

Medicina

LA CIRROSIS Y SU TRATAMIENTO POR MEDIO DE LA COLCHICINA

ESTUDIO DE 14 AÑOS EN COLOMBIA

ALBERTO ALBORNOZ - PLATA, M.D., F.A.C.P.

Académico de Número
Profesor Emérito de Medicina Interna
y Gastroenterología

RESUMEN

Entre los años de 1975 y 1989 se ha hecho un estudio en pacientes con cirrosis hepática tratados con Colchicina en Colombia. 124 pacientes de los cuales sólo 91 se han podido evaluar en su totalidad y repartidos 67 pacientes del Hospital de "La Samaritana" en Bogotá y 21 de la consulta privada; todos han recibido primordialmente como tratamiento Colchicina 1 mg. al día en forma permanente y repartidos en el siguiente grupo:

5 años: 50%
3 años: 30%
1 - 2 años: 15%
10 - 14 años: 5%

De acuerdo con el sexo 57 son masculinos con una edad promedio de 45.2 años y 34 femeninos con edad promedio de 42.3 años. Se debe mencionar que la cirrosis en Colombia no es tan frecuente como en otros países.

Tipos de cirrosis: 84 pacientes con cirrosis alcohólica, 3 con hepatitis crónica y 4 con cirrosis biliar primaria.

Se clasifican de acuerdo con la Escala de Child-Turcotte: 22 clase A, 53 clase B y 16 clase C.

Los resultados indican: 4 pacientes se consideran curados (4.39%), 71 (78.02%) se han estabilizado y 16 (7.58%) han muerto.

Este grupo tratado con Colchicina se ha comparado retrospectivamente con otro grupo de cirróticos atendidos antes de 1975 y tratados por métodos convencionales sin Colchicina: en este grupo no se observaron curaciones y todos tuvieron una sobrevida de 5-10 años.

De los pacientes curados 2 han tomado Colchicina desde 1975 y los otros 2 desde 1980 (2 Escala Child-Turcotte A y 2 B); los pacientes que han muerto, 11 Escala C y 5 en Escala B.

ABSTRACT

During the period from 1975 to 1989, patients with cirrhosis of the liver have been treated with Colchicine.

Initially 124 patients, were under this trial, but finally only 91 were completely evaluated: 67 from the Hospital "La Samaritana" in Bogotá, and 24 from private practice. It is important to mention that cirrhosis is not very common in Colombia as happen in other countries.

All received Colchicine 1 mgr daily permanently as main treatment: during 5 years 50%, 3 years 30%, 1-2 years 15% and 10-14 years 5%. The patients 57 M (age $\bar{X}$ 45.2 yrs.) and 34 F (age $\bar{X}$ 42.3 yrs.).

Diagnosis: 87 with alcoholic cirrhosis, 3 chronic hepatitis and 4 Primary Biliary Cirrhosis. For clasification purposes the Child-Turcotte Scale was used: group A, 22; B, 53; and C, 16.

The results shows: 4 cases were cured (4.39%), 2 of them were taken Colchicine since 1975 and the other 2 since 1980; 71 (78.02%) are stabilized and 16 (7.58%) died. The patients that cured, 2 are in Group A and 2 in Group B of the Scale of Child-Turcotte; the patients that died are 11 in Scale C and 5 in Scale B. The majority of patients stabilized are in Scale A (20) and B (49); in C (2).

This is an open study, and was compared with a similar group observed without Colchicine and treated before 1975: in this group not any patient was cured and all died in the course of 5-10 years.

The patients with biliary cirrhosis had some amellioration and obtain a better quality of life, but all the 4 cases died, 3-4 years later.

1. MOTIVACION

En mayo de 1975 asistiendo en San Antonio, Texas, al Congreso de la Asociación Americana de Gastroenterología, un distinguido amigo mexicano me informó que ya estaban ellos iniciando en firme un estudio con Colchicina en el tratamiento de la cirrosis hepática y de acuerdo con los primeros casos comprobados, se veía la efectividad de esta terapéutica.(1)

A mi regreso, en julio de 1975, inicié con los primeros pacientes un plan similar al que estaban adelantando en México, con la diferencia de que ellos daban la Colchicina 5 días en cada semana; para una mejor disciplina para los pacientes escogí darla en forma permanente. Sobre el particular di un informe en una revista nacional(2), después de que ya habían aparecido en la literatura mundial informes sobre esta nueva terapéutica (3, 4, 5, 6).

2. MATERIAL Y METODOS

2.A. La droga Colchicina, llamada así por crecer en la Provincia de Colchis, en el Asia Menor, tiene mucha antigüedad ya que se usa en forma clásica desde 1763 para los enfermos con gota, de acuerdo con los estudios de Störk.

Fue introducida por Benjamín Franklin, quien era gotoso, a los Estados Unidos, y su alcaloide -la Colchicina- fue aislado en 1820 por Pelletier y Caventou.

Además de la gota se ha utilizado en la poliserositis o fiebre del Mediterráneo y su estudio como droga antimitótica se debe a Litz y Amoroso.(7)

De acuerdo con los estudios ya publicados con el uso de la Colchicina, en la cirrosis se han descubierto nuevas indicaciones y éstas son la base para el tratamiento de dicha enfermedad. Se sabe que controla la fibrogénesis al controlar el colágeno por estímulo de una enzima que es la colagenasa(8).

Los estudios tanto en cirrosis hepática como en cirrosis biliar primaria han demostrado su efectividad y abren realmente una VERDADERA ESPERANZA TERAPÉUTICA PARA LA CIRROSIS (8, 9, 10, 11, 12).

La acción sobre el COLAGENO en cirrosis hepática, que es la clave para establecer el cuadro de una cirrosis, se basa en el aumento exagerado del colágeno, que viene a ser la estructura que "comprime" y determina el estado de fibrosis.

Es interesante recordar que uno de los componentes del colágeno es un aminoácido, la prolina, que se caracteriza por tener muy poca tiroxina y ausencia total del triptófano.

Este colágeno se puede inhibir por análogos de la prolina, por la Colchicina, la penicilamina y el beta-aminopropionitrilo (Ver Cuadros 1, 2, 3, 4).

CUADRO 1

COLCHICINA

Colchicum autumnale, arbusto (Azafrán). Crece en Asia Menor, Provincia de COLCHIS.

Clásico uso en gota desde 1763. Por Störk.

Introducida en U.S.A. por Benjamín Franklin, quien era gotoso.

A alcaloide (Colchicina de Colchis), aislado en 1820 por Pelletier y Caventou.

CUADRO 2

COLCHICINA

Además de la gota se ha usado en la Fiebre del Mediterráneo (poliserositis)

Acción antimitótica, estudios de Litz (1934) y Amoroso (1935).

NUEVAS INDICACIONES:

Control de la fibrogénesis al controlar el colágeno estimulando la colagenasa.

Posibilidad de su uso en Cirrosis Hepática, incluyendo Cirrosis Biliar Primaria.

Estudios David Kershenobich (México) y Bodenheimer, Schaffner, Pezzullo (U.S.A.), etc., etc.

CUADRO 3

COLCHICINA

COLAGENO Y FIBROSIS HEPÁTICA:

1. Fibrosis Hepática: aumento de la cantidad absoluta del COLAGENO.

Ejemplo: hepatitis crónica activa y/o cirrosis.

2. Colágeno: combinación de proteínas con amino-ácidos especiales: muy rico en PROLINA (constituyente mayor), poca tiroxina, ausencia de Triptófano.

3. Inhibición del colágeno: a. Análogos de la Prolina (P):
cis-fluoro-P;
cis-hidroxi-P;
deshidroxi-P

b. COLCHICINA
c. Penicilamina
d. Beta-amino-propionitrilo

2.B. Mecanismo. En 1972 los doctores Kershenobich y Rojkind(13, 14, 15) destacan dos grandes propiedades de esta droga: es un agente antimicrotubular el cual es indispensable para que el colágeno haga su transporte celular hepático; y en segundo lugar, aumenta la COLAGENASA que es la enzima que inhibe el colágeno. Estos son los hechos fundamentales para combatir la fibrogénesis, que es el asiento esencial para un cuadro de cirrosis. Bioquímicamente se podría DEFINIR la cirrosis como una ausencia de colagenasa.

Además, se han visto cambios favorables en los polinucleares y en la membrana plasmática del hepatocito(8) al modificar la recepción y transporte de los elementos enzimáticos y estimulando la actividad de la adenil-ciclasa que favorece y restaura el glicógeno hepático, sustancia ampliamente estudiada y conocida en la función antitóxica del hígado.

2.C. La cirrosis hepática no es tan frecuente en Colombia como se piensa a primera vista; basta ver los informes del Ministerio de Salud en donde en la mortalidad HOSPITALARIA en Colombia no aparece entre las 10 primeras causas; por ejemplo en 1981 sólo se reportaron 1.041 casos de cirrosis, siendo más frecuentes en masculinos (648), que en femeninos (393).

También al revisar las principales causas de mortalidad en COLOMBIA no aparece en las 8 primeras, a diferencia de lo que sucede en otros países como en Estados Unidos y en algunos de Europa en donde ocupa sitio muy preferencial entre las primeras causas (Ver Cuadros 5, 6).

En el Hospital de "La Samaritana" hice un estudio sobre morbilidad por cirrosis y se encuentra que sobre 1.417 pacientes hospitalizados en el año 82 sólo hubo 34 casos de cirrosis, o sea el 2.39% y con hepatitis solamente 11 casos, es decir el 0.77%. Igualmente hice un estudio sobre cirrosis en el hospital, de acuerdo con los diagnósticos por autopsias; en 1982 en 137 autopsias sólo 11, el 8.09%, era por problemas hepáticos y de estos solamente 4 casos, 2.91%, eran por cirrosis. Estos 4 casos se clasificaron: por alcohol 2 casos, postnecrótica un caso, y cardíaca un caso. (Ver Cuadros 7, 8, 9). Todos estos datos contrastan con los observados en México. (Ver Cuadro 10).

Los datos principales en general sobre cirrosis hepática están analizados en los cuadros que se anexan y debe destacarse la importancia que tiene la cirrosis en todas partes; se calcula que en el mundo hay 300.000 pacientes que mueren anualmente, sin contar poblaciones tan amplias como son Rusia y China en donde es difícil obtener este tipo de estadísticas. Los alcohólicos desarrollan cirrosis entre el 10 al 30%, considerándose alcohólica la persona que toma media botella de whisky al día por espacio de 10 años; un dato interesante es que este tipo de pacientes con cirrosis pueden desarrollar el hepatoma entre el 10 al 15%; sin embargo, en nuestro medio, los datos de hepatoma son excepcionales y en los pacientes que he revisado con cirrosis no hay un solo caso de

CUADRO 4

COLCHICINA

MECANISMO DE SU ACCION EN LA CIRROSIS:

Desde 1972 (D. Kershenobich) hace estudios basado en 2 propiedades de la COLCHICINA:

1. Agente antimicrotubular: el COLAGENO requiere este sistema para su transporte celular hepático.
2. Aumenta la COLAGENASA, inhibidor del colágeno.

Estos dos hechos son fundamentales para combatir la fibrogénesis

3. Cambios favorables en los Polinucleares.
4. Cambios en la membrana plasmática del Hepatocito:

- a. Modifica recepción y transporte de elementos enzimáticos;
- b. Estimula mayor actividad de la adenilciclasa que favorece restaurar el glicógeno hepático (Mourelle)

CUADRO 5

MORTALIDAD HOSPITALARIA EN COLOMBIA

% de los egresos*:

1. Abortos:	4.5
2. Enteritis, diarreas:	4.5
3. Parto, puerperio:	4.9
4. Obst. intestinal, hernias, etc.:	2.6
5. Neumonías:	2.6
6. Trauma:	1.7
7. Amígdalas, resp. alto:	1.7
8. Bronquitis:	1.8
9. Fracturas:	1.8
10. Tumores benignos:	1.7

En 1981: en Colombia: 1.041 casos de cirrosis:

M. 648 y F. 393 (entre 15-60 años).

* Datos de Minsalud, 1983. Colombia.

CUADRO 6

MORTALIDAD EN COLOMBIA

CAUSAS*

1. Enfermedades Infecciosas.
2. Tumores malignos.
3. Infecciones Respiratorias.
4. Corazón no isquémico.
5. Corazón isquémico.
6. Cerebro-vascular.
7. Accidentes.
8. Homicidio.

* Libro: Estudio Nal. de Salud. Bayona y Pabón. Colombia

CUADRO 7

**MORBILIDAD POR CIRROSIS
HOSPITAL LA SAMARITANA**

Hospitalizaciones en Medicina Interna entre Junio 1981 a Julio 1982:

A. Total Hospitalizaciones pacientes:	1.417
B. Con cirrosis:	34 (2.39%).
C. Con Hepatitis:	11 (0.77%).

Edad x : 50.3 (similar para M y F).

CUADRO 8

**CIRROSIS HOSPITAL LA SAMARITANA
SEGUN AUTOPSIAS***

- A. Número de autopsias en 1982: 137
B. Problemas Hepáticos: 11 (8.029%)
C. Con CIRROSIS: 4 (2.91%).
D. Clasificación de los 4 casos:

1. Alcohol: 2 (M 62 años; F 45 años)
2. Postnecrótica: 1 (F 16 años)
3. Cardíaca: 1 (F 57 años)

* Informe del Jefe de Patología, Prof. Julio Cárdenas.

CUADRO 9

**CIRROSIS SEGUN BIOPSIAS
HOSPITAL LA SAMARITANA**

- A. En 1982 se efectuaron 2.000 biopsias generales.
B. De las 2.000 corresponden a hígado 66 (3.3%).
C. De las 66, 18 tienen cirrosis (0.9%).

1. Alcohol	:	10	:	0.5 %
2. P. Necr.	:	3	:	0.15%
3. Mixta	:	3	:	0.15%
4. Portal	:	2	:	0.1 %
Totales	:	18	:	0.9 %

* Informe Prof. Julio Cárdenas, Jefe Depto. de Patología.

hepatoma. Es conveniente destacar la definición de cirrosis de John Galambos (17). (Ver Cuadros 11, 12, 13).

El *pronóstico* de la cirrosis es similar al del cáncer. Si sobrepasa los 5 años puede ser favorable, pero el 50% mueren por hemorragia o por falla hepática y sólo 5.5% sobreviven 5 años si hay várices esofágicas y los que han tenido encefalopatía sólo el 18% sobreviven 3 años y el 8% solamente 5 años.

CUADRO 10

CIRROSIS - DATOS GENERALES

EN MEXICO:

A. Es el 7o. lugar de la mortalidad general, y la 2a. causa en la edad de 25-40 años. En Colombia no alcanza ninguna clasificación importante.

B. En autopsias:
En el I.N.N.* : 26.2% son cirrosis.
En el I.M.S.**: 15.7%
(En Colombia es el 2.9%).

El 57.7% producida por alcohol.

* Instituto Nacional de Nutrición.

** Instituto Mexicano de Seguros Sociales.

CUADRO 11

CIRROSIS

Datos Generales

- a. Kirros o Kippos (griego): color amarillo tostado, castaño. El nombre Cirrosis lo acuña René Théophile Hyacinthe Laennec (1781-1826), inventor del estetoscopio.
- b. Lisbermeister y Ewald sugieren el mismo nombre de SKIRRO (griego): duro por los nódulos y dureza del hígado cirrótico.
- c. Definición: "Enfermedad hepática en donde la circulación y arquitectura se destruye y se altera por tabiques fibrosos que rodean el parénquima degenerado"

(John Galambos, U.S.A.)

CUADRO 12

CIRROSIS

Importancia

- a. Mueren anualmente 300.000 pacientes (Estadísticas sin contar países tan poblados como Rusia y China).
- b. Frecuencias según autopsias: 2-3%
- c. Biopsias de alcohólicos: 12-30.8%
- d. Alcohólicos: desarrollan cirrosis 10-30%
- e. Alcohólico?: consumo de 1/2 botella de whisky diario.
- f. Alcohólico: es la causa más frecuente de la cirrosis.
- g. Hepatoma en cirróticos: 13-15%.

Como se dijo anteriormente el tratamiento con Colchicina establece una verdadera esperanza terapéutica y de acuerdo con lo publicado en el *New England Journal of Medicine*, de junio 10 del 88, en el trabajo clásico del doctor David Kershenovich y compañeros (8), en donde ellos adelantaron este estudio con el dato previo que tenían de que las ratas intoxicadas con tetracloruro de carbono se previene el estado de cirrosis si se suministra Colchicina(15).

Estos autores han estudiado 100 pacientes de los cuales 45 tenían cirrosis alcohólica, 41 posthepatitis y 14 cirrosis de otras causas.

Comparan con un grupo similar en que se trata con placebo y encuentran que los que reciben Colchicina tienen una sobrevida de 11 años y en cambio los que reciben placebo solamente 3.5 años. A los 5 años están vivos el 75% de los que han recibido Colchicina y solamente el 34% de los que han recibido placebo. Y, a los 10 años están vivos el 56% del grupo Colchicina y sólo el 9% de placebo(8).

En un editorial, en el *New England Journal of Medicine*, se menciona "...es el mejor resultado jamás antes descrito para cualquier tratamiento de pacientes con cirrosis"(16).

2.D. Nuestro ESTUDIO COLOMBIANO se ha realizado durante estos últimos 14 años, parte en el Hospital de "La Samaritana" y parte en pacientes de mi consultorio. Hemos considerado como un grupo de CONTROL para estos pacientes aquellos que conocíamos con cirrosis desde antes de 1975, presentaban un promedio de vida muy corto y realmente no teníamos mayor terapéutica que ofrecerles a dichos pacientes y nunca recibieron Colchicina.

Inicialmente consideramos a 124 pacientes, repartidos 99 del grupo del hospital: 20 consulta externa y hospitalizados y 79 del grupo biopsia-laparoscopia; y 25 de mi consulta privada. Por diversas circunstancias estos 124 pacientes se han reducido a 91 casos: 67 de hospital y 24 de consulta privada. Los pacientes no considerados se debe a que no volvieron a consultas y se perdió su control.

En estos 14 años, los 91 pacientes han recibido Colchicina: durante 5 años el 50%; durante 3 años el 30%; de 1-2 años el 15% y entre 10-14 años el 5%. Con este sistema terapéutico no hemos encontrado prácticamente efectos colaterales. Consideramos que la dosis de 1 mg es bastante baja comparada con la dosis que se utiliza en la gota que puede ser hasta 10 veces superior y a pesar de haberse dado por mucho tiempo tampoco hemos observado ningún efecto de toxicidad.

Para el control de estos pacientes hemos seguido distintos parámetros del laboratorio*. Se logró una biopsia inicial en 82 pacientes, 79 del Hospital y 3 de consulta privada; y los controles para saber sobre la estabilización o la curación se han hecho gracias a ecografías o primordialmente gammagrafías hepáticas cada 8-12 meses. Todos los pacientes han sido controlados mensualmente o con mayor frecuencia si es el caso, o también si eran pacientes hospitalizados se veían cada 5-8 días. Los pacientes hospitalizados la mayoría pertenecían a la clasificación C de la Escala Child-Turcotte(18). En dos casos se pudieron

CUADRO 13

CIRROSIS

Importancia
1. Pronóstico: similar al Ca; si sobrepasa 5 años puede ser favorable.
2. 50% mueren por hemorragia. 50% mueren por falla hepática.
3. Ictericia, mal pronóstico. Cifra tolerable hasta 1.8 mgrs. %.
4. Ascitis y telangiectasia, mal pronóstico.
5. Sólo el 5.5% sobreviven 5 años si hay várices esofágicas.
6. Encefalopatía: 18% sobrevive 3 años y 8% 5 años.

CUADRO 14

**DISTRIBUCION DE 91 PACIENTES
POR SEXO Y EDAD**

GRUPO	SEXO		TOTAL M + F
	M	F	
Hospital (%)	42 (62.08)	25 (37.3)	67
Privado (%)	15 (62.63)	9 (37.36)	24
TOTAL	57	34	91
CIFRAS EXTREMAS			
EDAD	22 - 70 (Hosp.)		
	30 - 65 (Priv.)		

obtener biopsias de control a los seis meses pero los resultados no mostraban cambios(19).

En el cuadro anexo se encuentra la distribución por sexo y edades de estos 91 pacientes, y su clasificación según el diagnóstico de tipo de cirrosis que los aquejaba (Ver Cuadro 14).

La Escala de Child-Turcotte la consideramos de mucha importancia para poder catalogar el grado de intensidad de la enfermedad y clasificar de esta manera al paciente y ver su futura evaluación. Esta Escala de Child-Turcotte se anexa en el cuadro correspondiente, y la distribución de los 91 pacientes a ella (Ver Cuadros 15, 16, 17).

* SGOT, SGPT, Bilirrubinemia, Proteinemia, Fosfatasa Alcalina.

CUADRO 15

ESCALA DE "CHILD-TURCOTTE"

Criterio de Clasificación			
ESCALA:	A	B	C
1. Bilirrubina mgr. %	-2.0	2-3	+ de 3
2. Albúmina	+ de 3.5	3-3.5	- de 3
3. Ascitis	(-)	fácil control	mal control
4. Desorden neurológico	(-)	mínimo	avanzado, coma
5. Nutrición	excelente	bueno	mala

CUADRO 16

CLASIFICACION
ESCALA CHILD-TURCOTTE

GRUPO	CHILD - TURCOTTE			TOTAL
	A	B	C	
Hosp. (%)	5 (7.46)	49 (73.13)	13 (19.40)	67
Priv. (%)	17- 4 (70.83)	3 (16.66)	24 (12.50)	
TOTAL	22	53	16	91

CUADRO 17

TIPO CIRROSIS

GRUPO	CLASE			TOTAL
	Alcohólica	H. Cr.*	C.B.P.**	
Hosp. (%)	63 (94.02)	2 (2.98)	2 (2.98)	67
Priv. (%)	21 (87.5)	1 (4.16)	2 (8.33)	24
TOTAL (%)	84 (92.30)	3 (3.29)	4 (4.39)	91

* H. Cr. = Hepatitis Crónica

** C.B.P. = Cirrosis Biliar Primaria.

3. RESULTADOS

3.A. Consideramos por CURACION el paciente que es asintomático clínicamente, sus pruebas de laboratorio se han normalizado totalmente y en forma sostenida; su control gammagráfico es normal; debemos recordar que en pacientes ambulatorios y asintomáticos es muy difícil que acepten algún método de tipo invasivo, para verificar biopsia hepática que sería el ideal. Pero los datos de gammagrafía los considero muy confiables para poder decir si es un hígado sano o es un hígado enfermo el que estamos observando y complementado con el cuadro clínico y de laboratorio.

De estos 91 pacientes en 4 casos los hemos considerado curados, es decir el 4.39%.

3.B. Estabilización. Se considera que un paciente está estable cuando no evoluciona y se detiene la enfermedad; hay una mejoría pero no hay una total normalización en los datos de laboratorio. Hay 71 casos de los 91, es decir el 78.02%.

3.C. Muerte. Hemos observado 16 pacientes, es decir el 17.58%. En el cuadro que se anexa y aplicando la Escala de Child-Turcotte, en 67 pacientes del Hospital no hay ningún paciente que haya curado pero se han estabilizado 5 del grupo de Child-Turcotte A, 47 del tipo B y 2 en el tipo C, es decir, la mayoría que se estabilizan pertenecen a la Escala B; han muerto 5 de la Escala B y 8 de la Escala C (Ver Cuadros 18, 19, 20).

En los 24 pacientes de consulta privada hay 2 pacientes que han curado del tipo A y 2 del tipo B. Vale la pena mencionar que en los pacientes privados, posiblemente ellos tienen una mayor concientización sobre su enfermedad, a quienes se les ha explicado la evolución de la enfermedad que puede ser grave y la necesidad de controles periódicos; por este motivo acuden más frecuentemente a las consultas y han seguido muy exactamente el tratamiento que se les ha propuesto. Se han estabilizado 15 pacientes del grupo A y 2 del grupo B; y han muerto 3 pacientes del grupo C (Ver Cuadro 19).

En general en los 91 pacientes, considerando tanto los del Hospital como los de la consulta privada, los datos se pueden observar en los cuadros correspondientes.

4. COMENTARIOS

Comparando este grupo de los 91 pacientes con los vistos y atendidos antes de 1975, tanto en la consulta como en el hospital, se observa una marcada diferencia. Realmente antes de 1975 no observamos ningún caso de curación y los casos que se podían estabilizar eran mejorías pasajeras y la sobrevida era de 5-10 años. Actualmente y gracias a la incorporación de la Colchicina en la terapéutica hay la posibilidad de curar si se diagnostica la enfermedad en faz temprana; esa es la importancia de que al paciente lo encontremos en la Escala A de Child-Turcotte. Muchas

CUADRO 18

**RESULTADOS
GRUPO HOSPITAL: 67 PACIENTES**

RESULTADOS	CHILD - TURCOTTE			TOTAL
	A	B	C	
CURAN				
ESTABILIZAN (%)	5	47	2	54 (80.59)
MUEREN (%)		5	8	13 (19.40)
TOTAL	5	52	10	67

veces en los exámenes de chequeos generales, de rutina, se deben pedir pruebas hepáticas, y con mayor razón, si hay antecedentes o de hepatitis o de alcoholismo. Debemos recordar que el paciente al mencionar sobre alcoholismo siempre procura disimularlo o disminuirlo; pensemos que es 2 ó 3 veces más el consumo del alcohol a lo que el paciente confiesa y esto será un buen pretexto para poder pedir en las pruebas de laboratorio rutinarias, pruebas de tipo hepático.

Igualmente existe la posibilidad de que gracias al tratamiento la enfermedad se estabilice y no progrese, le procure mayor cantidad de vida al paciente y sobre todo de mejor calidad. Esto especialmente en los grupos tanto A como B y aun en el C, de acuerdo con los datos que he presentado anteriormente.

Debe mencionarse que este tratamiento además de su efectividad es muy bien tolerado, sin efectos colaterales y, además en nuestro medio, tiene importancia por el hecho de que es una medicina bastante económica y al alcance de todo paciente.

Es intrigante buscar aspectos EPIDEMIOLOGICOS para encontrar sistemas útiles de prevención. Por motivos que desconocemos, que merecen una correcta investigación, la cirrosis no es tan frecuente en Colombia a pesar de que aparentemente el índice de alcoholismo es alto, posiblemente debe existir algún factor étnico o nutricional que indirectamente favorece al hígado de la agresión alcohólica.

También se debe recordar que la hepatitis viral, ya sea A, B o C, y últimamente la hepatitis E, no es tan frecuente y que los casos más graves están localizados en ZONAS MUY DETERMINADAS, como lo ha encontrado el Instituto Nacional de Salud(20, 21, 22, 23, 24), gracias a los trabajos de los doctores Bernardo Buitrago, A. Aguilera y "anticipados" por el doctor Gast Galvis(25), anti-guo académico.

CUADRO 19

**RESULTADOS
GRUPO PRIVADO: 24 PACIENTES**

RESULTADOS	CHILD - TURCOTTE			TOTAL
	A	B	C	
CURAN %	2	2		4 (16.66)
ESTABILIZAN (%)	15	2		17 (70.83)
MUEREN (%)			3	3 (12.5)
TOTAL	17	4	3	24

CUADRO 20

**EVOLUCION TOTAL
EN 91 PACIENTES**

		TOTAL
CURAN (%)	4 (Priv.)	4 (· 4.39)
ESTABILIZAN (%)	54 (Hosp.) 17 (Priv.)	71 (78.02)
MUEREN (%)	13 (Hosp.) 3 (Priv.)	16 (17.58)
TOTAL	91	91

CASOS TIPICOS

4.A. Curación

Caso No. 1. Historia 91-E

Paciente femenino de 45 años. Se hace una laparotomía por una sospecha de un linfoma y se encuentra una gran esplenomegalia. No existe linfoma y una biopsia hepática muestra una hepatitis crónica activa de tipo micronodular. Se hizo esplenectomía. Esta paciente fue referida por un médico del Hospital, el doctor Argemiro Charria. Ha estado recibiendo la Colchicina desde el año 1975 hasta la fecha. Las pruebas hepáticas mejoraron a los 6 meses; su recuperación fue progresiva con normalización del

laboratorio y repetidas gammagrafías anuales que siempre han sido normales. Debe mencionarse que en este caso la paciente salió con indicación después de la laparotomía de tomar cortisona pero tuvo una severa reacción gástrica y por este motivo me fue remitida; desde esa época nunca volvió a ensayarse la cortisona y se reemplazó por la Colchicina.

Caso No. 2. Historia 143-L

Femenino de 65 años. Hay un etilismo crónico que la paciente se niega a aceptar y a confesar. Una gammagrafía en 1975 es definitiva para un cuadro de cirrosis, lo mismo las pruebas hepáticas son intensamente positivas. Está recibiendo Colchicina desde 1975. Hay una mejoría a los 8 meses; los laboratorios cada dos meses son progresivamente mejores; a los 12 meses se hace una gammagrafía en la que hay una marcada mejoría y a los 24 meses el laboratorio y las gammagrafías son normales; controles posteriores anuales son normales hasta la fecha.

Caso No. 3. Historia 74-R

Masculino de 50 años. Se confiesa el paciente como un bebedor social y desea un chequeo general. Con el dato de "alcoholismo social" solicito pruebas hepáticas y efectivamente son marcadamente positivas. Se clasifica como un caso tipo A; una gammagrafía indica un cuadro precirrótico; se le explica al paciente su importancia, sobre todo por estar en una faz temprana de la enfermedad para iniciar el tratamiento con Colchicina. El paciente la recibe periódicamente y los últimos exámenes, practicados al año y a los dos años, son normales en pruebas de laboratorio y en gammagrafías posteriores.

Caso No. 4. Historia 70-E

Paciente masculino. 60 años de edad. Hay antecedentes de pancreatitis atribuidos a ser un bebedor social. Esas pancreatitis han mejorado con tratamiento médico. Me es enviado para control. Solicito pruebas hepáticas y las encuentro intensamente positivas; se le explica al paciente su interés. El paciente sí disminuye su alcoholismo notablemente y se comienza desde el primer día tratamiento con Colchicina. Actualmente el paciente está asintomático desde el punto de vista hepático con gammagrafías y pruebas de laboratorio normales.

4.B. Estabilización

Caso No. 25. Historia 395181-L.A.

Masculino de 55 años. En septiembre 20 del 83 se hace una laparoscopia-biopsia; se encuentra una cirrosis micronodular de tipo etílico; desde 1982 está recibiendo Colchicina. Varias veces ha estado hospitalizado. En 1984, en abril 4, en la consulta se anota "...la ascitis ha disminuido considerablemente; su estado general es muy satisfactorio, debe seguir con Colchicina de por vida...".

Caso No. 2. Historia Clínica 385745-E.A.

Femenino de 45 años. La biopsia No. 822436 indica cirrosis micronodular; una endoscopia el 17 de diciembre/82 muestra várices, albúmina sérica muy baja con inversión en relación con las globulinas; hay ascitis, hepatomegalia; recibe Colchicina desde 1981. La paciente comienza a mejorar y a estabilizarse. Un dato de la historia del 4 de agosto/86 "...indica un buen estado general... seguir Colchicina". El 20 de octubre/86 "no hay ascitis"; el 11 de abril de 1988 "bien, sin ascitis"; en junio 27/88 "...muy bien, cirrosis bien compensada". La paciente ha seguido estabilizada desde esa época.

Caso No. 3. Paciente No. 8. Historia 443327-AMS.

Femenino de 57 años. Hospitalizada varias veces durante 1980 con crisis de encefalopatías hepáticas. La biopsia indica cirrosis micronodular. Ha permanecido estabilizada hasta la fecha con Colchicina.

4.C. Muerte

Caso No. 11. Historia 54822-GP.

Femenino de 41 años. Cirrosis postnecrótica; bilirrubinemia de 30 mgs; se ensaya Colchicina. Muere el 23 de julio/88.

Caso No. 2. Paciente No. 35. Historia Clínica 422797.

Femenino de 22 años. Ascitis, encefalopatía; biopsia, cirrosis micronodular; posible actividad viral; se ensaya por algunos días Colchicina. La paciente fallece.

FINALMENTE debo mencionar que en la reunión de la Sociedad Americana de Gastroenterología en Washington, en mayo de 1989, en el curso titulado "Fronteras en Gastroenterología y Hepatología", los doctores Michael Sorrel y Esteban Mezey al comentar el puesto que debe ocupar la Colchicina en el tratamiento de la cirrosis dicen textualmente:

"...posiblemente como un enfoque práctico se puede recomendar el uso de la Colchicina 1 mgr., 5 días de 7 al paciente con cirrosis alcohólica. Los efectos colaterales de este programa son mínimos y fácilmente reversibles"(26).

• • •

El autor presenta sus agradecimientos a la doctora Claudia Pérez y al doctor F. Flórez por su ayuda en obtener todas las historias de biopsias y laparoscopias en el Hospital de "La Samaritana", a la enfermera Betty Portilla, del mismo Hospital, por su dedicación para obtener las historias en la Sección de Estadística, a Susana Díaz Alvarez por su servicio de secretaría.

BIBLIOGRAFIA

1. VILLALOBOS JJ. Comunicación personal, San Antonio, Texas, 1975.
2. ALBORNOZ-PLATA A. La Gastroenterología en los últimos 20 años. *Tribuna Médica*, Tomo LXIV, No. 8, Oct. 1981. Págs. 34-40. Bogotá.
3. KERSHENOBICH D, URIBE M, SUAREZ GI, MATA JM, PEREZ-TAMAYO R, ROJKIND M. Treatment of cirrhosis with colchicine: a double-blind randomized trial. *Gastroenterology* 1979;77:532-6.
4. ROJKIND M, URIBE M, KERSHENOBICH D. Colchicine and the treatment of liver cirrhosis. *Lancet* 1973;i:38-9.
5. ROJKIND M, KERSHENOBICH D. Effect of colchicine on collagen, albumin and transferrin synthesis by cirrhotic rat liver slices. *Acta Biochim Biophys* 1975;378:415-23.
6. TAYLOR EW. The mechanism of colchicine inhibition of mitosis. I Kinetics of inhibition and the binding of H-colchicine. *J Cell Biol* 1965;25:145-60.
7. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Edited by A. Goodman, Louis S. Goodman, Alfred Gilman. Six edition. MacMillan Publishing and Co. New York.
8. KERSHENOBICH D, VARGAS F, GARCIA-TSAO G, TAMAYO RP, GENTM, ROJKIND M. Colchicine in the treatment of cirrhosis of the liver. *N Engl J Med* 1988;318:1709-13.
9. H ODEBHEIMER, JR, F SCHAFFNER, J PEZZULLO. Evaluation of Colchicine Therapy in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;95:124-9.
10. KAPLAN MM, ALLING DW, ZIMMERMAN HJ, et al. A prospective trial of colchicine for primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med* 1986;315:1449-54.
11. WARNES TW, SMITH A, LEE F, et al. A controlled trial of colchicine in primary biliary cirrhosis. Trial design and preliminary report. *J Hepatol* 1987;5:1-7.
12. KOLDINGER RE. Treatment of primary biliary cirrhosis with colchicine (abstr). *Gastroenterology* 1980;78:1309.
13. DIEGELMANN RF, PETERKOFKY B. Inhibition of collagen secretion from bone and cultured fibroblasts by microtubular disruptive drugs. *Proc Natl Acad Sci USA* 1972;69:892-6.
14. HARRIS ED, JR KRANE SM. Effects of colchicine on collagenase in cultures of rheumatoid synovium. *Arthritis Rheum* 1971;14:669-84.
15. ROJKIND M, KERSHENOBICH D. Effect of colchicine on collagen, albumin and transferrin synthesis by cirrhotic rat liver slices. *Biochim Biophys Acta* 1975;378:415-23.
16. BOYER JAMES L, RANSOHOFF DAVID F. Editorial the *N Engl J Med* 1988;318(26):1751-52.
17. GALAMBOS JOHN. The cirrhosis chapter 107. Bockus. *Gastroenterology*, Vol. 3. Third edition WB Saunders Co. Philadelphia.
18. CONN HAROLD O. Editorial. A peek at the Child-Turcotte classification. *Hepatology*, 1981;1(6):673-76.
19. FASSNER SIDNEY. Comunicación personal. Bogotá.
20. BUITRAGO B, POPPER H, et al. Specific Histologic features of Santa Marta Hepatitis; a severe form of Hepatitis delta virus infection in northern South America. *Hepatology*, Vol. 6, No. 6, pp 1285-1291.
21. POPPER H BUITRAGO B, et al. Pathology of Hepatitis Delta Infection in the Amazon Basin. The Hepatitis Delta virus its infection, pp 121-128. 1987, Alan R Lisa, Inc.
22. BUITRAGO B, HADLER S, POPPER H, et al. Epidemiologic Aspects of Santa Marta Hepatitis over a 40-year period. *Hepatology*, 1986;6(6):1292-1296.
23. AGUILERA A, MORALES A, BUITRAGO G, et al. Hepatitis fulminante epidémica de la Sierra Nevada de Santa Marta. *Biomédica* 1981;1:187.
24. BUITRAGO B, POPPER H, HADLER SC, TUNG SN, GERBER MA, PURCELL RH, MAYNARD JE. Specific histologic features of Santa Marta hepatitis: A severe form of hepatitis delta virus infection in northern South America. *Hepatology* in press.
25. GAST-GALVIS A. Viscerotomía en Colombia. Resultado del examen histo-patológico de 22.000 muestras de hígado humano. *Revista Médica*, (Bogotá) 1975;553:1.
26. SORRELL M. Presented by Mezey E. Alcoholic liver disease in *Frontiers in Gastroenterology and Hepatology*. Post Graduate Course. American Gastroenterological Association, Washington, May 1989.