terapéutica.

En tres casos, la segunda neoplasia se manifestó como un nódulo de pulmón, debiendo descartarse la metástasis en dos de ellos.

Dos pacientes con poliglobulia vera y uno con la macroglobulinemia de Waldenström, como primera neoplasia fueron tratados con agentes alquilantes y es por ello que se los ha incluido. Dos desarrollaron un cáncer de pulmón, 2 y 5 años después y uno, una leucemia mieloidea aguda, 9 años después.

No hubo neoplasias endocrinas múltiples en la serie.

COMENTARIO

El presente no es un trabajo estadístico. No hay posibilidad de establecer con precisión, los riesgos de una segunda neoplasia ni la dependencia o vinculación etiológica de los diversos factores analizados.

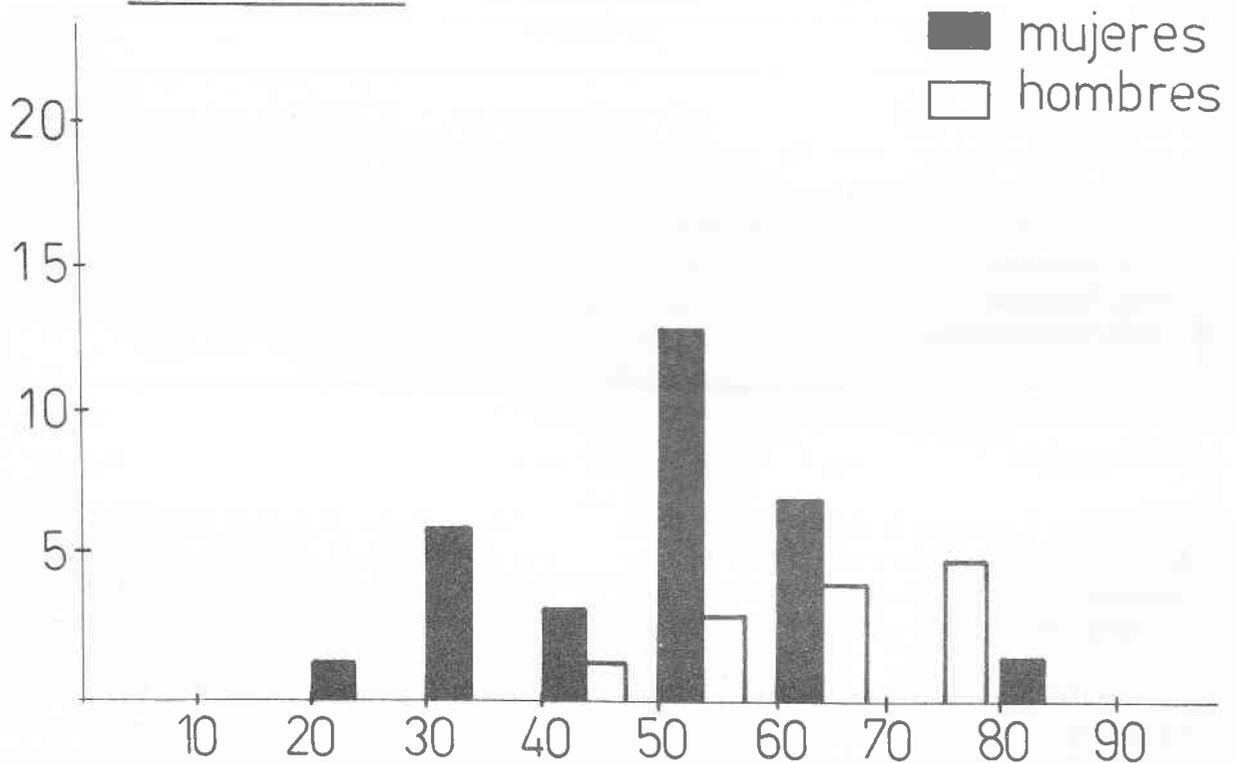
El estudio estadístico de los tumores múltiples no es sencillo y tiene numerosas dificultades

de y causas de error, como lo establecen Schoenberg y M. Myers (1).

Los tratamientos (radiaciones y citotóxicos) como factores etiológicos parecieron importantes en algunos de los casos relatados. Aparecieron también, en este grupo de pacientes, otros factores que posiblemente influyeron como causa de una segunda neoplasia: la edad, el cáncer en el familia, el tabaquismo, el uso de tóxicos, drogas, hormona (estrógenos), hábitos, lugar de residencia (zona arsenical). Al mismo tiempo, es imposible descartar la aparición por azar, de la 2da. y 3ra. neoplasia, en aquellos pacientes que han sobrevivido largo tiempo a la primera. (1). (2)

Analizando la serie, la radioterapia y/o quimioterapia del cáncer de mama fueron el origen posible de leucemias y/o linfomas. El tratamiento radiante de un linfoma de mediastino pudo ser la causa de formación de un carcinoma de mama y de un carcinoma de tiroides. (3), (4), (5).

GRAFICO 1



DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO
45 PACIENTES

El carcinoma de tiroides tratado, tiene por lo general una sobrevida larga. El hipotiroidismo y quizás el envejecimiento en estos enfermos, podrían condicionar el crecimiento de otro tumor maligno, como ocurrió en dos casos de la serie: cáncer de colon 27 años después y cánceres de colon y riñón, 25 años después del tratamiento quirúrgico de un cáncer de tiroides.

La combinación sincrónica o metacrónica de los cánceres de colon y mama está bien establecida en la literatura (6, 7, 8) y 9 enfermos presentaron los cánceres mamario y gastrointestinal. Esta observación justificaría la investigación prospectiva protocolizada de la doble neoplasia. Un caso de cáncer de mama presentó en la evolución un astrocitoma. La presencia de tumores del Sistema Nervioso Central que coinciden con el cáncer de mama ha sido descrita, principalmente los meningiomas (9) y la importancia clínica es el diagnóstico diferencial con las metástasis. Igual importancia clínica tuvo determinar en dos casos, el carácter de tumor primario de nódulos pulmonares aparecidos en la evolución de un carcinoma de otro origen celular. (10)

Quizás lo más llamativo, en la consideración de los antecedentes de los 45 pacientes, fue la frecuencia del cáncer en la familia. El registro de este antecedente sería muy importante para un programa prospectivo.

En el presente estudio, se consignaron los cánceres de parientes próximos, (padres, hermanos, hijos). No se hizo un verdadero estudio genético y de herencia. Inclusive algunos pacientes no tienen consignados, los datos de familia. En general, no es fácil lograr información precisa sobre las enfermedades malignas familiares. Estudios recientes demuestran la importancia que tiene para la prevención, detectar el cáncer familiar y la técnica para el estudio del mismo. (11, 12, 13 y 14).

Los hábitos tóxicos (alcoholismo y tabaquismo) fueron registrados, pero no pudieron ser juzgados significativamente. En un caso, los compuestos orgánicofosforados (pesticidas) pudieron haber tenido influencia en la génesis de un hepatocarcinoma y un cáncer de colon, que padeció el enfermo. Los agricultores de la zona arsenical de la Provincia, tienen riesgos aumentados. Estos factores ambientales así como los hábitos alimentarios no fueron establecidos en las historias. En el momento actual, hay datos suficientes sobre el papel que juegan los

alimentos como carcinogénicos o cocarcinogénicos o en la inhibición de la oncogénesis. (15, 16, 17, 18). El estudio de los factores dietológicos en la etiología del cáncer integra un programa posible y prospectivo.

Sin embargo, las dificultades del mismo y la exactitud del planteo, son consideraciones esenciales, que han sido discutidas recientemente por Hebert y Miller. (19).

CONCLUSIONES

El estudio retrospectivo de esta serie de 45 pacientes, lleva a las siguientes conclusiones:

- 1) El cáncer familiar aparece como un factor determinante en la posibilidad de la neoplasia múltiple.
- 2) Los cánceres tratados con agentes potencialmente cancerígenos obligan a vigilar los pacientes por la posibilidad de un segundo primario.
- 3) Evitar los tóxicos, el uso prolongado de hormonas, quizás el hipotiroidismo.
- 4) Promover estudios prospectivos del cáncer familiar en todas las formas y la relación del ambiente y la dieta en la génesis del cáncer.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bruce Schomberg and Max Myers. Statistical Methods for studying multiple primary malignant neoplasms. *Cancer* 40:1892, 1977 (Oct.).
- 2) Charles G. Moertel. Multiple Primary Malignant Neoplasms. *Cancer* 40:1786, 1977 (Oct.).
- 3) J. Arseneau, George P. Canello, Ralph Johnson and Vincent T. De Vitta Jr. Risk of new cancers in patients with Hodgkin disease. *Cancer* 40:1912, 1977 (Oct.).
- 4) D. Schmohl. Carcinogenic action of anticancers drugs with special reference to immunosuppression. *Cancer* 40: 1927, 1977 (Oct.).
- 5) Radielle Curtis and Hohn Boice. Second Cancers after radiotherapy for Hodgkin's disease. *N. Eng. J. Med.* 319:244, 1988.
- 6) Naukran Agarwal, M. Ulaharraun. Mary Ann Moudle, C. G. Gayteu, C.S. Pitchuwom. Increased Risk of Colorectal Cancer following breast cancer. *Ann. Surg.* 203:307, 1986.
- 7) Alain Bremond, Pierrette Collet, René Lambert and Jean - Louis Martin. Breast Cancer and Polypos of the Colon. *Cancer* 54:2568, 1984.
- 8) Margaret Howell. The association between colorectal Cancer and breast cancer. *J. Chron. Dis.* 29:243, 1976.
- 9) Frederick P. Smith, Nulen Slavik, John J. Macdonald. Association of breast cancer with Meningiom. *Cancer* 42:1992, 1978.
- 10) William Caham. Multiple primary cancers of the lung esophages and other sites. *Cancer* 40:1954, 1977 (Oct.).
- 11) Henry R. Lynch, Patrice Watson Stephen Lanspa, Joseph Marcus, Tom Smyrk, Robert Fitzgibbons, Mary Knigles, Jane F. Lyrich. Natural history of colorectal cancer in hereditary noupolyposis colorectal cancer (Lynch Syndrome I and III). *Dis. Colon Rectum* 31:439, 1988.
- 12) H.T. Lynch, R.E. Harris, P.M. Lynch, H.A. Giurgis, J.F. Lynch and W.A. Bardawil. Role of Heredity in Multiple Primary Cancer. *Cancer* 40:1849, 1977 (Oct.).
- 13) D.E. Anderson. Breast Cancer in Familier. *Cancer* 40:1855, 1977 (Oct.).
- 14) Louise G. Strones. Genetic and environmental interactions. *Cancer* 40:1861, 1977 (Oct.).
- 15) G.M. Williams and J.H. Weisburger. Food and Cancer: Cause and Effect. *Surg. Clin. N. A.* 66:873, 1986.
- 16) Ernest L. Wynder, Margaret Mishinaki and Joan Spivak. Tobacco and alcohol in relation to the development of multiple primary cancers. *Cancer* 40:1872, 1977 (Oct.).
- 17) Baruch Modan. Role of Diet in Cancer Etiology. *Cancer* 40:1887, 1977 (Oct.).
- 18) Leonard Cohen. Diet and Cancer. *Scientific American* 257:42, 1987.
- 19) James Hebert and Donald Milles. Methodologic considerations for investigating the diet-cancer link. *Am. J. Clin. Nutr.* 47:1068, 1988.

TUMORES DEL FORAMEN MAGNO

CRESPO, José A.
CAMPOS, Gerardo
COCA, Hugo

RESUMEN

Hasta el advenimiento de la resonancia magnética la confirmación diagnóstica de los tumores del foramen magno fue siempre dificultosa. Aún persiste la dificultad en sospechar su existencia dado lo proteiforme de la sintomatología. En el presente trabajo se analizan los síntomas y signos y los hallazgos radiológicos en diez (10) casos.

INTRODUCCION

Mc Rae ha descrito la región del foramen magno como un área de límites no bien definidos.

Esta región está limitada por arriba por las estructuras que forman el foramen occipital y por abajo por la segunda vértebra cervical.

Los tumores que se desarrollan en esta región simulan la existencia de malformaciones congénitas o de enfermedades intrínsecas del sistema nervioso central, siendo erróneamente diagnosticados como esclerosis múltiple, siringomielia, mielopatía o espondilosis cervical e incluso síndrome del túnel carpiano cuando la atrofia de los músculos intrínsecos de la mano es marcada. Lo proteiforme de la sintomatología inicial, no induce a pensar en ellos, ni a la correcta elección del procedimiento diagnóstico que los ponga en evidencia y su descubrimiento es a menudo tardío o como emergencia cuando el déficit neurológico adquiere ribetes dramáticos.

Es por ello que ha despertado siempre el interés de neurólogos, neuroradiólogos y neurocirujanos (1,3) tratando de encontrar los síntomas característicos y el procedimiento diagnóstico que los demuestre. Este mismo interés nos ha movido a revisar la presentación clínica, hallazgos radiológicos y quirúrgicos en nuestros pacientes asistidos en los Servicios de Neu-

rocirugía del Hospital Córdoba y del Hospital Privado - Centro Médico de Córdoba.

RESUMEN DE CASOS

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 10 pacientes con tumores del foramen magno tratados entre 1969 y 1984. La edad a la fecha de la consulta varió entre 22 y 59 años. Seis varones y cuatro mujeres. El estudio anátomo-patológico reveló seis meningiomas y cuatro schwannomas. No se incluyen los tumores del cerebelo ni del tronco encefálico que ocupan la región, ni los espinales originados por debajo de C₂ y que ascienden secundariamente. Tampoco se incorporan a este grupo los tumores del clivus.

SINTOMAS Y SIGNOS

La Tabla I resume la sintomatología más relevante en cada uno de los casos. Dolor en la nuca de intensidad variable estuvo presente en todos y su aparición precedió al diagnóstico en un lapso entre 4 meses y 2 años.

El déficit motor estuvo presente en 9 de los casos en la forma de cuadruplejía, cuadriparesia o hemiparesia espástica y en un caso el síndrome era piramido-cerebeloso. En 6 de estos casos la progresión del déficit se realizó siguiendo la característica "marcha de las agujas del reloj".

Cuatro pacientes presentaron compromiso de pares craneanos, hallándose afectado el XI par en tres oportunidades y el XII en una.

Trastornos de la sensibilidad que evocaban el compromiso de vías largas, hipoestesia de hemicuerpo sin compromiso facial, en 4 pacientes. En un caso el compromiso sensitivo era de tipo polineurítico, mientras que en otro la afectación se limitaba a un territorio radicular (C2).

Parestesias o disestesia de uno o más miembros sin un patrón definido. En total seis de los diez pacientes presentaron compromiso sensitivo. Nistagmus estaba presente en cuatro casos.

Trastornos esfinterianos aparecían tardíamente como progresión del déficit neurológico en tres casos.

Fueron tres también los pacientes con insuficiencia respiratoria severa que obligó a intubación oro-traqueal e instituir asistencia respiratoria mecánica.

Dos pacientes presentaron episodios de hipertensión endocraneana, atribuidos a bloques intermitentes en la circulación de LCR.



NEUROCIRUGIA

SINTOMAS Y SIGNOS

TABLA I

	G.S. 1	T.S. 2	R.C. 3	J.P. 4	H.D. 5	A.A. 6	T.A. 7	H.C. 8	A.L. 9	A.N. 10	%
dolor en la nuca	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	100 %
pares craneanos	NO	NO	NO	SI XI	NO	SI XI	SI XII	SI XI	NO	NO	40 %
compromiso motor	cuadri-paresia	cuadri-paresia	síndrome piramido-cerebeloso	cuadri-plejia	NO	hemiparesia espástica	hiperreflexia		hiperreflexia	cuadri-plejia	90 %
compromiso sensitivo	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	60 %
alteraciones esfinterianas	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	30 %
insuficiencia respiratoria	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	30 %
nistagmus	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	40 %
OBSERVAC.		insufic. cerebro-vascular	esclerosis múltiple		neurofi-bromatosis	esclerosis múltiple psiquiatria	esclerosis múltiple		s. tunel carpiano psiquiatria	E L A	

NEURORADIOLOGIA

Los hallazgos radiológicos se resumen en la Tabla II. Las radiografías simples de chumela cráneo-occipital y de columna cervical no presentaron alteraciones que sugirieran la presencia de tumores en la región y excluían la existencia de impresión basilar u otras anomalías esqueléticas.

En 9 pacientes se efectuaron tomografías computadas y tan sólo 2 presentaron signos directos de tumor. El primero se trataba de una imagen hipodensa en la zona más baja del hemisferio cerebeloso izquierdo que se extendía hacia la línea media desplazando el IV ventrículo y que no se modificó después de la inyección de contraste endovenoso, (caso 5) cuya anatomía patológica fue un schwannoma. El segundo (caso 9), mostraba signos directos e indirectos de un proceso expansivo a nivel del foramen magno, antes y después del contraste endovenoso.

Angiografía vertebral por cateterismo fue realizada en 7 pacientes con el objeto de deter-

TABLA II
TUMORES DEL FORAMEN MAGNO

Exámenes Radiológicos

	Positivos	Negativos
Rx. simple	--	10
TC	2	7
Mielografía	10	--

Casuística

Número de casos:	10
Edad:	22 - 59
Sexo:	6 ♂ - 4 ♀

Anatomía Patológica

Meningiomas:	6
Schwanomas:	4*

* Un Schwanoma maligno.

Resultados

Recuperados:	10*
Sin cambios:	--
Empeorados:	--

* Schwanoma maligno fallece al año.

minar relaciones y pedículos vasculares que contribuyan a planear la táctica quirúrgica.

En 9 pacientes se efectuaron mielografías con contraste oleoso en posición prona y supina, haciendo llegar el contraste hasta el foramen magno. Fue positivo en todos, mostrando la imagen característica de bloqueo "en copa de champagne" en la radiografía trans-oral. En un caso se efectuó neumomielografía, delineando claramente el tumor.

TECNICA QUIRURGICA

La cirugía fue realizada en decúbito prono a través de una incisión mediana. Craniectomía sub-occipital circunscripta con resección de los arcos posteriores del atlas y del axis, extendiéndose hacia el lado donde asienta la lesión. La exposición del tumor se completa con la sección del o los ligamentos dentados y de las raíces que retienen la médula y cubren el tumor. La disminución del volumen tumoral con el ansa eléctrica permite la disección del mismo de las estructuras vecinas recordando que la implantación es pequeña y habitualmente próxima a la emergencia de la arteria vertebral. En dos oportunidades, completada la extirpación del tumor mayor, se observó que los mismos se acompañaban de otro más pequeño de aproximadamente 3 mm de diámetro, adyacente al punto de implantación y que fueron también extirpados.

RESULTADOS

En todos los casos la exéresis tumoral fue considerada como total, sin mortalidad operatoria. El paciente portador de un schwanoma

maligno murió al año, constituyendo el único fallecimiento alejado de la serie. En el resto la recuperación fue rápida e integral, incluso en aquellos casos con déficit neurológico muy marcado.

El caso 5 fue operada estando embarazada de seis meses, su recuperación fue integral y su hijo normal.

DISCUSION

Si bien los tumores del foramen magno son pocos comunes, la inespecificidad de los síntomas obligan a pensar en ellos cuando se consideran los diagnósticos de esclerosis múltiple, siringomielia o mielopatía cervical.

Dos pacientes, casos 3 y 6 habían sido diagnosticados y tratados como esclerosis múltiple.

El caso 2 como insuficiencia vértebro-basilar y el caso 10 como esclerosis lateral amiotrófica y otro como síndrome del túnel carpiano (caso 9).

Dos pacientes fueron sometidos además a tratamiento psiquiátrico.

El promedio de edad está por encima que la del comienzo de la esclerosis múltiple, aunque un paciente tenía 22 años. La distribución por sexos no corresponde con la proporción 2:1 en favor del sexo femenino como muestran otras publicaciones (5) ya que en nuestra serie hubo predominio de varones.

El dolor en la nuca es un síntoma constante y habitualmente inicial (11) y fue el único en uno de nuestros pacientes con enfermedad de Von Recklinghausen, arribando al diagnóstico recién 10 meses después del comienzo.

El compromiso motor es de tipo espástico y se caracteriza porque el déficit se extiende desde un miembro superior al inferior ipsilateral; de allí a la pierna opuesta y luego al otro brazo, efectuando una progresión en sentido circular o "marcha de las agujas del reloj" (6). Este tipo de progresión estuvo presente en seis de los nueve casos con compromiso motor, y la hemos considerado indicativa de esta patología aunque pierde valor en cuanto a precocidad ya que su presencia documenta el retardo existente en el diagnóstico.

La *mielografía* completa con el paciente en posiciones prona y supina, es el método de diagnóstico más importante para Mc Carty y col. (2) (4) y fue siempre positiva y categórica en el diagnóstico de tumores del foramen magno para Mc Rae y col.

Los tumores de la región posterior se muestran como defectos de la columna opaca en la proyección lateral con el paciente en posición supina. En la proyección frontal producen grados variables de obstrucción con desplazamiento lateral de las estructuras nerviosas, lo cual la diferencia del Arnold-Chiari donde el defecto es bilateral y simétrico (8). En nuestra serie la mielografía fue positiva en el 100% de los casos.

La **angiografía vertebral** establece las relaciones vasculares del tumor, proveyendo una información indispensable para la táctica quirúrgica. Según Stein y col. (9) estos tumores están implantados ventrolateralmente en el foramen magno y en íntima relación con la arteria vertebral. Esto ha sido una constante en nuestros casos de meningioma.

La **tomografía computada** fue positiva sólo en 2 de 9 pacientes. Meyer y Col. (5) refieren un 75% de positividad y 20% sugestivas de tumor. Creemos que esta diferencia puede deberse a insuficiente capacidad de resolución de los tomógrafos empleados o a estudios de rutina sin efectuar los cortes bajos necesarios y sin contraste diferido.

La combinación de mielografía con medios hidrosolubles y T.C. aumentan la efectividad diagnóstica, constituyendo el método de elección si no se cuenta con Resonancia Magnética que ya ha demostrado su alta definición para la zona del foramen magno (5).

Según Drake (1973) la cirugía en la charnela cráneooccipital constituye un desafío tanto desde el punto de vista anatómico como funcional.

Pernecky (7) describe el abordaje póstero-lateral al foramen magno.

En nuestros casos hemos utilizado el decúbito prono, evitando las complicaciones específicas de la posición sentado, hipoxia cerebral por hipotensión arterial y la embolia gaseosa por la apertura en la fosa posterior de canales venosos no colapsables y/o la formación de hematomas consecutivos al colapso ventricular (10).

La incidencia de meningiomas múltiples fue encontrada en dos oportunidades. La incorporación de la nueva tecnología, Aspirador Ultrasónico y Lasser facilitan la cirugía disminuyendo el tiempo y el riesgo operatorio.

CONCLUSIONES

Los tumores del foramen magno deben ser considerados siempre en el diagnóstico diferen-

cial de las enfermedades degenerativas y demielinizantes del sistema nervioso. La falta de un cuadro clínico específico jerarquiza la presencia del dolor en la nuca presente en todos los casos y la característica progresión circular del déficit motor cuando está presente.

La mielografía con tomografía computada es el método más preciso. Recientemente la Resonancia Magnética es el procedimiento diagnóstico de elección.

El tratamiento es la extirpación quirúrgica a pesar de la gravedad del cuadro neurológico ya que en todos los casos se obtiene una recuperación rápida e integral.

BIBLIOGRAFIA

- 1) COHEN L., MAC RAE D.: Tumors in the region of the foramen magnum. J. Neurosurgery 19: 462-9, June 1962.
- 2) MAC CARTHY C.S.: PIEPGRAS D.G. and EBERSOLD M.J.: 1982 Meningeal Tumors of the Brain. In: Youman's: Neurological Surgery Vol. 5 Saunders Pág. 2942.
- 3) MARC J., SCHECHTER M.: Radiological Diagnosis of mass lesions within and adjacent to the foramen magnum. Radiology 114: 351-365, 1975.
- 4) MARGOLIS T.M.: A simple myelographic maneuver for the detection of mass lesions at the foramen magnum. Radiology 119:482-5, 1976.
- 5) MEYER F.B. and COL.: Bening tumors of the foramen magnum. J. Neurosurgery 61:136-142, July 1984.
- 6) NORTHFIELD D.W.C.: The surgery of the Central Nervus System (1973) Blackell Scientific Publications, 254-255.
- 7) PERNECZKY A.: The postero-lateral approach of the foramen magnum. (Surgery in undergone of the brainstem and third ventricle). Samii M. S. Verla, 1986.
- 8) SHAPIRO R.: In myelography, pág. 363, Year Book Medical Publishers, 1984.
- 9) STEIN B.M.: LEEDS N.E.: TAVERCS J.M. et AL.: Meningiomas of the foramen magnum. J. Neurosurgery 20:740, 1963.
- 10) STERN N.E.: Preoperative evaluation: Complications their prevention and treatment. Neurological surgery H.W. Saunders, 1982.
- 11) YASOUKA S. and COL.: Foramen magnum tumors. Analysis of 57 cases of benign extramedullary tumors. J. Neurosurgery 49:828-38, December 1978.

LEUCEMIA A TRICOLEUCOCITOS

Tratamiento con interferón alfa 2b recombinante

Dr. PALAZZO, Emilio D.
Dra. SICARDI, Mónica
Dra. BERRETTA, Adriana
Dr. GARCIA, Juan J.

(Servicio de Hematología y Oncología - Hospital Privado
Centro Médico de Córdoba)

RESUMEN

Se presentan resultados de tratamiento con interferon alfa 2b recombinante en tres pacientes con leucemia a tricoleucocitos durante un período mínimo de 6 meses. La dosis de interferon osciló entre $0,75 \times 2 \times 10^6$ U/m², subcutáneo, tres veces por semana. Los controles hematológicos revelaron en todos los pacientes normalización de polinucleares (PN) y aumento de hematocrito, más evidente en pacientes esplenectomizados.

El estudio de la médula ósea a los 6 meses de tratamiento, por biopsia y medulograma, mostró significativa disminución de la infiltración leucémica. La toxicidad del tratamiento fue aceptable.

La leucemia a tricoleucocitos (LTL) es una rara enfermedad linfoproliferativa crónica descrita en 1958 por Bouroncle y colaboradores como "reticuloendoteliosis leucémica", caracterizada por esplenomegalia, pancitopenia y una infiltración medular y sanguínea por células linfáticas mononucleares de cromatina laxa, nucleoladas, portadoras de una fosfatasa ácida tartrato resistente. Las llamativas prolongaciones del citoplasma celular, más evidentes en microscopía electrónica, que sugieren cabellos le dan el nombre.

La historia natural variable de este proceso y la rareza de la misma no ha permitido establecer claramente la oportunidad y utilidad de las distintas modalidades terapéuticas disponibles: esplenectomía, quimioterapia, leucofére-

sis, andrógenos, trasplante de médula ósea, radioterapia y modificadores biológicos de respuesta inmune, como el interferon (IFN).

En 1984 Quesada y colaboradores describen excelentes respuestas con IFN leucocitario parcialmente purificado: 3 de 7 pacientes con remisión completa y 6 de 7 con franca disminución de la infiltración leucémica medular, a las 8 - 12 semanas de tratamiento. En 1987 la Food and Drug Administration autoriza el uso de IFN recombinantes.

El presente trabajo describe nuestra experiencia con tres pacientes tratados por un mínimo de 6 meses y un máximo de 12 meses con IFN alfa-2b recombinante (Intron A*).

MATERIAL Y METODOS

Fueron tratados 3 pacientes con LTL cuyas características clínicas y valores hematológicos pre-tratamiento se describen en la figura 1.

Dos pacientes son de sexo femenino y uno masculino. Las edades son 38, 44 y 58 años. Dos de las pacientes habían sido esplenectomizadas 3 y 132 meses antes, habiendo recibido esta última paciente quimioterapia (*) varios años antes. La enferma N° 1 había recibido 17 transfusiones en los últimos 6 meses y el paciente N° 2 había recibido 3 transfusiones pocas semanas antes de iniciar el IFN.

(*) Ciclofosfamida, vincristina, prednisona.

FIGURA 1: CASUISTICAS**LEUCEMIA A TRICOLEUCOCITOS**
Tratamiento con IFN - alfa - 2b

Pacientes	1	2	3
Edad (años)	38	44	58
Sexo	F	M	F
Esplenectomía	sí	no	sí
Transfusiones	sí	sí	no
Hematocrito (%)	24	40	23
Leucocitos (mm ³)	4900	3300	5200
PN (mm ³)	100	858	1150
Plaquetas (mm ³)	56000	40000	75000

Los valores hematológicos pre-tratamiento fueron:

Hematocrito: 24,40 y 23% (media 29%)

Leucocitos/mm³: 4900, 3300 y 5200 (media 4400)

Granulocitos/mm³: 100, 858 y 1152 (media 702)

Plaquetas/mm³: 56000, 40000 y 75000 (media 57000)

Linfocitos/mm³: 4652, 2442 y 3848 (media 3647)

La anatomía patológica medular reveló una médula ósea hipercelular con infiltración franca por tricoleucocitos en los 3 pacientes, de variable intensidad. El medulograma mostró una infiltración 90-100% en dos casos y 36% de linfocitos en el restante con 9% de tricoleucocitos. El examen cardiovascular y pruebas de función hepática y renales eran normales.

Se inició tratamiento con IFN alfa-2b recombinante inicialmente a la dosis de 2×10^6 U/m², subcutáneo, tres veces por semana, dosis que fue disminuida según tolerancia a 0.75×10^6 U/m². Se efectuaron controles hematológicos mensuales, ECG y pruebas de laboratorio de función hepática y renal cada tres meses, EEG si había síntomas y/o signos neurológicos y estudio de la médula ósea por biopsia y aspirado a los 6 y 12 meses.

RESULTADOS

Al mes de iniciado el tratamiento con IFN comienzan a aumentar el hematocrito y las plaquetas en los dos pacientes esplenectomizados (casos 1 y 3), cifras que se normalizan entre el 2° y 3° mes. El caso 2, no esplenectomizado no normalizó las plaquetas pero mantuvo todos los hematocritos por encima de 40%, figuras 2 y 3:

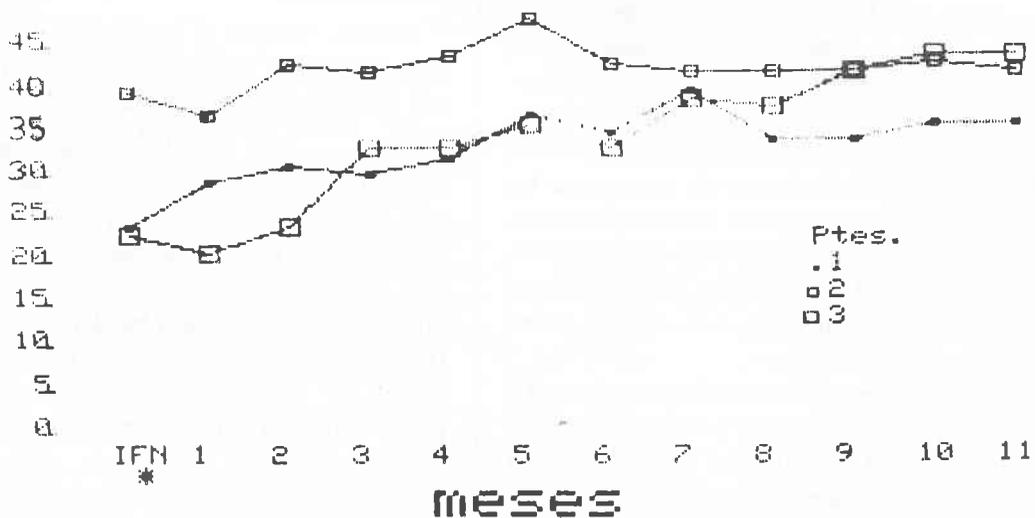
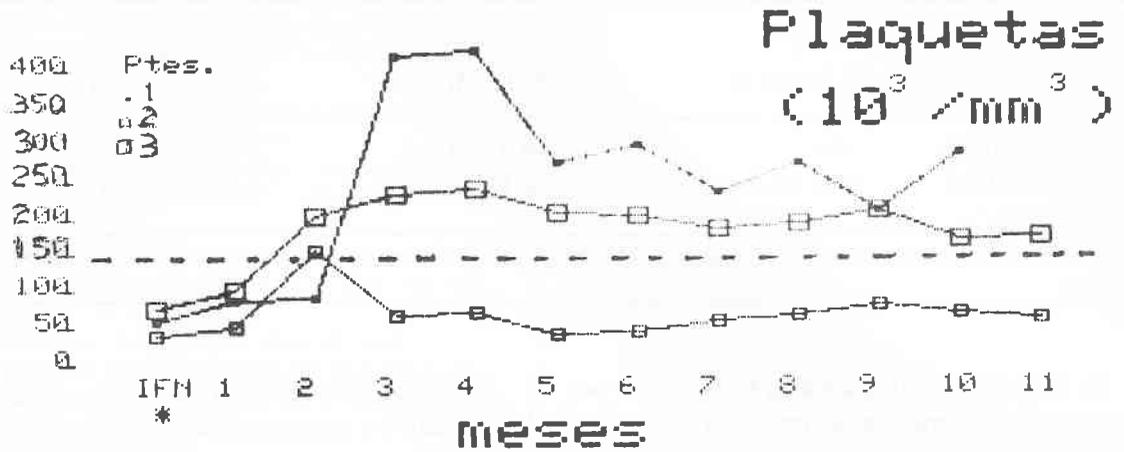
FIGURA 2: EVOLUCION DE HEMATOCRITO**LEUCEMIA A TRICOLEUCOCITOS**
Tratamiento con IFN - alfa - 2b**Hematocrito (%)**

FIGURA 3: EVOLUCION DE PLAQUETAS

LEUCEMIA A TRICOLEUCOCITOS
Tratamiento con IFN - alfa - 2b



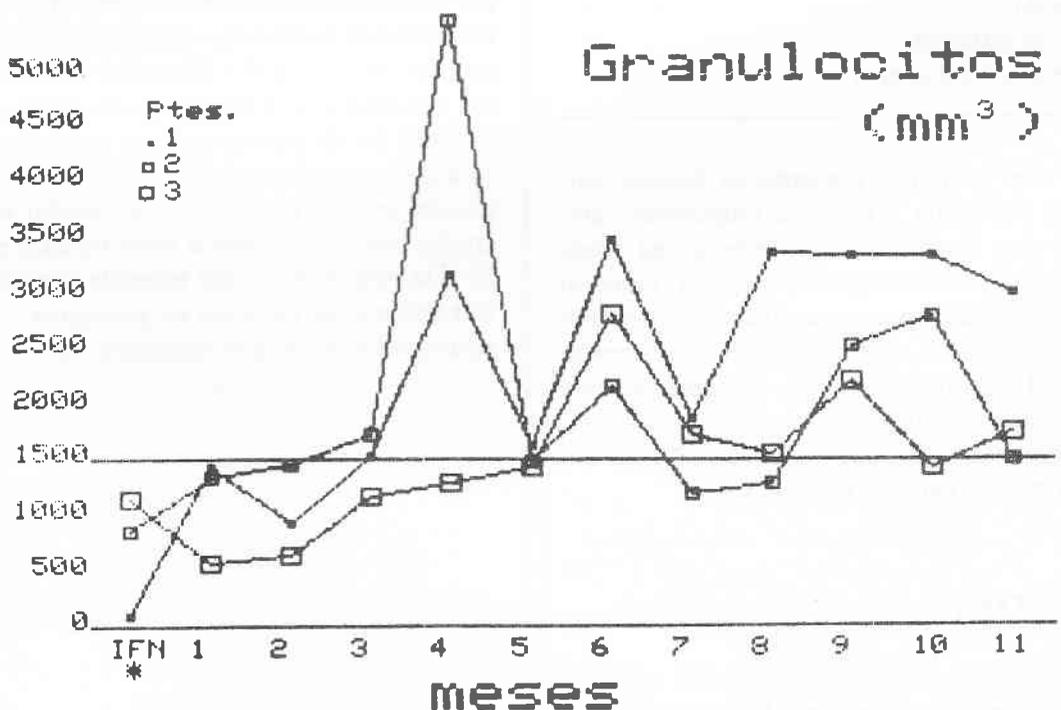
Entre los meses 3 y 5 todos los pacientes normalizaron los granulocitos/mm³. A excepción de las plaquetas del caso 2 que se mantuvieron por debajo de 100000/mm³ y del hematocrito del caso 1 que se mantuvo en límite inferior

normal, los tres pacientes normalizaron los valores entre el 3° y 5° mes. Figura 4.

Ningún paciente requirió nuevas transfusiones.

FIGURA 4: EVOLUCION DE GRANULOCITOS

LEUCEMIA A TRICOLEUCOCITOS
Tratamiento con IFN - alfa - 2b



El examen de médula ósea efectuado a los 6 meses de tratamiento mostró en histología una franca disminución de la celularidad, disminución de la infiltración leucémica y consecuente

aumento del tejido graso. En los tres casos aumentaron porcentualmente en el medulograma las células mieloides y disminuyeron los tricoleucocitos:

Casos %	1				2				3			
	Tl	Li	Mi	Eb	Tl	Li	Mi	Eb	Tl	Li	Mi	Eb
Pre-IFN	100				10	27	27	36	90	5	5	
Post-IFN	9	43	33	13	4	18	65	12	9	45	43	3

Tl: tricoleucocitos, Li: linfocitos, Mi: mieloides, Eb: eritroblastos

En los tres medulogramas a los 6 meses persisten algunos tricoleucocitos: 9, 4 y 9%.

Todos los pacientes presentaron alguna manifestación tóxica (Figura 5):

FIGURA 5: TOXICIDAD

LEUCEMIA A TRICOLEUCOCITOS Tratamiento con IFN - alfa - 2b

Pacientes	1	2	3
Artralgias y dolor óseo	+	+	+
Fiebre	+	+	-
Hiperestesia de cuero cabelludo	-	+	+
Erupción cutánea	+	-	+
Enfermedad del suero?	+	-	-

Los tres pacientes presentaron dolores articulares y/u óseos, 2 fiebre, 2 erupciones cutáneas y dos describieron parestesias del cuero cabelludo. Uno de los pacientes (caso 1) presentó dolores articulares y manifestaciones dérmicas que sugieren enfermedad del suero, mejorando al disminuir la dosis. Ningún paciente abandonó el tratamiento por toxicidad. El performance status Karnovsky era de 80% para el caso 1 y 90% para los casos 2 y 3.

COMENTARIOS

La experiencia con esta pequeña serie de pacientes propios confirma la efectividad de IFN alfa-2b en corregir valores hematológicos

de sangre periférica en pacientes con LTL, disminuir los requerimientos transfusionales y la infiltración leucémica sin lograr, sin embargo, la desaparición completa de la misma. La toxicidad es aceptable, permitiendo a los pacientes desarrollar actividades normales. En el paciente no esplenectomizado, en quien se redujo considerablemente el tamaño del bazo durante el tratamiento, no se normalizó la cifra de plaquetas. El tratamiento se suspende a los 12 meses, quedando los pacientes solo con controles periódicos.

El tratamiento con IFN ha significado un claro progreso en el tratamiento de la LTL, que se expresa en mejoría clínica, hematológica y prolongación de la sobrevida. Quedan por definir sin embargo numerosas preguntas para el tratamiento óptimo de esta infrecuente enfermedad: oportunidad y duración del tratamiento? desarrollo y mecanismo de resistencia al mismo? rol de nuevos agentes como pentostatina (2-deoxicoformicina) y su eventual combinación con IFN? En nuestro medio y hasta contar con las respuestas mencionadas el IFN - 2b a la menor dosis útil tolerada nos parece el tratamiento de elección en pacientes con LTL neutropénicos y/o que requieren transfusiones.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bouroncle, B.A., Wiseman, B.K. y Doan, C.A.: "Leukemic reticuloendotheliosis". *Blood* 13:609, 1958.
- 2) Foon, K.A. Maluish, A.E., Abrams, P.G. y col.: "Recombinant leukocyte A interferon therapy for advanced hairy cell leukemia". *Am. J. Med.* 80:351, 1986.
- 3) Golomb, H.M.: "The treatment of hairy cell leukemia". *Blood* 69: 979, 1987.
- 4) Kirkwood, J.M. y Ernstoff, M.S.: "Interferons in the treatment of human cancer". *J. Clin. Oncol.* 2:336, 1984.
- 5) Merigan, T.C.: "Human interferon as a therapeutic agent: a decade passes". *N. Engl. J. Med.* 318:1458, 1988.
- 6) Nerenstone, S., Martin, A., Urba, W. y col.: "Treatment of hairy cell leukemia with alternating cycles of 2' deoxycoformycin (DCF) and recombinant alpha-2a interferon (IFN)". *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* 7:679, 1988.
- 7) Quesada, J.R., Reuben, J., Manning, J.T. y col.: "Alpha interferon for the induction of remission in hairy cell leukemia". *N. Engl. J. Med.* 310:15, 1984.
- 8) Ratain, M.J., Vardiman, J.W. y Golomb, H.M.: "The role of interferon in the treatment of hairy cell leukemia". *Semin. Oncol.* 13:21, 1986 (suppl. 2).
- 9) Ratain, M.J. Golomb, H.M., Bardawil, R.G. y col.: "Durability of responses to interferon alfa-2b in advanced hairy cell leukemia". *Blood* 69:872, 1987.
- 10) Steis, R.G., Smith, J.W., Urba, W.J. y col.: "Resistance to recombinant alfa-2a interferon in hairy cell leukemia associated with neutralizing anti-interferon antibodies". *N. Engl. J. Med.* 318: 1409, 1988.
- 11) Urba, W.J. Smith, J.W., Longo, D.L. y col.: "Deoxycoformycin causes profound T cell dysfunction in patients with HCL". *Proc. Am. Soc. Cli. Oncol.* 7:642, 1988.

CIRUGIA EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIALISIS PERIODICA

OCHOA, Jorge
POGULANIK, Jaime
de ARTEAGA, Javier

(De los Servicios de Cirugía General, Nefrología,
Cirugía Cardiovascular, Neurología y Anestesiología.
Hospital Privado)

RESUMEN

Se presentan 18 pacientes en hemodiálisis periódica, que fueron operados en un período de cuatro años. Hubo 26 operaciones, 14 programadas y 12 de urgencia, 16 correspondieron a cirugía abdominal.

Hubo 5 complicaciones en el grupo de cirugía programada y 22 en el de urgencia. Hubo 4 muertes operatorias (hasta 30 días); 1 entre los 10 pacientes de cirugía programada y 3, de los 8 enfermos operados de urgencia. Se hacen comentarios sobre las complicaciones y las causas de las mismas.

Se concluye que está indicada la cirugía electiva en pacientes hemodializados con patología quirúrgica, aún en aquéllos asintomáticos.

Los pacientes sometidos a hemodiálisis periódica constituyen un grupo de enfermos de distintas edades y de ambos sexos que se hallan expuestos a enfermedad de tratamiento quirúrgico, relacionadas o no con la insuficiencia renal crónica.

El reconocimiento de la gravedad de la cirugía aun en procedimientos menores llevó al análisis de la experiencia de los últimos años.

Se ha incluido aquellos pacientes operados excluyendo la cirugía traumatológica.

El objetivo del trabajo es evaluar la posibilidad de recomendar la cirugía electiva en estos enfermos con lesiones de tratamiento quirúrgico y sin síntomas debidos a las mismas.

MATERIAL Y METODOS

Son revisadas las historias clínicas de dieciocho pacientes hemodializados que fueron ope-

rados en un período de cuatro años (1984 - 1988).

El total de operaciones efectuadas fue de veintiséis, catorce (14) de ellas programadas y doce (12) de urgencia. Doce (12) pacientes son de sexo femenino y seis (6) masculino.

Las edades oscilaron entre 21 y 66 años.

Todas las intervenciones quirúrgicas se realizaron con anestesia general.

El tiempo de diálisis de 20 días a 84 meses y el 47% de los pacientes habían superado los treinta meses de tratamiento. Son excluidos los pacientes operados debido a complicaciones por catéteres de diálisis peritoneal. Todos los pacientes fueron tratados en la misma unidad de diálisis.

El nivel de potasio preoperatorio en operados de urgencia fue de 4,50 mEq/l, levemente superior a 4,25 que se observó en cirugías programadas.

Las indicaciones de las cirugías de urgencia y electivas se citan en los cuadros 1 y 2 respectivamente.

CUADRO 1:

Indicaciones de cirugía de urgencia (12)

Insuficiencia coronaria	3
Hemorragia digestiva alta	2
Derrame pericárdico por pericarditis	1
Peritonitis.....	1
Evisceración	1
Hemorragia digestiva baja por angiodisplasia colónica.....	1
Apendicitis aguda	1
Dehiscencia esternal	1
Hemoperitoneo	1

CUADRO 2:**Indicaciones de cirugía electiva (14)**

Litiasis vesicular.....	2
Uropionefrosis.....	2
Hiperparatiroidismo	2
Cáncer de ciego y colon ascendente	1
Poliquistosis renal	1
Hemetoma subdural.....	1
Intubación prolongada por Insuf. resp. aguda	1
Metrorragia.....	1
Tumor ovárico	1
Suboclusión intestinal.....	1
Insuficiencia coronaria	1

Las intervenciones realizadas corresponden: 16 a cirugía abdominal, 6 a cirugía cardíaca, 3 a cirugía de cabeza y cuello y 1 cirugía intracraneal (cuadros 3 y 4).

CUADRO 3:**Cirugías de urgencia (12)**

By pass ao-coronario.....	3
Laparotomía exploradora.....	3
Ventana pericárdica	1
Cierre de esternón	1
Apendicectomía	1
Cierre de evisceración	1
Vagotomía - Gastroyeyunoanastomosis.....	1
Duodenorrafia - Revisión de gastroyeyunoanastomosis	1

CUADRO 4:**Cirugías electivas (14)**

Nefrectomía	3
Colecistectomía	2
Hiperparatiroidectomía	2
Ooforectomía bilateral	1
Laparotomía exploradora.....	1
Colectomía derecha.....	1
Histerectomía abdominal.....	1
Drenaje de hematoma subdural.....	1
• Traqueostomía	1
By pass ao-coronario.....	1

RESULTADOS

Los pacientes se han agrupado en operados de emergencia y operados en forma electiva o programada.

La diálisis se efectuó en el período preoperatorio de los pacientes del grupo de cirugía programada y en algunos de los del grupo de urgencia.

Por ello los niveles de potasio (4,5 y 4,25 mEq/l respectivamente) fueron inferiores a 5,5 mEq/l, siendo éste el valor aceptable más alto para efectuar anestesia general. (2-4).

Las complicaciones observadas se detallan en el cuadro 5.

CUADRO 5:**Complicaciones posoperatorias**

	<i>Urgencia Electiva</i>	
Hiperpotasemia.....	5	1
Hematomas de pared.....	4	1
Infección de la herida.....	3	1
Hemorragia digestiva alta.....	2	-
Arritmias (fibrilación auric. más frecuente).....	3	1
Insuficiencia cardíaca.....	3	1
Sepsis.....	1	-
Accidente cerebrovasc. isquémico.....	1	-
	22	5

Hubo 22 complicaciones en 12 operaciones de urgencia y 5 en 14 operaciones electivas y el detalle de las mismas figura en el cuadro 5. Se observaron con mayor frecuencia las metabólicas (hiperpotasemia); las hematológicas (diátesis hemorrágicas, manifestadas por hematomas de la herida y hemorragia digestiva alta); las cardiovasculares (insuficiencia cardíaca y arritmias) y las infecciosas (infección de las heridas y sepsis).

Las complicaciones intraoperatorias (arritmias e hipotensión severa) se presentaron solamente en el grupo de operaciones urgentes.

Tres pacientes del grupo de emergencia fueron reoperados.

Un paciente murió en los operados electivamente (1/10). Esta muerte ocurrió por hipotensión severa en el posoperatorio inmediato.

En el grupo operado de urgencia, hubo 3 muertes (3/8). Dos por hipotensión severa y bradicardia, y una por fibrilación ventricular por hiperpotasemia.

Cinco pacientes padecían diabetes; cuatro de ellos pertenecían al grupo de urgencia y uno falleció en el posoperatorio.

El hematocrito preoperatorio de los pacientes osciló entre 17 y 34%.

DISCUSION

Los pacientes hemodializados deben ser considerados críticos desde el punto de vista quirúrgico tanto en cirugía electiva como de urgencia.

La serie demuestra, aun sin análisis estadístico, que el número de complicaciones es mayor en la cirugía de emergencia.

Las complicaciones pueden agruparse en:

1) Trastornos cardiovasculares: hipertensión e hipotensión arteriales, insuficiencia cardíaca perioperatoria y arritmias.

Estas complicaciones fueron la principal causa de muerte en la serie (2-3).

2) Anormalidades metabólicas: representadas por la acidosis y desequilibrios electrolíticos (especialmente la hiperpotasemia) (2-3). Haimov y col. dan importancia a los cambios del metabolismo proteico, de los hidratos de carbono y alteraciones del sodio, calcio y ácido úrico. (3) Recientemente, se hizo mención a la relación entre función ventricular y Ca^{++} iónico (12).

3) Trastornos hematológicos: la anemia crónica, dificulta la perfusión tisular y hace estos enfermos hemodinámicamente lábiles. (1-3) Presentan diátesis hemorrágicas atribuidas a deficiencias funcionales de las plaquetas (2-3-5-6). En la serie, las deficiencias hemorrágicas fueron causa de hematomas y hemorragia digestiva en algunos pacientes tanto operados de urgencia como programados.

4) Inmunodepresión: déficit de las inmunidades humoral y celular con disfunción linfocitaria que los hace poco resistentes a la infección. (2)

5) Desnutrición crónica: influye en la cicatrización de las heridas. (1-7)

6) Insuficiencia renal crónica: complica el

manejo de los aportes hídricos y altera el metabolismo de las drogas. (1)

Los niveles de colinesterasa son muy bajos luego de las diálisis y la inactivación de algunas drogas, por ej.: los relajantes musculares (succinilcolina) podría ser lenta. (3)

Las medidas preoperatorias fundamentalmente son: controlar la hipertensión arterial, normalizar la hiperpotasemia y acidosis, corregir las anormalidades hemáticas y de la coagulación. (1-2-3) En lo que respecta a la coagulación haremos hincapié en un buen estudio de hemostasia de urgencia, en donde el tiempo de sangría con las técnicas de Ivy, es el que refleja con más precisión el estado de coagulación del paciente urémico. (11) El estudio se completa con el TTPK, tiempo de protrombina, y tiempo de coagulación más recuento de plaquetas.

En los últimos años, se ha preconizado el uso de crioprecipitado y DOAVP (D smopresina) para acortar el tiempo de sangría que debe ser inferior a los 10 minutos. Igualmente, este se verá afectado por la calidad y el tiempo en hs. de hemodiálisis previa.

En cirugía electiva, las diálisis se efectuaron dentro de las 24 horas previas, evitando la hipervolemia, la insuficiencia cardíaca descompensada, hipertensión, acidosis. (2-3)

Si transcurrieron más de 6 horas desde la diálisis, se controla el valor del potasio sérico en el preoperatorio inmediato. Con hemoglobina inferior a 5 g/l, se hizo necesario transfundir glóbulos rojos sedimentados. (10)

En algunas circunstancias la cirugía de urgencia fue precedida de diálisis.

Hubo un solo paciente con sepsis e infección de herida; ésta se presentó en otros tres pacientes. Borlase y col. recomienda el empleo profiláctico de Cefalosporinas perioperatorias.

La hemostasia es importante durante la cirugía. (1-2-3) Se observaron cinco casos de hematomas en la herida; uno de ellos, hematoma retroesternal, se complicó con dehiscencia de la sutura del esternón. Hubo una recidiva de hemorragia gastrointestinal por sangrado de la anastomosis gastroyeyunal.

Para efectuar la anestesia general en un paciente en diálisis es importante observar cuando se efectuó la diálisis por última vez. En casos de urgencia la hiperpotasemia fue corregida con la aplicación de glucosa o insulina.

Los agentes anestésicos de elección son: **inducción:** tiopantal, succinilcolina o atracurium. **Mantenimiento:** óxido nitroso en con-

centraciones no superiores al 50%; la utilización de enflorano o halotano es indistinta.

Relajantes musculares: La droga de elección es el atracurium. (8-9) Puede utilizarse pancuronio a dosis bajas.

La anestesia regional puede ser también utilizada, ofreciendo algunas ventajas; no requiere intubación orotraqueal, disminuye la posibilidad de infección pulmonar y el riesgo de aspiración del contenido gástrico, pero tiene limitaciones por los trastornos de coagulación, en la anestesia peridural o raquídea.

Los líquidos a utilizar son: solución salina de Cl Na, plasma, glóbulos rojos sedimentados y sangre entera. La solución salina se alterna con plasma a una dosis de 2,5 cc/Kg/hora ajustando esta cantidad en función de la magnitud y duración de la cirugía. La diuresis se reemplaza con solución salina y la pérdida de sangre con glóbulos rojos concentrados o sangre entera.

La presión venosa central (PVC) es útil para la adecuación del reemplazo de fluidos.

La morbimortalidad de los pacientes operados de urgencia fue mayor que la de los pacientes intervenidos en forma electiva, hecho que concuerda con la experiencia de otros autores (Jarque y col., Borlase y col., Haimov y col.) y justifica el tratamiento electivo de enfermedades quirúrgicas en pacientes hemodializados (úlceras gastroduodenales crónicas, litiasis biliar, hernias, etc.); aun si no presentan síntomas.

En los pacientes operados de urgencia se halló gran porcentaje de casos que padecía la enfermedad desde tiempo antes de su cirugía y que pudieron haber sido operados en forma programada.

Tres pacientes operados de urgencia debieron ser reoperados, uno de ellos fue reoperado en 2 ocasiones. Las causas fueron: hemorragia digestiva alta, dehiscencia de esternón, evisceración, peritonitis y hemoperitoneo. Esta frecuencia de reoperación en el grupo intervenido de urgencia es significativamente superior (p mayor a 0,05) al grupo operado electivamente, en el cual no hubo necesidad de reoperar.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Jarque M.A., Crisolía A.J., Bignone E.E., Carpani R.A., Cirugía abdominal en pacientes en hemodiálisis periódica. Rev. Arg. Cir. 1988; 55:111-13.
- 2) Borlase B., Simon J.S., Herman G. Abdominal surgery in patients undergoing chronic hemodialysis. Surgery 1987; July: 15-18.
- 3) Haimov M., Glabman S., Schupak E., et al. General surgery in patients on maintenance hemodialysis. Ann. Surgery 1974; 179: 863 7.
- 4) Koide M., Waud B.E., Serum potassium concentration after succinylcholine in patients with renal failure. Anesthesiology 1972; 142:36.
- 5) Castaldi P.A., Rozenberg M.C. y Stewart H.I. The bleeding disorder of uraemia. A qualitative platelet defect. Lancet 1966; 2:66.
- 6) Eknayan G., Wacksman S.J. Glueck H.I. y Will J.J. Platelet function in renal failure. N. England J. Med. 1969; 280:677.
- 7) Giacchino J.L., Gets W.P., Wittenstein B.H., et al. Surgery, nutritional support and survival in patients with end-stage renal disease. Arch. Surgery 1981; 116:634-40.
- 8) Fahey M.R. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atracurium in normal and renal failure. Anesthesiology 1983; 59:263.
- 9) Hunter J.M., Jones R.S., Utting J.E. Use of atracurium in patients with no renal function. British Journal of anaesthesia 1982; 54:1251.
- 10) Pogulanik J. Anestesia en el paciente con insuficiencia renal crónica. Congreso Arg. de Anestesiología 1985.
- 11) Silberman H.: Renal failure and the surgeon. Surg. Gynecol. Obstetrics. 1977; 144:775-84.
- 12) Lang R.M.: Fellwer S.K.; Neuman A.; Boshicok D.A.; Boraw K.M. Left ventricular contractility varies directly with blood ionized calcium. Ann. Int. Med. 1988; 108:524-529.

SEGUNDO TUMOR

Relación patogénica con el tratamiento oncológico

Dra. BERRETTA, Adriana
 Dr. PALAZZO, Emilio
 Dr. BOVE, Víctor
 Dr. GARCIA, Juan José

(Del Servicio de Oncohematología -Hospital Privado)

RESUMEN

De una serie de 45 pacientes con tumores malignos múltiples se seleccionan 6 en quienes se sospecha relación causal entre el tratamiento oncológico efectuado para el primer cáncer y el desarrollo del segundo. En estos 6 pacientes se analiza: edad al diagnóstico inicial, primer tumor, tratamiento efectuado, resultado y sobrevivencia. La patología inicial fue ca. de mama en 3 pacientes y Hodgkin, linfoma cutáneo y Wilms en los restantes. El segundo tumor fue leucemia mieloide aguda (LMA) en 3 pacientes y linfoma mixto, ca. de tiroides y hemangioendotelioma maligno en los restantes. El período de latencia para los pacientes con LMA fue de 2 años en 1 caso y de 4 años en 2 casos. Dos de estos pacientes habían recibido XRT y quimioterapia y 1 solo quimioterapia. El factor genético pudo tener un rol en uno de estos pacientes portador de enfermedades de von Recklinghausen, con tumor de Wilms como tumor inicial. La paciente con linfoma como 2º tumor había recibido XRT y quimioterapia por ca. de mama metastásico. La paciente con ca. de tiroides había recibido XRT cervical por Hodgkin. El hemangioendotelioma se desarrolló en linfedema post-XRT. Los 3 pacientes con LMA y con hemangioendotelioma fallecieron. Reviste interés la comunicación de los "segundos tumores" en los sobrevivientes a una primera neoplasia a fin de contribuir a definir el riesgo, aclarar su patogenia y diseñar tratamientos menos "oncogénicos" en el futuro.

Análisis de los casos presentados:

Caso I:

Paciente de sexo femenino 58 años. En junio 1980 se diagnostica adenocarcinoma de mama T2 NO MO. Se realiza mastectomía y radioterapia. Durante el seguimiento centellograma óseo positivo. Se indica quimioterapia que incluyó agentes alquilantes (ciclofosfamida), antimetabolitos y antraciclinas y hormonoterapia durante cuatro años. Se obtiene remisión completa. En abril de 1988, 8 años 3 meses de la primer patología consulta por esplenomegalia. Diagnóstico: linfoma histiocítico difuso. Estadio IV (infiltración medular). Se inicia tratamiento con ciclofosfamida, prednisona, vicristina y etopósido.

Luego de tres ciclos se halla en remisión parcial.

Caso II:

Paciente de sexo femenino 42 años. En 1953 diagnóstico de adenocarcinoma de mama T2 NO MO. Se realiza radioterapia y ooforectomía. En 1965 nódulo en brazo derecho, metástasis de adenocarcinoma de mama. Se efectúa cirugía, radioterapia y quimioterapia con agentes alquilantes (ciclofosfamida y clorambucilo) y antimetabolitos. Desde entonces progresión de la enfermedad hasta que en 1978 por edema de miembro, zonas equimóticas y tumorales y dolor se realiza desarticulación del miembro. Diagnóstico: hemangioendotelioma maligno. Se realiza criocoagulación y quimioterapia. No se logra control. Fallece.

Caso III:

Paciente de sexo femenino 25 años. En 1975 tumor mediastínico que invade pulmón y pericardio. Diagnóstico: enfermedad de Hodgkin celularidad mixta. Se indica prednisona y radioterapia a mediastino. Entra en remisión. En 1976 recaída supraclavicular. Se realiza radioterapia inguinal, lumboaórtico, axilar y supraclavicular izquierda y quimioterapia con alcaloides de la vinca, agentes alquilantes (ciclofosfamida), antimetabolitos y prednisoma durante dos años. En junio 1988, 12 años 8 meses del diagnóstico se palpa nódulo tiroideo. Se realiza tiroidectomía izquierda y derecha subtotal. Diagnóstico: adenocarcinoma papilífero. Sobrevive libre de enfermedad.

Caso IV:

Paciente de sexo masculino 2 años 6 meses. En junio 1982 diagnóstico de linfoma cutáneo linfocítico mal diferenciado difuso. Estadío IV (infiltración medular masiva). Realiza quimioterapia con bleomicina, antraciclina, agentes alquilantes (ciclofosfamida), alcaloides de la vinca y antimetabolitos hasta marzo de 1984.

A dos años 6 meses del diagnóstico presenta dolores articulares, blastos 70% en sangre periférica. Medulograma: infiltración del 70% por blastos Sudan +.

Diagnóstico: leucemia mieloide aguda. Se indica tratamiento con citosina arbinósido y daunoblastina. Remisión durante 4 meses. Fallece en recaída.

Caso V:

Paciente masculino 4 años. En febrero 1973 tumor renal derecho. Enfermedad de Von Recklinghausen. Diagnóstico: tumor de Wilms. Se realiza nefrectomía, radioterapia y quimioterapia con alcaloides de la vinca y antibiótico durante un año. En junio 1977 a 4 años 4 meses del diagnóstico ingresa por varicela hemorrágica, neumopatía y CIVD. Blastos 25% en sangre periférica. Medulograma: infiltración por blastos Sudan +. Diagnóstico: leucemia mieloide aguda. Fallece.

Caso VI:

Paciente de sexo femenino 57 años. En junio 1983 diagnóstico de adenocarcinoma de mama

Caso	Edad	Sexo	PRIMER TUMOR			SEGUNDO TUMOR			
			Inicio	Diagnóstico	Tratamiento	Inicio	Diagnóstico	Tratamiento	Evolución
I	58a	F	1/80	Ca. de Mama T2 NO MO	Mastectomía XRT QMT Hormonoter.	4/88 8a. 3m.	Linfoma Histiocítico Difuso Estadío IV	QMT	Viva R.P.
II	42a	F	/53	Ca. de Mama T2 NO MO	Mastectomía Ooforectomía XRT	2/78 25a	Hemangio- endotelio- maligno	Criocoagul. QMT	Fallece
III	25a	F	10/75	Hodgkin Estadío IV	Cirugía XRT QMT	6/88 12a 4m.	Adenocarci- noma Tiroideo	Tiroidectomía Subtotal	Viva S.L.E.
IV	2 1/2a.	M	6/82	Linfoma Cutáneo Estadío IV	QMT	3/84 2a. 3m.	L.M.A.	QMT	Fallece
V	4a	M	2/73	Wilms Estadío I	Nefrectomía XRT QMT	6/77 4a. 4m.	L.M.A. M2		Fallece
VI	57a	F	6/83	Ca. de Mama T2 NO MO	Mastectomía XRT QMT	5/87 4a.	L.M.A. M4-M5	QMT	Fallece

T2 NO MO. Se realiza mastectomía, radioterapia y quimioterapia con agentes alquilantes (ciclofosfamida) y antimetabolitos. En 1985 metástasis óseas múltiples realiza radioterapia en diversos campos. Mayo 1987, a 3 años 11 meses del diagnóstico, pancitopenia. Medulograma: infiltración por blastos M4-M5 Sudan +. Diagnóstico: leucemia mieloide aguda. Inicia tratamiento, fallece séptica.

DISCUSION:

El desarrollo de nuevos agentes terapéuticos y protocolos combinados de tratamiento que prolongaron la sobrevivencia del paciente oncológico han tornado evidente el poder carcinogénico de los mismos. (1, 2). Se tratará a través de estos seis casos de describir y analizar los probables mecanismos oncogénicos.

En el primer caso, la paciente estuvo expuesta en forma prolongada a ciclofosfamida (alquilante). Se ha demostrado en diversos estudios la mayor actividad carcinogénica de los agentes alquilantes con respecto a los antimetabolitos y alcaloides de la vinca. La acción no se limitaría a un sólo órgano blando sino que afecta simultáneamente a diversos órganos y sistemas. Sin embargo el uso de ciclofosfamida por más de tres años y medio pudo generar un estado de inmunosupresión crónica asociado con mayor incidencia de cáncer, principalmente de tipo linfocítico. Esto ya ha sido descrito en pacientes con síntomas de inmunodeficiencia congénita o en transplantados renales medicados con inmunosupresores (incidencia de enfermedad maligna hasta 35 veces mayor que la población general) (5, 6, 7). (3, 4).

La descripción de enfermedad no Hodgkin en numerosos pacientes con colagenopatías y púrpura trombocitopénica idiopática tratados con esteroides, agentes alquilantes u otros citostáticos en forma crónica hace que uno deba analizar las situaciones en que éstos son indicados. No se debería en general usar agentes alquilantes u otros citostáticos en estas patologías benignas o si no durante el menor período de tiempo factible. (8, 9, 10, 11, 12).

En el segundo caso se describe la aparición de tumor de partes blandas en una zona afectada por linfedema crónico (vaciamiento axilar) y radioterapia en dos ocasiones. Los tumores inducidos por radioterapia son indistinguibles de aquéllos que ocurren naturalmente. Sin embar-

go el sarcoma osteogénico en sobrevivientes de un primer tumor tiende a ser más agresivo y refractario al tratamiento que el originado naturalmente. (13, 14, 15; 16).

La radiosensibilidad de ciertos tejidos como la mama, médula ósea y tiroides explica que leucemia, sarcomas óseos y cáncer de tiroides sean los tumores más comunes inducidos por radioterapia y podría ser la explicación al nódulo tiroideo del tercer caso. En general ocurren más frecuentemente con el uso de radioterapia de megavoltaje que de ortovoltaje. En pacientes que han recibido radioterapia a cuello y/o mediastino se debe monitorear la función tiroidea para evitar estados de hiperestimulación por hipofunción tiroidea y administrar terapia sustitutiva cuando se requiera. (13, 14, 17, 18, 19, 20).

No hay duda que la incidencia de leucemia aguda está aumentada en pacientes con mieloma múltiple y enfermedad de Hodgkin en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia. Ambos reciben agentes alquilantes en el tratamiento. Estos agentes dañarían el DNA por un mecanismo de cross-linking durante la fase de reposo y así producirían efecto radiomimético. El tipo de leucemia visto (granulocítico o mielomonocítico) es igual al observado con radioterapia. (21).

Los tres pacientes con leucemia recibieron quimioterapia y/o radioterapia. El período de latencia osciló entre dos a cuatro años. Se carece de citológicos o medulogramas que revelaran hipoplasia o alteraciones mielodisplásicas que suelen preceder a la aparición de la fase leucémica. (21).

No fue posible efectuar en su momento estudios citogenéticos, de vital importancia para diferenciar pacientes con leucemia iatrogénica y de novo ya que por morfología y citoquímica es imposible.

El patrón cromosómico típico caracterizado por delección o pérdida de los cromosomas 5, 7, 17 y posiblemente 3, la aparición de clonas hipodiploideas y la inestabilidad del cariotipo ocurren en más del 50% de las leucemias iatrogénicas y sólo en el 10% de las de novo. La diferenciación tiene importancia ya que la forma iatrogénica es refractaria al tratamiento. (18, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35).

Además del factor carcinogénico e inmunosupresor del tratamiento otro determinante importante en el desarrollo no sólo de patología

primaria sino de segundo tumor es el factor genético. Esto se observa en el quinto caso. En general, en niños sobrevivientes a patología oncológica que desarrollan un segundo tumor el 60% tiene historia familiar con incidencia aumentada de patología oncológica.

Se han publicado un total de 24 segundos tumores en 23 pacientes con Tumor de Wilms (Leucemia, carcinoma a células claras, hepatoma, condrosarcoma) y el riesgo se acentúa si se asocia con ocurrencia familiar de Tumor de Wilms o la presencia de hemihipertrofia, aniridia, hamartoma o Enfermedad de Von Recklinhausen. (18, 36, 37, 22, 38, 39, 40, 41, 42, 43).

CONCLUSION

La documentación de segundos tumores es imprescindible para determinar la incidencia y los factores predisponentes.

El riesgo cierto de segunda neoplasia debe ser valorado al decidir instaurar tratamiento con citostáticos, inmunosupresores y radioterapia de manera tal que se administre el tratamiento menos carcinogénico, durante el menor tiempo posible y sin perder efectividad.

Seguimiento a largo plazo para valorar costos/beneficios cuando es adyuvante o se realiza en niños.

No usar agentes alquilantes en patología no oncológica.

BIBLIOGRAFIA:

1. Olsen J. "Risk of second cancer after cancer in childhood". *Cancer* 57:2.250-2254 1986.
2. Newell G., Krennertz E. "Multiple malignant neoplasms in the Charity Hospital of Louisiana Tumor Registry". *Cancer* 40:1812-1820 1977.
3. Boyland E. and Horning E. Br. J. *Cancer* 3:118-123 1949.
4. Schmahl, D. "Karzinogene Wirkung von Cyclophosphamid und Triaziclon bei Ratten". *Dtsch. Med. Wochenstr.* 92:1150-1152 1967.
5. Arsenau J., Sponzo R., Levin D., et al. "Nonlymphomatous malignant tumors complicating Hodgkin's disease". *N. Engl. J. Med.* 287:1119-1147 1972.
6. Hoover R. and Fraument K. "Risk of cancer in renal transplant recipients". *Lancet* 2:55-57 1973.
7. Kersey J., Spector B., and Good E. "Primary immunodeficiency diseases and cancer". *Int. J. Cancer*, 1:333-347 1973.
8. Nord E., Døer D., Kessler E. et al. "Sclerosing reticulum cell sarcoma following prolonged treatment with azathioprine for idiopathic thrombocytopenic purpura". *Scand. J. Haematol.* 17:321-325 1976.
9. Sneddon I. Wishart J. "Immunosupresion and malignancy". *Br. Med. J.* 4:235 1972.
10. Lipsmeyer E. "Development of malignant cerebral lymphoma in a patient with systemic lupus erythematosus treated with immunosuppression". *Arthritis Rheum.* 15:183-186 1972.
11. Tannenbaum H. and Schur P. "Development of reticulum cell sarcoma during cyclophosphamide therapy". *Arthritis Rheum.* 17:15-18 1974.
12. Gonzalez F., Trujillo J. and Alexanian R. "Acute leukemia in multiple myeloma". *Ann. Intern. Med.* 86:440-443 1977.
13. Boice J. "Cancer following medical irradiation". *Cancer* 47:1081-1090 1981.
14. Hutchison G. "Late neoplastic changes following medical irradiation". *Cancer*: 1102-1107 1976.
15. Brody R., Schottenfield D. and Reid A. "Multiple primary cancer risk after therapy for Hodgkin's disease". *Cancer* 40: 1917-1926 1977.
16. Cadman E., Cappizzi R. and Bertino J. "Acute nonlymphocytic leukemia, a delayed complication of Hodgkin's disease therapy. Analysis of 109 cases". *Cancer* 40:1280-1926 1977.
17. Favus M., Schneider A., Stachura M. et al. "Thyroid cancer occurring as a late consequence of head and neck irradiation". *N. Engl. J. Med.* 294:1019-1025. 1976.
18. Li F. "Second malignant tumors after cancer in childhood". *Cancer* 35:1230-1235 1975.
19. Meadows A., D'Angio C., Evans A. et al. "Oncogenesis and other late effects of cancer treatment in children". *Cancer* 39:1903-1911, 1977.
20. Hazelow R., Nesbit M. and Dehner L. "Second neoplasms following megavoltage radiation in a pediatric population". *Cancer* 42:1185-1191 1978.

21. Penn I. "Chemical immunosupresion and human cancer". *Cancer* 34:1474-1480 1974.
22. Li F. and Jaffe N. "Progeny of childhood cancer survivors". *Lancet* 2:707-709 1974.
23. Holland J. "Epidemic acute leukemia". *N. Engl. J. Med.* 283:1165-1166 1970.
24. Hossfeld D., Holland J., Cooper R., and Ellison R. "Chromosome studies in acute leukemias developing in patients with multiple myeloma". *Cancer Res.* 35:2808-2813 1980.
25. Rowley K., Golomb H. and Vardiman J. "Non random chromosome abnormalities in acute leukemia and dysmyelopoietic syndromes in patients with previously treated malignant disease". *Blood* 58:759-767 1981.
26. Rowley J., Golomb H. and Vardinam J. "Non random chromosome abnormalities in acute nonlymphocytic leukemia in patients treated for Hodgkin disease and non Hodgkin lymphomas. *Blood* 50:759-769 1977.
27. Sandberg A., Abe S., Kowalczyk J., Zedgenidze A., Takenchi J. and Kahati S. "Chromosomes and causation of human cancer and leukemia". *Cancer Genet Cytogenet.* 7:95-136 1982.
28. Pedersen-Bjergaard J., Philip P. and Nortensen B. "Acute nonlymphocytic leukemia. Preleukemia and acute myeloproliferative syndrome secondary to treatment of other malignant diseases". *Blood* 57:712-723 1981.
29. Mitelman F., Brandt L. and Nilson P. "Relation among occupational exposure to potential mutagenic carcinogenetic agents, clinical findings and bone marrow chromosomes in acute nonlymphocytic leukemia". *Blood* 52: 1229-1237 1978.
30. Golomb H., Alimena G., Rowley J. and Vardiman J. "Correlation of occupation and kariotype in adult with acute nonlymphocytic leukemia". *Blood* 60:404-411 1982.
31. Lawler S., Summersgill B. et al. "Chromosomes, leukemia and occupational exposure to leukemogenic agents". *Lancet* 2:853-854 1979.
32. Rowley J., Alimena G., Garson O., Hagemeyer A., Mitelman F. " A collaborative study fo the relationship of the morphological type of acute nonlymphocytic leukemia with patient age and kariotype". *Blood* 59:1013-1021 1986.
33. Li Y, Khalid G., Hayloe F. "Correlation between chromosomal pattern cytological subtypes, response to therapy and survival in acute myeloid leukemia". *Scand. J. Haematol*, 30:265-277 1983.
34. Rowley J. "Association of specific chromosome abnormalities with type of acute leukemia and with patient age". *Cancer Res.* 41:3407-3410. 1981.
35. Brandt L., Mitelman F., Nelson P. "Chromosomes pattern and survival in acute non lymphocytic leukaemia in relation to age and occupational exposure to potential mutagenic - carcinogenic agents". *Scand. J. Haematol.* 30:227-231 1983.
36. Meadows A., Strong L., Li F. et al. "Bone sarcoma as a second malignant neoplasm in children, influence of radiation and genetic predisposition". *Cancer* 46:2603-2606 1980.
37. Li F. "Colon cancer after Wilms tumor". *J. Pediatr.* 96:954-955 1986.
38. Meadows A. and Jarret P. "Pigmented nevi, Wilms tumor and second malignant neoplasms" *J. Pediatr.* 93:889-890 1978.
39. Meadows A., D'Angio G., Mike V. et al. "Patterns of second malignant neoplasms in children. *Cancer* 39:1903-1911 1977.
40. Opty J. "Adenocarcinoma of the colon following Wilms tumor". *Tumor J. of Pediatr.* 96:775 1980.
41. Reiner R., Fraumeni J. and Reddick R. "Breast carcinoma following radiotherapy of metastatic Wilms tumor". *Cancer* 40:1450-1452 1977.
42. Sabio H., Teja K., Elkön D., et al. "Adenocarcinoma of the colon following the treatment of Wilms tumor". *J. Pediatr.* 95:424-427 1979.
43. Schwartz A., Lee A. and Baum E. "Leukemia in children with Wilms tumor". *J. Pediatr.* 87:374-376 1975.

CAMBIOS HEMODINAMICOS EN PERROS UTILIZANDO BY-PASS VENO VENOSO CON Y SIN BIO-PUMP

de ARTEAGA, Eduardo
CANELO, Rubén
PALENCIA, Alberto
MONDINO, Juan C.
DIAZ, Gustavo
ENDARA, Francisco
RUGGIERI, José P.

(Cirugía Experimental - Hospital Privado)

INTRODUCCION

La interrupción completa del flujo sanguíneo en la vena cava y porta durante el trasplante ortotópico del hígado puede causar daño renal y severos problemas hemodinámicos y metabólicos. En pacientes de alto riesgo, puede ocurrir una severa hipotensión y paro cardíaco.

En Pittsburg (1) se puso a punto en 1983 una técnica de by-pass veno venoso efectivo y con bajo riesgo. Sin embargo el procedimiento no está libre de complicaciones luego del inicio de by-pass y de la revascularización. (3) Recientemente se ha comunicado que una serie de perros fueron mantenidos hemodinámicamente estables como un by-pass veno venoso directo sin usar bomba ni heparina. (2).

MATERIALES Y METODOS

Diez perros con un peso promedio de 20 Kg fueron operados. Se utilizó pentobarbital como anestésico. Se disecaron las venas yugular externa y safena izquierdas las cuales fueron utilizadas para colocar catéteres con fines de monitoreo. Se registraron la temperatura, la frecuencia cardíaca, la presión auricular derecha, la presión arterial media, la presión de la vena cava inferior (por debajo del nivel de las venas renales) y el flujo a través de by-pass. Se utilizó una amplia incisión subcostal y la vena porta fue seccionada en su cara anterior. En cinco perros la bio-pump fue usada al inicio del by-pass. En los otros cinco perros se utilizó primero el by-pass directo. Cada by-pass duró

treinta minutos y todos los animales recibieron 1000 unidades de heparina endovenosa.

RESULTADOS

No hubo variaciones significativas en la temperatura y la frecuencia cardíaca. El flujo sanguíneo fue medido con el medidor de flujo (flowmeter), el cual mostró una reducción significativa (entre el 10 y el 40%) cuando no se utilizó la bomba.

Hubo una caída de la presión arterial media en tres el 20 y el 30% en todos los animales excepto en el perro número 7.

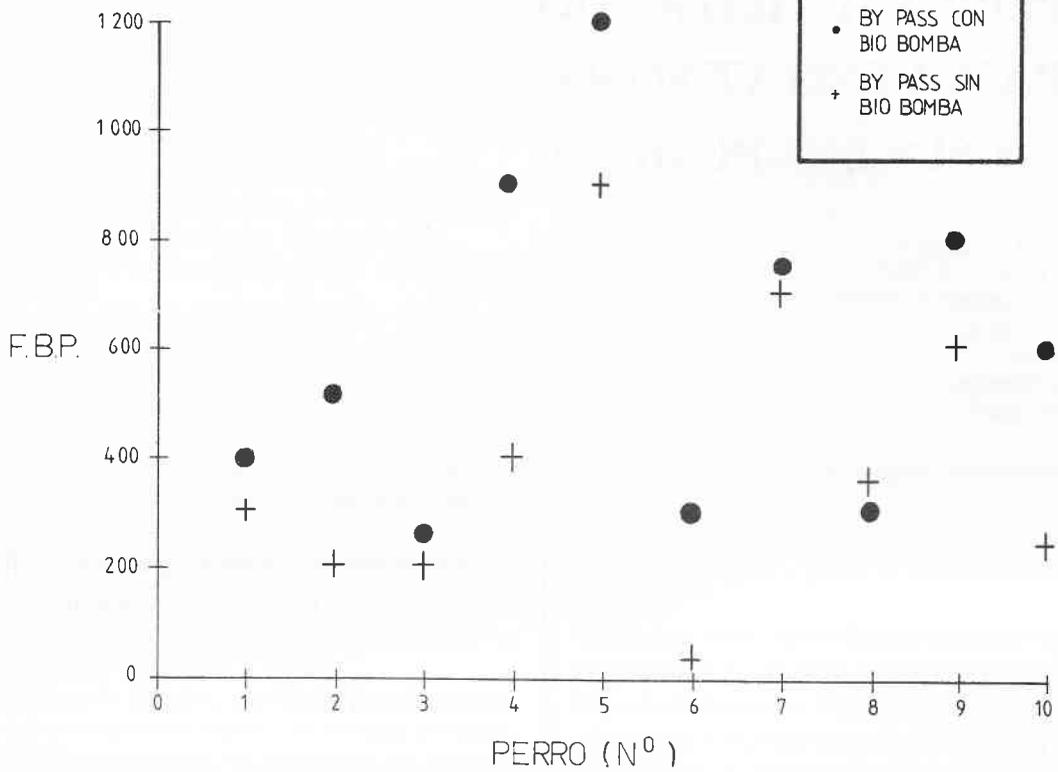
La presión de la aurícula derecha ya sea cuando se utilizó el by-pass directo o la bio-pump, no mostró cambios significativos, salvo en el perro número cinco que disminuyó de 14 a 4 cm de agua.

La presión portal (medida en la vena esplénica) aumentó en cinco perros y disminuyó en los restantes durante el by-pass venoso. No hemos encontrado diferencias significativas ya sea que se utilizara la bomba o no. La presión fue más alta en cuatro casos, menor en otros cuatro e igual en los restantes dos cuando se utilizó la bomba.

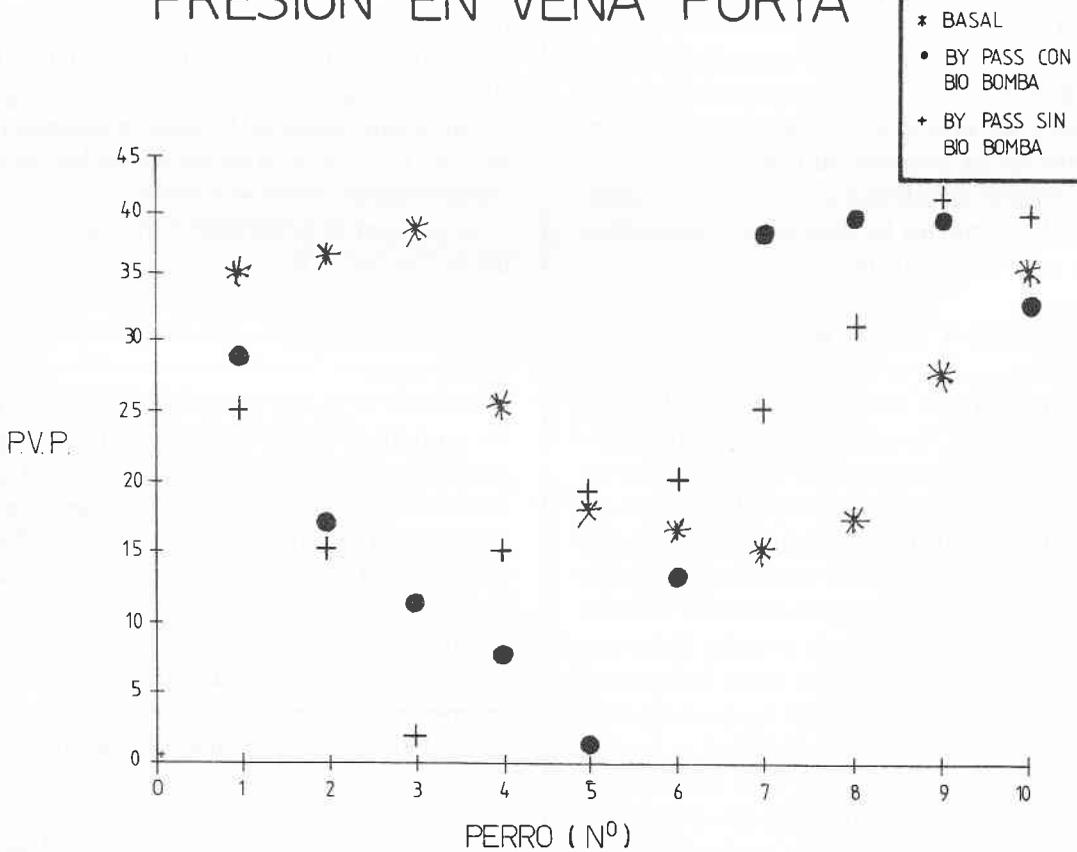
La presión de la vena cava inferior fue uniformemente alta cuando se utilizó el by-pass venoso. Fue significativamente más alta en tres animales cuando no se utilizó la bomba (gráfico).

No se observó trombosis a pesar del bajo flujo registrado, entre 200 y 500 ml.

FLUJO DEL BY PASS



PRESION EN VENA PORTA



DISCUSION

Hemos visto previamente (4), que los perros pueden tolerar bien un transplante de hígado si se puede derivar el flujo sanguíneo de la mitad inferior del cuerpo y del sistema portal, durante el clampeo de las venas cava y porta.

Esto fue logrado utilizando bajas dosis de heparina, bio-pump y catéteres standard. Se utilizó una derivación fémoro-porto-yugular. El inicio del by-pass y la revascularización son los dos momentos críticos para el animal.

Algunos autores han mencionado que ocurren menos alteraciones cuando se utiliza un by-pass directo que cuando se utiliza la bomba. Se ha tratado de encontrar diferencias significativas cuando se efectúa el by-pass con y sin bomba en el mismo animal. Como era de esperar, el flujo fue mayor al emplear la bomba y la presión en la vena cava inferior, más alta al no utilizarla. Estas diferencias no afectaron significativamente la hemodinamia.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Demmark S.W., Shaw B.W., Griffith S.P., Starzl T.W. Venous - Venous by-pass without systemic anticoagulation in canine and human liver transplantation. *Surg. Forum* 1983, 34:380.
- 2) Karisson H., Adams C., Foil B., Kim S.N., Thomas F.T. A new method for extracorporeal by-pass in orthotopic liver transplantation. *Transpl. Proc.* 1988. XX: 536.
- 3) Paulsen A.W., et al. Hemodynamics during liver transplantation with veno-venous by-pass. *Transpl. Proc.* 1987; 19:2416.
- 4) De Arteaga y Col. Transplante hepático ortotópico en el perro. 4º Congreso Latinoamericano de Transplantes. 2º Congreso Argentino de Transplantes. Sep. 1987, Bs. As. Argentina.

Recuerdo histórico

TRES INSTITUCIONES MEDICAS 2ª PARTE

Hospital Privado Su génesis - Su espíritu

Dr. PEREZ, José Antonio (*)

Dr. De ARTEAGA, Eduardo (**)

“¡No! No se renuncia a un porvenir tan inmenso, a una misión tan elevada, por un cúmulo de contradicciones y dificultades. Las dificultades se vencen, las contradicciones se acaban a fuerza de contradecirlas”.

*Domingo Faustino Sarmiento
("Facundo")*

Tratándose de un tema como la historia y desarrollo de la Fundación para el Progreso de la Medicina, es indispensable referirnos al origen y a las circunstancias que determinaron la creación del Hospital Privado, ya que esta Fundación ha sido en el fondo una resultante de los propósitos y de la filosofía que orientaron la creación del Hospital Privado. Ambas instituciones tienen objetivos comunes, cada una con su campo de acción propio, campos bien determinados y limitados.

La idea de crear un Hospital Privado se inicia después de un largo proceso que llevó al descontento y la oposición frente a la política interna y externa del gobierno nacional, descontento que experimentaba gran parte de la juventud argentina y que se hacía más evidente en la vida y la actividad de la Universidad.

Así fue como un prestigioso grupo de ciudadanos argentinos, que actuaban en diferentes campos: profesores universitarios, artistas, escritores, empresarios, investigadores, etc. elaboraron un manifiesto que fue elevado a las autoridades de la Nación, en octubre de 1943 solicitando que -expresando la voluntad de la mayoría del pueblo de la República- el gobierno asumiera una actitud política clara y definida frente a la seria situación que vivía el mundo y nuestro país en particular. Este manifiesto llevaba la firma del Profesor Bernardo Houssay y de otras figuras tan preclaras como él.

(*) *Presidente del Directorio.*

(**) *Director Ejecutivo.*

Solamente se le pedía al gobierno que adoptara una posición clara y firme, que expresara lo que el país deseaba, es decir que se practicara una política "de *democracia efectiva y de solidaridad americana*". El gobierno reaccionó de manera insólita, separó de sus cargos universitarios y de sus posiciones administrativas a todos los firmantes del manifiesto.

Esta actitud del gobierno determinó, por afinidad ideológica y por espíritu de solidaridad, la renuncia y alejamiento voluntario de las posiciones universitarias y de cargos administrativos de un grupo numeroso de profesionales, catedráticos, etc.

Estos hechos y otras circunstancias similares determinaron que un grupo de jóvenes profesionales de Córdoba, con inquietudes comunes, ideales y posturas claramente definidas, democráticas y republicanas y que habían actuado anteriormente dando prueba de una recta conducta civil y ciudadana, en el campo de la actividad política, y de respeto y tolerancia frente a la libertad académica en la Universidad; se aglutinaron y se unieron constituyendo un núcleo homogéneo en su accionar, que ansiosos buscaban poder cumplir con su vocación de médicos y de universitarios y así realizarse como hombres libres y como ciudadanos dignos y respetados.

Tenían una necesidad imperiosa de encontrar un lugar de trabajo.

Aunaron sus esfuerzos para concretar su propio hogar, su propio taller, donde fuera posible iniciar esta nueva etapa y en el cual al margen de toda influencia oficial, libre de la dependencia de la burocracia estatal, pudieran realizar y cumplir su propio proyecto, traducción de los objetivos y de la filosofía que habían teóricamente elaborado y planeado con anterioridad y que sintéticamente se reducían a la necesidad de brindar la mejor medicina asistencial a la comunidad, más allá de cualquier diferencia de posibilidades o recursos económicos y que a la par de esta primordial función, se cumplieran actividades docentes y de investigación, con miras a la futura formación de nuevas generaciones médicas. Esta fue la levadura que llegó a materializarse en esta "utopía" del Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. El acta de la Asamblea Constituyente de marzo 17 de 1948, confirma lo aseverado anteriormente.

"Los médicos aquí reunidos estimamos necesario impulsar la actividad profesional, especialmente en lo referente a la formación de

hombres e instituciones que, trabajando científicamente, sean capaces de levantar las bases que conforman actualmente la actividad médica, manteniendo a ésta en constante evolución. Hemos coincidido en forma unánime, conscientes todos de la responsabilidad que nos incumbe y que asumimos -confiados en el esfuerzo personal y colectivo- en realizar una obra que, producto del trabajo serio y metódico, sea capaz de arribar a resultados provechosos para la sociedad, acrecentando así el acervo científico que será también elemento propicio para despertar vocaciones y contribuir a la formación de la verdadera personalidad médica. Con tales propósitos se podrá llegar a este objetivo, tal cual se requiere en los momentos actuales, con una preparación técnica apta para poner en movimiento las inteligencias, las que podrán así allegar su aporte a la solución de los problemas atinentes a la ciencia médica".

"Nuestros propósitos fundamentales son los siguientes:

- a) Investigación médica.
- b) Docencia.
- c) Asistencia del enfermo, conforme a los conocimientos técnicos que vayan adquiriéndose, dentro de la más estricta ética".

El Dr. Agustín Caeiro, al hablar como Presidente del Directorio en el acto de colocación de la piedra fundamental del edificio del Hospital Privado, el 18 de mayo de 1952, expresaba: "Hace mucho tiempo -digamos cuatro lustros- un grupo de jóvenes médicos, casi adolescentes, empezábamos a sentir esta insatisfacción que fue siempre creciente, que en algunos episodios accidentales se trocó en rebeldía, que cotidianamente se canalizaban en la fatiga de una tarea agotadora, pero nunca dejó de fluir como una vena fértil". "La universidad de la cual acabábamos de salir nos parecía arcaica, esterilizada por sus vicios". "La medicina que ejercíamos con todo el entusiasmo de los años juveniles nos resultaba pobre, limitada, rutinaria, individualista". "Nuestro progreso científico, animado por una ardiente sed de conocimientos tropezaba con escollos que lo hacían avanzar muy lentamente. Sabíamos -mejor dicho- presentíamos, cómo debía ser la universidad, cuál era el sentido real de la medicina, con qué medios y en qué dirección debía orientarse el progreso científico, pero nuestro esfuerzo para conseguir estos objetivos se estrellaban con la realidad de un medio que nos agotaba".

"En la angustia de la insatisfacción, soñábamos con un ambiente de trabajo protegido contra los vientos devastadores de la política, liberados de los pesados engranajes de la burocracia, impulsados sólo por la fuerza de una vocación como la nuestra que es toda ella solidaridad: con el que sufre, con el colega que como nosotros los ayuda a aliviarse, con el que trabaja y necesita preservar su salud para la lucha diaria... una generosidad que abarca a todo el ser humano".

"Ese era nuestro sueño, el que torturaba nuestros días, el que parecía que nos hacía vivir amargados". "En realidad no era un sueño ni una amargura, era el llamado imperioso de nuestra vocación que encontraba eco en nuestras vidas".

... "Sólo con nuestra vocación, nos sentíamos impulsados hacia nuestro objetivo, por una fuerza que nos parecía que nos era en realidad extraña: la fuerza misteriosa que anima el progreso de los pueblos". (*)

No se podría expresar con mayor calidad -y además tan brillantemente- como lo hizo Caeiro, cuál fue la génesis del Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba y cuál fue la filosofía que impulsó a sus fundadores a emprender esta tarea.

El 30 de setiembre de 1957, esta institución abre sus puertas a la atención del público.

En 1958 visita Córdoba, el escritor, periodista y pensador de sólido prestigio, el Dr. Bernardo Canal Feijoo, conoce el Hospital Privado, se interioriza de su obra, de su funcionamiento y de todas las actividades de la institución y la de su cuerpo médico. A su regreso a Buenos Aires, escribió un artículo publicado en "La Nación" del 29 de junio de 1958, titulado "Misión fuera de la Universidad", en él expresa: "Desde la fundación de la Universidad, en otros tiempos, en otro mundo, acaso no se haya producido hecho más significativo y auspicioso que éste en la vida de la cultura universitaria de aquella ciudad mediterránea, en cuyo seno y a menudo abriendo fuego contra la Universidad misma han alentado movimientos fecundos para la renovación o regeneración de la cultura universitaria argentina".

"La obra es animada por un organismo social denominado Centro Médico de Córdoba". Es

éste un testimonio invaluable sobre la importancia y trascendencia de la creación del Hospital Privado en el desarrollo cultural de Córdoba.

El Primer Directorio (19 de mayo de 1948)

estaba constituido por:

Presidente: Dr. Agustín Caeiro.

Vice-presidente: Dr. Tomás de Villafañe Lastra

Secretario: Dr. Otto M. Stiefel

Pro-Secretario: Dr. Aldo Remorino

Tesorero: Dr. Alberto Chattas

Pro-Tesorero: Dr. Servando García Faure

Vocal Titular: Dr. Severo R. Amuchástegui

Vocal Titular: Dr. Calixto J. Nuñez

Vocal Suplente: Dr. Lázaro Langer

Vocal Suplente: Dr. Telemaco Georgiadis

Vocal Suplente: Dr. Gabriel Brusco

El actual Directorio: 1987-1988 lo constituyen:

Presidente: Dr. José Antonio Crespo

Vice-Presidente: Dr. José Martínez Ceballos

Secretario: Dr. Agustín E. Caeiro (h)

Pro-Secretario: Dr. Manuel Albarenque

Tesorero: Dr. Jaime Pogulanik

Pro-Tesorero: Dr. Luis María Amuchástegui

Vocal Titular: Dr. R. Catini

Vocal Titular: Dr. Federico Garzón Maceda

Vocal Suplente: Dr. L. Tolocka

Vocal Suplente: Dr. H. Prats Cardona

Vocal Suplente: Dr. Osvaldo Martínez.

(*) Agustín Caeiro - Del Hombre y su Formación - Establecimientos Gráficos Biffignandi - Córdoba 1981.