

# Contacto Científico

Revista @lectrónica científica  
y académica de Clínica Alemana

Vol 1 / N° 1 / Abril 2011



### Editor en Jefe

Dr. Roque Sáenz

### Editores Asociados

Dr. Pablo Lavados

Dr. Claudio Silva

Dr. Andrés Maturana

### Comité Editorial

Dr. Iván Caviedes

Dr. Stefan Danilla

Marta Naranjo

Dr. Alex Navarro

Dra. Verónica Olavarría

Cecilia Pacheco

Dra. Gabriela Repetto

Mariela Wijnant

### Periodista

Claudia Carranza

### Diseño y Diagramación

Jaime Castillo Talloni

## Contacto Científico

Revista electrónica científica y académica de Clínica Alemana.  
Publicación bimensual

### Misión

"Ser el medio oficial de difusión científico y académico de Clínica Alemana para la comunicación e intercambio de conocimientos, avances científicos y tecnológicos, con el fin de incrementar las competencias, habilidades, capacidades y todo aquello que mejore el cuidado de salud de las personas y contribuya al desarrollo del conocimiento médico en beneficio de la comunidad".

### Conflictos de interés y responsabilidades

El Editor en Jefe y miembros del Comité Editorial, declaran no tener conflictos de interés o soporte financiero de empresas relacionadas.

Los editores de esta publicación, harán todos los esfuerzos para evitar errores e imprecisiones en las opiniones, declaraciones, cifras y datos publicados en esta revista. Sin embargo, los autores de cada uno de los artículos publicados son responsables del material enviado.

Los trabajos publicados en esta revista, pueden contener opiniones personales de los autores, por lo que no busca constituirse en la única fuente o guía para buenas prácticas y/o para un tratamiento adecuado y seguro.

Por lo anterior, los editores y personas que participan en su revisión, edición y publicación, quedan exentos de toda responsabilidad por las consecuencias que pudiesen ocurrir, producto de imprecisiones o errores en cifras, datos u opiniones.

## Contacto

Claudia Carranza / Periodista: [ccarranza@alemana.cl](mailto:ccarranza@alemana.cl)

## Contenidos de esta edición

- 4** Editorial
- 5** Alerta
- 6** Buenas prácticas clínicas
- 8** Estado del Arte
- 11** Medicina traslacional
- 13** Protocolos
- 18** Quiz
- 19** Tips para publicar
- 20** Publicaciones CAS-UDD
- 23** Normas Editoriales

## Secciones

- Editorial
- Alerta
- Buenas Prácticas Clínicas
- Casos Clínicos
- Campañas
- Controversias
- Cursos y Congresos
- Estado del Arte
- Guías y Protocolos
- Investigación
- Lectura Crítica
- Links- Videos
- Medicina Traslacional
- Noticias relevantes
- Perlas
- Publicaciones CAS-UDD
- Quiz
- Tips para publicar
- Temas
- Trabajos Originales





## Editorial

**Dr. Alejandro de Marinis**  
**Médico Subdirector Area Médica**  
**Jefe Departamento Científico Docente**

En los últimos años, **Clínica Alemana** ha presentado un fuerte y constante crecimiento en la cantidad y calidad de las iniciativas de desarrollo profesional y de investigación de sus profesionales del área de la salud. El Departamento Científico Docente ha sido uno de los pilares fundamentales que han permitido sustentar este desarrollo a través de múltiples instrumentos orientados a promover y facilitar este importante objetivo que forma parte de su Misión, en conjunto con las iniciativas de cada uno de nuestros Departamentos y de la Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. En este contexto, surge la necesidad de contar con medios que faciliten el intercambio de los nuevos conocimientos y experiencias que se van generando dentro del quehacer de nuestra Institución. Las reuniones clínicas semanales, nuestras reuniones de cierre e inicio del año académico, las reuniones periódicas de los delegados del Departamento Científico Docente y la **revista Contacto** han contribuido a lograr este propósito.

En el inicio de nuestro Año Académico 2011 presentamos con gran satisfacción un nuevo medio de comunicación y promoción de nuestro desarrollo profesional, **Contacto Científico**.

Se trata de una verdadera revista digital, accesible a través de nuestra Intranet, que contribuirá a la educación médica continua de nuestro staff profesional e incentivará el desarrollo de nuevos

conocimientos que beneficien directamente a nuestros pacientes. La publicación cuenta inicialmente con una sección dedicada a los casos clínicos de interés y a publicaciones relevantes generadas en Clínica Alemana y una sección de actualización llamada estado del arte. A lo anterior, se agregan secciones orientadas a fomentar el análisis crítico de la literatura médica (lectura crítica) y el desarrollo de buenas prácticas clínicas y de investigación, entre otras. **Contacto Científico** será entonces una expansión digital de nuestra tradicional **revista Contacto**, apareciendo con la misma periodicidad. Gracias a su formato digital, será fácilmente accesible y presentará la flexibilidad necesaria para adaptarse a los requerimientos y aportes de nuestros profesionales.

No puedo dejar de destacar el notable entusiasmo y empuje de los delegados y miembros del Departamento Científico Docente y el comité editorial en formación encabezado por el Dr. Roque Saenz. Mención aparte merecen la colaboración de la E.U. de nuestra Unidad de Ensayos Clínicos, Andrea Ampuero, nuestra Jefa de Desarrollo Médico, la Sra. Mariela Wijnant, y nuestra periodista, la Sra. Claudia Carranza.

No me queda más que invitar a los profesionales del área de la salud de Clínica Alemana a conocer y a aportar con su conocimiento y experiencia al éxito de **Contacto Científico**. Estamos todos comprometidos.

## Alerta

### 9 Consejos Prácticos para una búsqueda eficiente

Cecilia Pacheco

En esta edición, la bibliotecóloga clínica a cargo del Centro de Información Médica (CIM) de Clínica Alemana entrega 9 consejos prácticos para una búsqueda eficiente.

1. Defina la pregunta clínica
2. Valide los términos en un vocabulario controlado (Términos Mesh/Pubmed)
3. Forme una estrategia de búsqueda
4. Ejecútela en el Pubmed y revise los resultados. Privilegie las revisiones y meta análisis, si son muchos
5. Ingrese al Clinical Queries (filtros MBE) según tipo de pregunta
6. Use límites, sólo si es necesario
7. Seleccione los estudios que respondan a su pregunta clínica
8. Evalúelos críticamente
9. Consulte otras bases de datos para asegurar que la revisión sea completa

## Buenas Prácticas Clínicas

### Buenas Prácticas Clínicas en investigación con seres humanos

EU Andrea Ampuero

Las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) son un estándar internacional ético-científico para diseñar, conducir, registrar y reportar estudios clínicos 1,2. El cumplimiento de éstas garantiza públicamente que los derechos, la seguridad y bienestar de los participantes en una investigación serán protegidos y que los datos generados sean veraces y confiables. Señala las responsabilidades y obligaciones de los distintos implicados, (patrocinadores, investigadores y monitores) en las diferentes fases de planificación y ejecución de un estudio clínico. 2. Se redactaron el año 1996 y desde ese año se ha incorporado a la legislación de las distintas regiones con el fin de unificar criterios, sirviendo como estándar para facilitar la aceptación mutua de los datos clínicos por las autoridades regulatorias de las jurisdicciones mencionadas. 2,4

Su origen se remonta a hechos históricos que transgredieron los derechos humanos, en investigación con seres humanos como los realizados con prisioneros durante el Holocausto Nazi en la segunda guerra mundial, los experimentos con niños con retardo mental en el Willoughby State School, los experimentos con transplantados en el Jewish Chronic Disease Hospital, el empleo de Talidomida en embarazadas, el caso de los pacientes con Sífilis no tratada de Tuskegee y otros que fueron generando a lo largo del tiempo, pautas y normas internacionales cuyo centro han sido velar por el bienestar, la seguridad y el respeto de las personas. 3,5,6,7,8

Existen varias iniciativas internacionales, regionales y nacionales para armonizar normas y unificar criterios de buenas prácticas en investigación clínica. Una de ellas es la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) creada por las autoridades regulatorias de E.E.U.U, Japón y Europa, en un trabajo colaborativo con la industria farmacéutica, con el objeto de garantizar que la investigación experimental con seres humanos cumpla con los más altos estándares éticos y científicos. 2 En este contexto, entre otras guías, se desarrolló la ICH E6 "Buenas Prácticas Clínicas" (BPC). Estas armonizan los

requisitos técnicos y científicos exigidos para la investigación biomédica basados en 3 principios fundamentales para el desarrollo de un nuevo producto/intervención: seguridad, eficacia y calidad. 1,6,7

En las Américas, en 1999 se conformó un grupo regional de trabajo sobre BPC cuyo objetivo fue promover el desarrollo de las BPC y proveer guías unificadas en relación con el tema, utilizando como referencia la elaborada por la ICH (ICH E6 BPC) a la cual se le hicieron algunas modificaciones para ajustarlas a la realidad de la región. 2 La guía en su estructura contiene los siguientes tópicos en secciones: Principios de las BPC, Comité Ética independiente, Patrocinador, Investigador, Protocolo de investigación, Manual del Investigador y Documentos Esenciales. Cada una de las secciones detalla los objetivos, requisitos mínimos, documentos, obligaciones y responsabilidades de cada uno de ellos en el desarrollo de un nuevo producto /intervención. 1,2

El cumplimiento de las normas de BPC, constituye un estándar de calidad y seguridad para demostrar que un estudio se ha efectuado en forma adecuada, siguiendo los criterios científicos estrictos y respetando los principios éticos internacionalmente aceptados. 4

### Referencias

1) Conference on Harmonization of Technical Requirement for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH Harmonized Tripartite. Guideline for Good Clinical Practice. International Conference on Harmonization of Technical Requirement for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Secretarial, Geneva:Switzerland ,1996.

2) OPS/OMS(Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud) Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas. IV Conferencia Panamericana sobre Armonización Reglamentación Farmacéutica. Rep. Dominicana, 2-4 marzo, 2005. Disponible en: [www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/ivconf-BPC-doct-esp.dopc](http://www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/ivconf-BPC-doct-esp.dopc) (Citado el 17 de marzo de 2011)



**3)** Lolas F, Quezada A, Rodríguez E. Investigación en Salud, Dimensión Ética. 1° edición, Chile, CIEB, Universidad de Chile; 2006. P39-46.

**4)** Pérez Machín Maykel. Buenas prácticas en investigación clínica. Medicina (B. Aires) [revista en la Internet]. 2009 Dic [citado 2011 Mar-17]; 69(6): 688-689. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802009000700022&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802009000700022&lng=es).

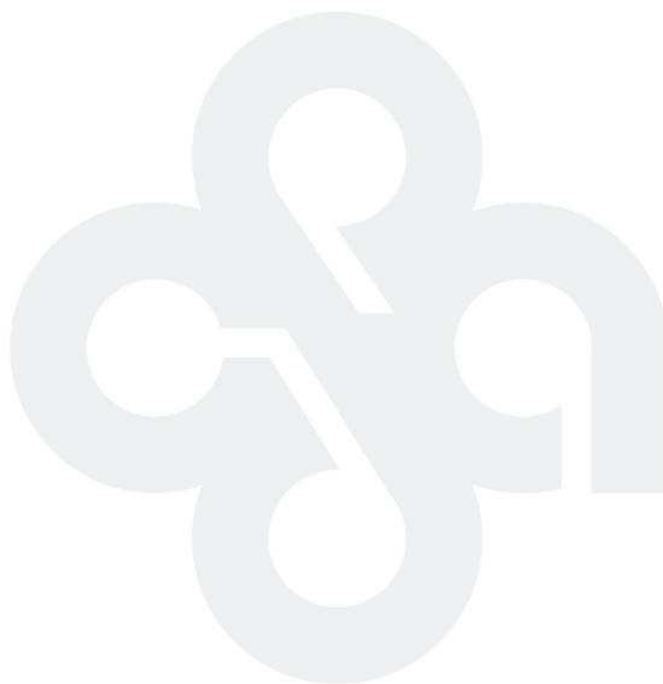
**5)** Penchaszadeh Victor B. Ética de las investigaciones biomédicas en poblaciones humanas. Rev Cubana Salud Pública [revista en la Internet]. 2002 Dic [citado 2011 Mar 17]; 28(2): 149-156. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662002000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662002000200005&lng=es).

**6)** Norero V Colomba, Toro A Carlos, Contreras P Jaime. Ética e Investigación Científica en la Sociedad Globalizada.

Rev. chil. pediatr. [revista en Internet]. 2009 Ago [citado 2011 Mar 17]; 80(4): 305-307. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062009000400001&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062009000400001&lng=es). doi: 10.4067/S0370-41062009000400001.

**7)** Acevedo Pérez Irene. Aspectos Éticos en la Investigación Científica. Cienc. enferm. [revista en Internet]. 2002 Jun [citado 2011 Mar 17]; 8(1): 15-18. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95532002000100003&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95532002000100003&lng=es). doi: 10.4067/S0717-95532002000100003.

**8)** León Correa Francisco. Investigación en salud. Dimensión ética. Acta bioeth. [revista en Internet]. 2006 [citado 2011 Mar 17]; 12(2): 257-258. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2006000200015&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2006000200015&lng=es). doi: 10.4067/S1726-569X2006000200015.



## Estado del Arte

### Pronóstico de los fetos con Hernia Diafragmática Congénita

Dr. Masami Yamamoto

La Hernia Diafragmática Congénita (HDC) es una anomalía congénita caracterizada por un defecto variable en tamaño y ubicación del diafragma fetal, defecto que permite el paso de órganos abdominales al tórax desde la vida fetal. Su incidencia es 1/1500 nacidos al año, por lo que en condiciones ideales de tamizaje se diagnosticarían cerca de 150 casos anuales en Chile.

Según el tamaño del defecto, el volumen de las vísceras herniadas y el grado de hipoplasia pulmonar que pueda producirse, la sobrevida postnatal puede variar entre pocos síntomas hasta ser invariablemente letal. Se ha reportado que hasta un 40% de los casos se asocia a otras anomalías congénitas o cariograma anormal, confirmando a estos, el peor pronóstico de sobrevida dentro de los casos de HDC, menor al 10%. El 90% son izquierdas y el 10% son derechas.

**Figura N°1.** La mortalidad de los fetos con HDC aislada (malformación única y cariograma normal) es en general cercana al 50%, y se produce luego del parto, por la insuficiencia respiratoria causada por el defecto y la hipoplasia pulmonar. Aquellos casos de peor pronóstico tienen un menor desarrollo pulmonar y conducen a recién nacidos con mala respuesta a la cirugía y la ventilación mecánica.

Los tratamientos fundamentales para los niños con esta patología consisten en nacer en un centro terciario con cuidados intensivos neonatales de la mayor capacidad posible (además de las habituales, como disponer de ventilación mecánica de alta frecuencia, óxido nítrico y eventualmente ECMO), disponibilidad in situ de cirugía torácica con experiencia y oportunidad, y posiblemente la terapia prenatal endoscópica, llamada FETO (Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion).

Los primeros ensayos de cirugía intrauterina para HDC tienen sus raíces en San Francisco, a cargo del Dr. Harrison, quien desarrolló un protocolo de cirugía intrauterina abierta inicialmente, y endoscópica posteriormente. La cirugía consistía en hacer una laparotomía, luego una histerotomía (abertura del útero), exponer el cuello fetal y ocluir la traquea

con un clip metálico en la semana 28 del embarazo. Esto produciría una oclusión traqueal que permitiría mantener una presión intrabronquial elevada producto de las secreciones bronquiales normales, y evitar así la hipoplasia pulmonar. Este complejo protocolo, había sido aplicado para fetos con pronóstico adverso con las terapias habituales, para justificar su realización, y con el antecedente de numerosos ensayos en animales para justificar esta complejísima operación. El estudio no demostró ventajas de esta operación intrauterina en comparación con el manejo postnatal habitual, sin embargo veremos más abajo las críticas que mereció este estudio.

Las críticas al ensayo de San Francisco, hicieron que sus conclusiones no fueran definitivas, y no impidió el desarrollo posterior del tratamiento FETO. El estudio incluía fetos con un índice de desarrollo pulmonar llamado LHR menor a 1.4 e hígado ascendido en el tórax. Estas definiciones, que implicaban que el feto tenía un mal pronóstico, sorprendentemente, resultaron en una sobrevida del grupo control de 77%, excesivamente alto y favorable, lo que sugiere que la selección no fue adecuada. En particular, para el grupo sometido al tratamiento quirúrgico, las muertes se produjeron por prematuridad, dado que un 50% de los casos presentaron rotura de membranas después de la cirugía, y solo un 20% superó las 34 semanas. En resumen, se convertía la cirugía postnatal en una antenatal en la semana 28, en que el embarazo no duraba mucho luego de la cirugía, y que se requería un complejo manejo neonatal para un feto con HDC y prematuro.

Siendo la prematuridad la principal complicación de esta cirugía, se desarrolló la técnica FETO, consistente en utilizar una técnica mínimamente invasiva, en que se introduce un endoscopio de 3 mm por la pared abdominal y útero, se canula la traquea fetal y se infla un balón de 2ml que queda ocluyendo la tráquea en forma intraluminal y transitoria. Esta técnica desarrollada principalmente por el Dr. Jan Deprest, de Lovaina, Bélgica, ha adquirido una gran popularidad, debido a que más del 80% de los embarazos pueden continuar al término sin rotura de membranas, y tiene el mismo efecto de contribuir al desarrollo pulmonar en casos de HDC severas. El Dr. Deprest fue un invitado para la **2ª Jornada de Ginecología y Obstetricia de Clínica Alemana, el año 2007**. Su gran contribución ha sido desarrollar la técnica quirúrgica y



estudiar acabadamente las técnicas diagnósticas que permiten predecir el pronóstico postnatal.

Por qué motivo el pronóstico es tan o más importante que la terapia misma? En los fetos con HDC aislada, la sobrevida global es de 50%, pero hay subgrupos de más de 90%, y otros de menos del 10%. Lograr determinar qué feto tendrá un pronóstico ominoso, que es equivalente a decir que tiene menos de 10% de probabilidad de vivir con las terapias habituales, permite seleccionarlos para FETO. Si se incluyen fetos con pronóstico intermedio, ocurrirá lo que en San Francisco, que el grupo control sobrevivirá en una proporción importante, y no permitirá que el grupo tratamiento, (intervención) demuestre sus beneficios. A su vez, si se incluye a fetos con buen pronóstico para FETO, es posible que sobrevivan, y hagan parecer falsamente que el tratamiento fue terapéutico, cuando solo fue un caso que probablemente, no requería la intervención.

La historia del estudio de pronóstico empezó con la medición de LHR (lung to head ratio), que es una relación entre el pulmón y la circunferencia craneana. Originalmente se pensó que era independiente de la edad gestacional, por que el denominador era una variable relacionada a la edad gestacional. Son de peor pronóstico las HDC con LHR menor, y aquellos con herniación del hígado en el tórax.

**Figura N°2.**

Posteriormente se demostró que la medición de LHR tiene incrementos normalmente durante el embarazo, sugiriendo que LHR no es independiente de la edad gestacional. Esta importante conclusión demostró que un LHR de 1.2 no tiene el mismo valor a las 28 semanas que en un feto de 34 semanas, siendo peor en la segunda condición, porque el LHR normal es aún mayor en la 34 que en la 28. Debido a esto, se introdujo una nueva forma de definir el pronóstico, denominado porcentaje de tamaño pulmonar o relación observado/esperado O/E, que es un porcentaje del tamaño pulmonar normal para la edad gestacional, expresado en la relación entre LHR medido y el normal. Se construyeron 4 curvas pronósticas diferentes, según el lado de la HDC y la herniación del hígado. Los estudios pronósticos sugieren que la sobrevida con el tratamiento habitual no supera el 20% cuando el tamaño pulmonar medido (O/E) <25% en HDC izquierdas.

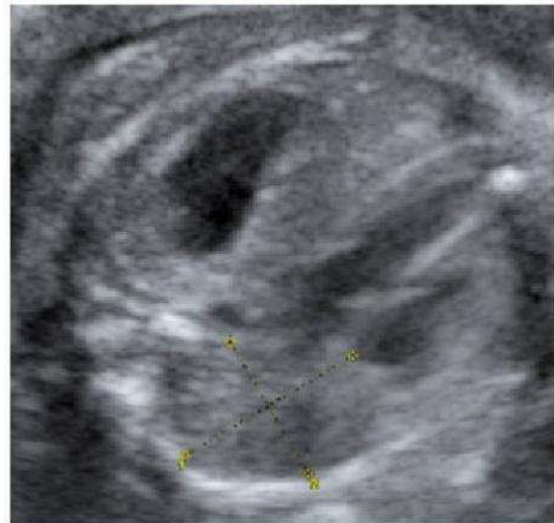
Dado que los fetos con un tamaño pulmonar menor al 25% del normal para su edad gestacional tienen una sobrevida baja, es en este grupo es el que se ha indicado en

tratamiento FETO en Lovaina. Este subgrupo de HDC de mal pronóstico logró tener una sobrevida de 55% con FETO, lo que es considerado un éxito.

En resumen, la historia de los tratamientos intrauterinos de HDC ha tenido importantes cambios por la incursión de nuevas técnicas, y sobretodo, por la implementación de modelos pronósticos que permiten seleccionar adecuadamente, los casos susceptibles de intervención antenatal.

**Figuras y leyendas:**

**Figura 1.** Imagen transversal del tórax de un feto con HDC izquierda.

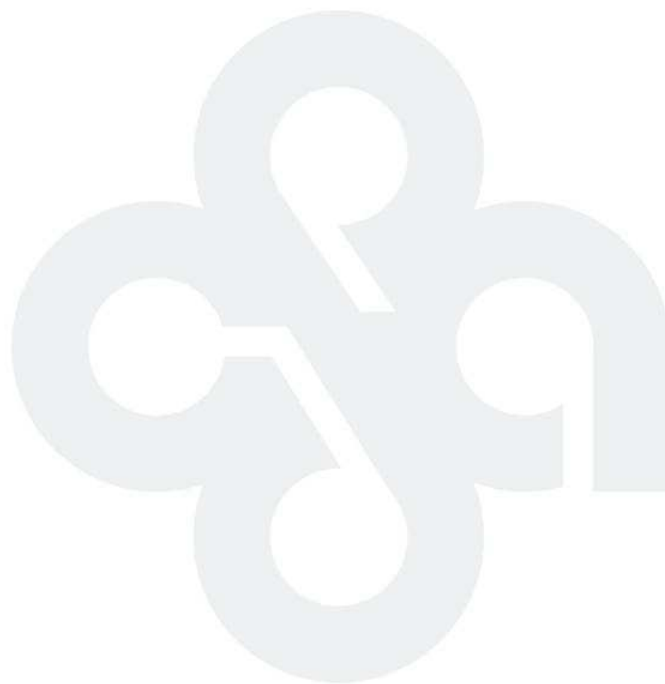


**Figura 2.** LHR calculado en un feto en la semana 26. Se multiplican los diámetros máximos del pulmón contralateral a la hernia, y se divide por la circunferencia craneana.



## Referencias

- I Yamamoto M, Ville Y. Fetal lung assessment in congenital diaphragmatic hernia: evidence for growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 522-524.
- II Smith N, Jesudason E, Featherstone N, et al. Recent advances in congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child* 2005; 90:426-428.
- III Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB, et al. A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2003; 349: 1916-1924.
- IV Deprest J, Jani J, Cannie M, Deber A, Vandavelde M, Done E, Gratacos E, Nicolaides K. Prenatal Intervention for isolated congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 15: 355-367.
- V Deprest J, Jani J, Gratacos E, et al. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the European experience. *Semin Perinatol* 2005; 29:94-103.
- 





## Medicina Traslacional

### Radiación ionizante y cáncer de vejiga: una consecuencia a largo plazo

Dr. Mario Fernández

El cáncer de vejiga es una enfermedad relevante en términos sanitarios y económicos. Constituye el cuarto cáncer más frecuente en el hombre y el octavo en mujeres en el mundo occidental, teniendo mayor frecuencia a partir de los 60 años. Por otro lado, es la neoplasia maligna con el mayor costo por paciente para los sistemas de salud desde el diagnóstico hasta el desenlace<sup>1-3</sup>. Finalmente, tiene como una característica distintiva su significativa asociación con tóxicos ambientales<sup>4</sup>. Entre los principales factores se encuentran el tabaquismo, las aminas aromáticas (tinturas y colorantes), la contaminación del agua potable por arsénico, los pesticidas y fertilizantes.

La radiación ionizante en áreas geográficas contaminadas también ha demostrado una clara asociación con una mayor incidencia de cáncer de vejiga<sup>5</sup>. Las principales fuentes de información del fenómeno descrito han sido las poblaciones que fueron afectadas por la bomba atómica en Japón en 1945 y aquella que fue afectada por el desastre nuclear de Chernobyl en la antigua Unión Soviética, hoy Ucrania, en 1986. En esta última región, la incidencia de cáncer de vejiga aumentó de 26.1/100.000 habitantes en 1986 a 43.3/100.000 en el 20016. Esto cobra actualmente relevancia en el contexto del desastre nuclear en la central de Fukushima en Japón.

Los estudios de estas poblaciones expuestas a radiación ionizante han demostrado que el riesgo de cáncer en vejiga es mayor en mujeres que en hombres. Por otro lado, la edad al momento de la exposición no es relevante, siendo el riesgo constante en todas las edades. Esto es distinto a la mayoría de las neoplasias malignas asociadas a radiación ionizante, en las cuales a menor edad al momento de la exposición aumenta significativamente el riesgo, ejemplo típico de esto es el cáncer de tiroides. Con respecto al tiempo transcurrido desde la exposición, existe una latencia de aproximadamente 15 años a partir de la cual comienza a aumentar significativamente el riesgo. Esto se

diferencia significativamente de otras neoplasias como la leucemia, la cual se manifiesta a los 2-3 años de producida la exposición. Sin embargo, es similar a la latencia observada con el cáncer de vejiga en poblaciones expuestas a contaminación por arsénico en el agua potable, como es el caso en Antofagasta, donde la mortalidad se comenzó a incrementar a los 20 años de ocurrido el problema. Una de las grandes limitaciones de estos estudios epidemiológicos es la ausencia de un análisis de eventuales interacciones de la radiación ionizante con otros factores de riesgo para cáncer de vejiga, principalmente el tabaquismo<sup>5</sup>. Por otro lado tampoco ha sido posible estimar la dosis exacta a la cual estuvo expuesto cada individuo, asumiendo de todas maneras que habría una dosis dependencia.

Desde el punto de vista molecular, diversos estudios han demostrado la activación de diversas vías carcinogénicas específicas en el cáncer de vejiga asociado a radiación ionizante, teniendo como consecuencia un daño del ADN secundario a stress oxidativo, así como también alteraciones epigenéticas tales como metilación del ADN. Se ha determinado además la presencia de lesiones vesicales específicas desde el punto de vista morfológico, con patrones histopatológicos definidos<sup>6</sup>.

Los datos obtenidos a partir de lo reportado permiten diseñar estrategias de detección precoz de cáncer de vejiga en la población afectada, a partir de lo cual es posible mitigar de alguna manera el impacto de la radiación ionizante. Sin embargo es importante considerar que esta enfermedad es solamente una entre varias asociadas a este tóxico ambiental, pero con la ventaja de una latencia prolongada. De esta manera es esencial planificar una vigilancia a largo plazo.

### Referencias

1. Botteman MF et al. The health economics of bladder cancer: a comprehensive review of the published literature. *Pharmacoeconomics* (2003) 21: 1315
2. Sangar VK et al. The economic consequences of prostate



and bladder cancer in the UK. *BJU International* (2005) 95: 59

**3.** Murta-Nascimento C et al. Epidemiology of urinary bladder cancer: from tumor development to patient's death. *World J Urol* (2007) 25: 285

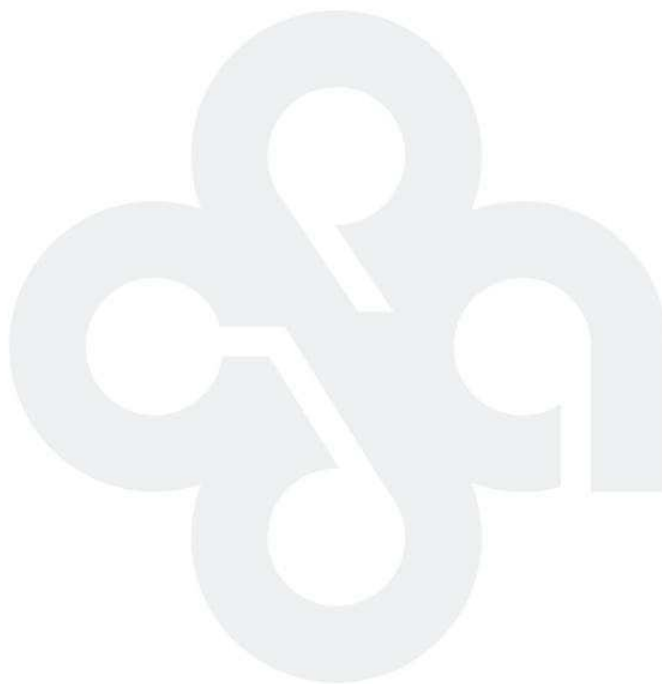
**4.** Volanis D et al. Environmental factors and genetic susceptibility promote urinary bladder cancer.

*Toxicology letters* (2010) 193: 131

**5.** Hall P. Radiation-associated urinary bladder cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* (2008) 42 (Suppl 218): 85

**6.** Romanenko A et al. Urinary bladder lesions induced by persistent chronic low-dose ionizing radiation. *Cancer Science* (2003) 94: 328

---



## Protocolos

**Diagnóstico y Tratamiento del Hígado Graso No Alcohólico**  
**Drs. Rodrigo Zapata, Edgar Sanhueza, Jorge Contreras,**  
**Antonio Rollán. Equipo de Hepatología.**  
**Departamento de Enfermedades Digestivas**  
**Clínica Alemana de Santiago. Versión 02 de Marzo, 2011.**

### Antecedentes

El **hígado graso no alcohólico (HGNA)** afecta 10 a 46% de la población general e incluye dos entidades básicas: (a) La **Esteatosis hepática simple (ES)**, que comprende la mayor parte de los casos (20-30% de la población) y tiene un muy bajo riesgo de progresión a daño hepático y (b) La **Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)**, que es menos frecuente (2-3% de la población) y que puede progresar a **Cirrosis hepática (CH)** en el 15-20% de los casos y eventualmente complicarse con un carcinoma hepatocelular (CHC) (1).

Los factores de riesgo más importantes de HGNA son la diabetes mellitus, la obesidad y el síndrome metabólico (SM). La resistencia a la insulina (RI) es el trastorno fisiopatológico subyacente más frecuente.

El síndrome metabólico es una entidad clínica de fenotipo variado, que aparece en pacientes con una predisposición genética y condicionada por factores ambientales. Se caracteriza por la presencia de RI e hiperinsulinismo asociados a hipertensión, dislipidemia y obesidad, con un incremento de la morbimortalidad de origen aterosclerótico. Desde un punto de vista práctico y clínico la definición más usada para identificar el SM es el propuesto por el NCEP ATP-III (2001), actualizado posteriormente por la American Heart Association (2005) (Ver Tabla 1). Se requieren 3 o más de los criterios para hablar de SM. El SM afecta al 42% de las mujeres y el 64% de los varones con intolerancia a la glucosa y al 78% de las mujeres y el 84% de los varones con DM2.

En Chile, dos estudios de biopsias hepáticas de pacientes sometidos a cirugía bariátrica (grupo seleccionado de alto riesgo de HGNA) mostraron prevalencias de 63-91% para **ES**, 26-45% para **EHNA** y 1,4-1,6% para **CH** (2,3). La prevalencia de HGNA en diabéticos puede alcanzar el 40-70% (4). Estas patologías aumentan el riesgo de ocurrencia de HGNA y el riesgo de progresión a fibrosis, CH y CHC (4,

5). Se trata entonces de una patología frecuente, de pronóstico variable, que genera dudas y ansiedad en pacientes y tratantes respecto a sus implicancias y manejo.

El objetivo de la presente guía es protocolizar el estudio, diagnóstico y manejo del HGNA en CAS.

### Diagnóstico:

Los pacientes con HGNA son habitualmente asintomáticos. Ocasionalmente pueden presentar molestias leves e inespecíficas como cansancio, malestar general o malestar en el cuadrante superior derecho del abdomen, que son de difícil interpretación.

El diagnóstico se plantea habitualmente por el hallazgo de esteatosis hepática en una ecografía abdominal por cualquier causa o hipertransaminasemia aislada persistente frente a un chequeo de salud.

#### Recomendación 1:

Los pacientes con hígado graso ecográfico y pruebas hepáticas normales, sin otro factor de riesgo asociado relevante, se consideran portadores de una ES y no está justificado mayor estudio ni control, dado el bajo riesgo de progresión a una enfermedad hepática relevante. Evidencia III / Recomendación B

#### Recomendación 2:

Los pacientes con hígado graso ecográfico y diabetes, obesidad mórbida o síndrome metabólico concomitante, presentan riesgo de EHNA, aún cuando las pruebas hepáticas sean normales. En ellos, se recomienda control anual de transaminasas y algunas recomendaciones terapéuticas (recomendaciones:6,7,8). Si eventualmente el paciente es sometido a cirugía bariátrica se sugiere biopsia hepática intraoperatoria. Evidencia III / Recomendación B



### Recomendación 3:

Los pacientes con hígado graso ecográfico y transaminasas persistentemente elevadas (dos determinaciones separadas por 3 meses) debe excluirse consumo importante de alcohol (> 20 gr/día) o de otras drogas potencialmente hepatotóxicas y debe realizarse serología para virus de hepatitis B y C (HBsAg y anticuerpo hepatitis C), saturación de hierro y ferritina, cuantificación de IgG y anticuerpos de enfermedad celíaca (anticuerpos antitransglutaminasa y/o antiendomiso). Si estos exámenes son normales y especialmente si existe síndrome metabólico, RI u obesidad, puede diagnosticarse EHNA.

Evidencia III / Recomendación B

## Imágenes

La ecografía abdominal (Eco), la tomografía axial computada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM) de hígado permiten detectar esteatosis hepática, descartar patología biliar y lesiones hepáticas focales. La RNM permite cuantificar la esteatosis (6,7).

Ninguno de ellos distingue entre ES y EHNA o detecta fibrosis inicial. Por seguridad, disponibilidad y costo la Eco es el examen de primera línea. Tiene una sensibilidad de 65-70% (hasta 89% en caso de esteatosis masiva) y especificidad de 97% para detección de HG (6,7).

### Recomendación 4:

La Ecotomografía abdominal es el examen de elección inicial para detectar o descartar esteatosis hepática. La TAC y RNM son complementarios o en caso de duda diagnóstica.

Evidencia III / Recomendación B

## Biopsia de hígado

La biopsia hepática (BH) es el gold standard para el diagnóstico para EHNA, CH y permite excluir otras etiologías. Además puede cuantificar el grado de inflamación y fibrosis lo cual tiene importancia pronóstica (8).

### Recomendación 5:

En el estudio del HGNA, la BH está indicada en pacientes con esteatosis hepática y transaminasas persistentemente alteradas, cuando existe duda diagnóstica con otras posibilidades lo cual implique un eventual cambio de terapia. También se sugiere BH intraoperatoria en pacientes sometidos electivamente a cirugía bariátrica y que presenten esteatosis hepática para definir el grado de inflamación y fibrosis que puede asociarse a un pronóstico diferente. En todos los casos debe discutirse el riesgo/beneficio con el paciente. Evidencia III / Recomendación B

## Tratamiento

El tratamiento del HGNA se basa en:

1. Dieta, ejercicios, control de la presión arterial y del SM. Suspender el tabaco. El ejercicio físico debe ser aeróbico y al menos 30 minutos 3 veces a la semana, idealmente bajo supervisión. La dieta hipocalórica, rica en fibra, y con pocas grasas saturadas (ej. Dieta mediterránea) y en lo posible guiadas y controladas por nutricionista. Si se obtiene reducción de 5-10% del peso inicial, mejora habitualmente la RI, y suelen disminuir las alteraciones de laboratorio hepático y la inflamación histológica.
2. Dado el óptimo perfil de costo-beneficio y los múltiples beneficios adicionales, debiera recomendarse a todo paciente con HGNA, con o sin sobrepeso (9).
3. Medicamentos: Se han utilizado antioxidantes, inhibidores del apetito o de la absorción de grasas y sensibilizadores a la insulina. En un trabajo randomizado controlado, la vitamina E (800 mg día oral) disminuyó significativamente la esteatosis, el balonamiento e inflamación, pero no la fibrosis. En el mismo estudio, la pioglitazona tuvo los mismos efectos, aunque menos marcados y se asoció a un aumento de peso de 5 kg en 2 años (10). La Metformina (Glaformil® o Glucophage®) (y la pioglitazona) mejoran la sensibilidad a la insulina y puede disminuir la esteatosis e inflamación hepática (especialmente en pacientes obesos y diabéticos tipo II) aunque de manera temporal. Su efectividad a largo plazo no está demostrada. El orlistat (Xenical®) y la sibutramina no han demostrado efectividad, aunque ayudan temporalmente al control



del peso. Múltiples otros medicamentos (pentoxifilina, losartán, estatinas, etc) pueden utilizarse en el contexto de estudios clínicos (11)

**4. Cirugía bariátrica:** En obesos mórbidos, se asocia a una mejoría de la esteatosis, la inflamación e incluso regresión de la fibrosis hepática en pacientes con EHNA establecida. Mejora significativamente todos los factores de riesgo asociados. Se asocia a mortalidad de hasta 3% y morbilidad de 10%, por lo que su indicación debe ser individualizada (11).

**Recomendación 6:**

Los pacientes con **ES**, sin factores de riesgo asociado no requieren manejo específico. Deben mantener peso normal e iniciar o mantener ejercicio físico regular. Los pacientes con obesidad, diabetes, síndrome metabólico, dislipidemia o RI deben ser tratados y controlados en forma adecuada. En ellos se sugiere control anual de transaminasas (Recomendación 2).  
Evidencia III; Recomendación B

**Recomendación 7:**

Los pacientes con **EHNA** requieren tratamiento y control regular anual. Debe implementarse dieta y ejercicio regular, para disminuir al menos 5-10% el peso inicial. Está indicado administrar vitamina E 800 UI/día en forma prolongada. Si existe RI demostrada, agregar metformina o pioglitazona. Si existe obesidad mórbida, considerar cirugía bariátrica.

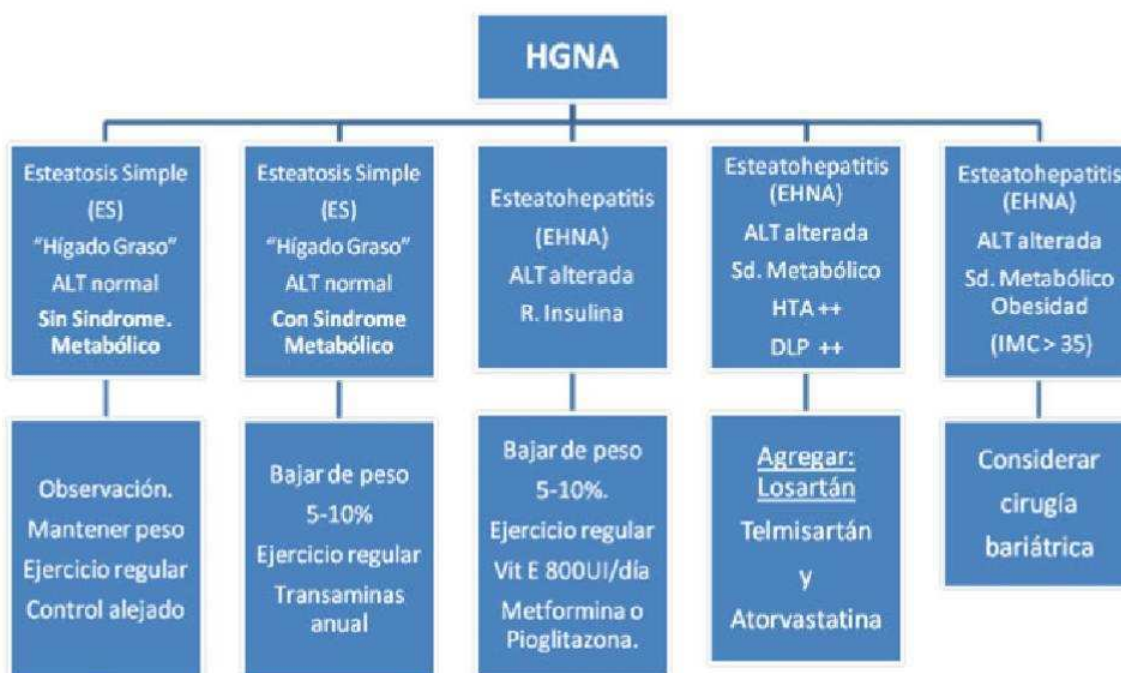
|                            |                 |                 |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| Dieta y ejercicio:         | Evidencia I;    | Recomendación B |
| Vitamina E:                | Evidencia I;    | Recomendación A |
| Metformina o Pioglitazona: | Evidencia I;    | Recomendación B |
| Cirugía bariátrica:        | Evidencia II-2; | Recomendación B |

**Recomendación 8:**

Los pacientes con CH establecida, asociada a **HGNA**, deben seguir las mismas medidas generales de manejo que se aplican a cirróticos de cualquier causa, con especial énfasis en el control de los factores de riesgo del síndrome metabólico.

Evidencia 3; Recomendación B

**ALGORITMO RESUMEN MANEJO DEL HGNA**



**Tabla 1. Elementos del síndrome metabólico (SM). El diagnóstico se establece cuando están presentes tres o más de los elementos.**

|   |
|---|
| <b>Obesidad abdominal (perímetro cintura)</b>     |
| o Hombres: >102 cm.                               |
| o Mujeres: >88 cm.                                |
| <b>Triglicéridos</b>                              |
| o Hombres: 150 mg/dl                              |
| o Mujeres: 150 mg/dl                              |
| o tratamiento farmacológico para los TG           |
| <b>cHDL</b>                                       |
| o Hombres: <40 mg/dl                              |
| o Mujeres: <50 mg/dl                              |
| o tratamiento farmacológico                       |
| <b>Presión arterial</b>                           |
| o Hombres: 130/ 85 mmHg                           |
| o Mujeres: 130/ 85 mmHg                           |
| o tratamiento con fármacos para la HTA            |
| <b>Nivel de glucosa en ayunas</b>                 |
| o Hombres: 100 mg/dl                              |
| o Mujeres: 100 mg/dl                              |
| o tratamiento farmacológico para la hiperglucemia |

## Referencias Seleccionadas:

1. Lazo M, Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. *Semin. Liver Dis.* 2008;28(4):339-350.
2. Poniachik J, Mancilla C, Contreras J, et al. Obesity: risk factor for steatohepatitis and hepatic fibrosis. *Rev Med Chil.* 2002;130(7):731-736.
3. Boza C, Riquelme A, Ibañez L, et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergoing gastric bypass. *Obes Surg.* 2005;15(8):1148-1153.
4. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology.* 2004;40(6):1387-1395.
5. Adams LA, Sanderson S, Lindor K, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *J Hepatol* 2005; 42; 132-8.
6. Karcaaltincaba M, Akhan O. Imaging of hepatic steatosis and fatty sparing. *Eur J Radiol.* 2007 Ene;61(1):33-43.
7. Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard D, Browning JD, Reingold JS, Grundy S, et al. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2005 Feb;288(2):E462-468.
8. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(5):539-543.
9. Tilg H, Moschen A. Weight loss: cornerstone in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2010;56:159-67.
10. Sanyal AJ, et al. Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010; 362:1675-1685.
11. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A meta-analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2010;52:79-104.

## Apéndice: Niveles de Evidencia y Recomendación

Adaptado de: (Ann Intern Med. 2007 Dec 18;147(12):871-5; Am J Prev Med. 2001 Apr;20(3 Suppl):21-35).

| Nivel de evidencia | Descripción   |
|--------------------|---|
| Tipo I             | Evidencia obtenida de al menos un estudio controlado* randomizado bien diseñado o una revisión sistemática de estudios clínicos randomizados.   |
| Tipo II            | II-1 Evidencia obtenida de estudios controlados* prospectivos sin randomización.<br>II-2 Evidencia obtenida de estudios observacionales** de tipo cohorte o casos y controles, idealmente de varios centros.<br>II-3 Evidencia obtenida de series de casos. |
| Tipo III           | Opinión de autoridades en el tema basados en la experiencia, comités de expertos, reporte de casos, estudios fisiopatológicos o de ciencia básica.  |

\* Se entiende como estudio controlado a aquel en que la intervención es manejada por el investigador.

\*\* Se entiende como estudio observacional a aquel en que la intervención no es controlada por el investigador

| Recomendación | Lenguaje   |
|---------------|--|
| A             | Se recomienda fuertemente la intervención o servicio indicado. Esta recomendación se sustenta en evidencia de alta calidad, con beneficio categórico que supera los riesgos.   |
| B             | Se recomienda el uso clínico rutinario de la intervención o servicio indicado. La recomendación se sustenta en evidencia de calidad moderada, con beneficio que supera los riesgos.  |
| C             | No se recomienda ni a favor ni en contra de la intervención o servicio. No se realiza una recomendación categórica dado que la evidencia, de calidad al menos moderada, no muestra una relación riesgo/beneficio satisfactoria. Se debe decidir caso a caso. |
| D             | Se recomienda en contra de la intervención o servicio. La recomendación se sustenta en evidencia de calidad al menos moderada que no muestra beneficio o que el riesgo o daño supera los beneficios de la intervención.                                      |
| I             | Se concluye que la evidencia es insuficiente, ya sea por estudios de baja calidad, resultados heterogéneos, o el balance riesgo/beneficio no puede ser determinado.  |



## Quiz

En esta sección, se presenta una imagen con datos mínimos suficientes y usted deberá reconocer su significado.

Aspecto de la mucosa del colon sigmoides, en paciente mujer de 62 años, que se realiza estudio preventivo para cáncer de colon.

Dr. Bolívar Saldaña.  
Becado del Centro de Entrenamiento  
Latino-Americano de Endoscopia Digestiva.  
Clínica Alemana  
Universidad del Desarrollo.



Respuesta: [Haga click aquí](#)

### Respuesta Quiz

La pigmentación pardo-negrusca es expresión en la mucosa de uso prolongado de laxantes como el aloe vera en este caso.

El diagnóstico endoscópico es Melanosis coli. No produce síntomas, pero complica la interpretación de lesiones.

Al suspender el fármaco tarda meses en desaparecer.

## Tips para publicar

### Revisión por pares. La perspectiva del Editor.

Dr. Roque Sáenz

En nuestro trabajo habitual de investigación, nos preocupamos de cumplir lo mejor posible con las Instrucciones a los autores. Hoy día los **Editores Jefes de las Revistas** médicas, tienen como misión final mejorar el índice de impacto desde el número en que recibieron la revista hasta lo más alto que puedan llegar.

En este camino, deben seleccionar muy cuidadosamente bajo este prisma y las revistas de mayor índice escogerán entre los numerosos aportes provenientes de todo el mundo aquellos que son los mejores. Estudios aleatorizados controlados (RCT) Meta-análisis y revisiones sistemáticas por ejemplo.

Merece la pena conocer desde la perspectiva de un editor de la Revista Gastrointestinal Endoscopy, cómo es la visión del trabajo editorial, desde el otro lado de la malla. Esperamos que encuentren datos útiles para mejorar nuestros envíos a la **revisión por pares**.

Éxito en el intento.

[Link para Power Point](#)



## Publicaciones CAS-UDD

### La validez de la escala NIHSS para predecir oclusiones arteriales en infartos cerebrales, es tiempo dependiente\*

Dra. Verónica Olavarría

En el primer número de este año de la revista *Neurology* la Doctora Verónica Olavarría y colaboradores, miembros del programa de enfermedades cerebrovasculares/UTAC de Clínica Alemana, publicaron un estudio basado exclusivamente en la base de datos de pacientes atendidos en nuestra institución.

El artículo motivó un comentario editorial que a continuación reproducimos en este número de *Contacto Científico*.

#### ¿La severidad de un Ataque Cerebrovascular Isquémico predice la presencia de oclusión arterial? El tiempo dirá.

Ken Uchino, MD. Cerebrovascular Center, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, EEUU  
*Neurology*® 2011;76:14 15

En los últimos 15 años, la trombolisis intravenosa en Ataques Cerebrovasculares (ACV) Isquémicos en general, se ha hecho sin conocimiento de la situación de las arterias cerebrales.

El Doppler Transcraneal, puede demostrar la oclusión arterial y la recanalización en tiempo real. La recanalización precoz (durante la infusión de alteplase iv) y tardía (a las 24 horas) se ha asociado con una mayor probabilidad de recuperación.(1,2)

Mientras que, algunos pacientes empiezan a mejorar antes de cualquier tratamiento, la persistencia de oclusión arterial en un paciente con ataque isquémico transitorio, infarto cerebral leve o síntomas rápidamente regresivos, se asocia con mayor riesgo de aparición posterior de deterioro neurológico o recurrencia de síntomas cerebrovasculares. En otros pacientes asumimos que es muy tarde para un tratamiento de recanalización.(3,4)

Más recientemente, los tratamientos endovasculares en los ataques cerebrovasculares se han orientado a la oclusión arterial per se. En EE.UU, la FDA ha aprobado el uso de los catéteres MERCI y Penumbra, para la remoción de los coágulos de la circulación cerebral, aunque la evidencia científica sobre la eficacia de estas terapias como tratamiento de los ACV es aún limitada (nivel de evidencia B, recomendación II-b, de acuerdo a las guías clínicas de la American Stroke Association).(5)

Hay informes de la seguridad relativa de la intervención endovascular en pacientes seleccionados por neuroimágenes, edad y otros factores pronósticos, más allá del límite de tiempo de 8 horas.(6,7)

Por lo tanto, investigar si existe una oclusión arterial de vaso grande podría tener profundas consecuencias incluso para los pacientes con un infarto cerebral aparentemente leve o en caso de presentación tardía.

El uso de imágenes neurovasculares avanzadas en todos los pacientes con ACV que pueden o no estar en alto riesgo de empeoramiento, para determinar si hay indicación de terapia de recanalización, puede no ser clínicamente prudente ni rentable. Es posible que sea beneficioso contar con una evaluación sencilla y precisa, junto a la cama del enfermo, que la selección de pacientes para neuroimágenes. La severidad de un ACV ha servido como un marcador indirecto de la presencia de obstrucción arterial en varios estudios. Los primeros estudios con angiografía por catéter intraarterial, reportaron que un puntaje de 10 puntos o más en la escala de ACV del Instituto Nacional de Salud del EEUU (NIHSS), tenían una sensibilidad de 85% para detectar una oclusión arterial proximal.(8,9) De hecho, algunos ensayos clínicos de tratamiento endovascular en ACV isquémico agudo excluyeron pacientes con menos de 10 puntos de NIHSS.(10,11)

Este criterio de NIHSS  $\geq 10$ , parece adecuado para la selección de pacientes para intervenciones endovasculares por su alta especificidad y valor predictivo positivo. Mientras que la mayoría de los primeros estudios utilizó la angiografía por catéter IA para determinar la ubicación de la oclusión de los pacientes que se presentan muy precozmente para

evaluación, en los nuevos estudios el uso de angiografía por tomografía computarizada o resonancia magnética han permitido evaluar pacientes con una gama más amplia de gravedad del ACV, de edad y de tiempo desde inicio de los síntomas.(8,9,12-15) Estos estudios proporcionan una perspectiva más amplia para demostrar que la frecuencia de oclusión arterial en general es baja y que la severidad del ACV no es tan predictivo de oclusión arterial. Un artículo mostró que puntajes de NIHSS de 2 (ACV leve) daban una sensibilidad de 90% pero a expensas de una especificidad muy baja, inferior al 25%.

El artículo de Olavarría y cols. (16) en este número de *Neurology*® puede ayudar a resolver las discrepancias entre los estudios invasivos con Angiografía IA y los estudios no invasivos con Angio TAC o AngioRM. Las discrepancias probablemente no están relacionadas con distintos métodos de imagen. La principal conclusión del artículo es que la relación de la oclusión arterial y la gravedad del ACV parece ser altamente dependiente del tiempo. En las primeras 6 horas del inicio de de los síntomas un puntaje de NIHSS de 7 o mayor tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad de 73% para predecir una oclusión arterial, mientras que a las 6 horas y más del inicio, la probabilidad de oclusión en pacientes con un NIHSS tan bajo como 4 tiene una sensibilidad de 73% con una especificidad de 62%. En el grupo de más de 6 horas, el área bajo la curva ROC (estadística c) se reduce.

Cuando los pacientes son considerados para recanalización endovascular ultra precoz, la especificidad de la severidad del ACV en el rango de NIHSS de 7-10 puntos, parece bastante alta. Pero si lo que buscamos es una alta sensibilidad para no dejar de diagnosticar una oclusión arterial para determinar pronóstico, el examen de severidad junto a la cama del enfermo parece no ser fiable, especialmente después de 6 horas. En tales circunstancias, es posible que necesitemos de todas maneras neuroimágenes vasculares no invasivas.

#### \*Artículo

Olavarría VV, Delgado I, Hoppe A, Brunser A, Cárcamo D, Díaz-Tapia V, Lavados PM.

Validity of the NIHSS in predicting arterial occlusion in cerebral infarction is time-dependent. *Neurology*. 2011 Jan 4;76(1):62-8

Nota: Texto completo en la base de datos MDConsult del CIM (Centro de Información Médica)

#### Referencias

1. Labiche LA, Al-Senani F, Wojner AW, Grotta JC, Malkoff M, Alexandrov AV. Is the benefit of early recanalization sustained at 3 months? A prospective cohort study. *Stroke* 2003; 34: 695-698.
2. Wunderlich MT, Goertler M, Postert T, et al. Recanalization after intravenous thrombolysis: does a recanalization time window exist? *Neurology* 2007; 68: 1364-1368.
3. Coutts SB, Simon JE, Eliasziw M, et al. Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2005; 57: 848-854.
4. Rajajee V, Kidwell C, Starkman S, et al. Early MRI and outcomes of untreated patients with mild or improving ischemic stroke. *Neurology* 2006; 67: 980-984.
5. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 1655-1711.
6. Natarajan SK, Snyder KV, Siddiqui AH, Ionita CC, Hopkins LN, Levy EI. Safety and effectiveness of endovascular therapy after 8 hours of acute ischemic stroke onset and wake-up strokes. *Stroke* 2009;40:3269-3274.
7. Nogueira RG, Gupta R, Liebeskind DS, et al. Neither time to treatment nor the use of adjunctive intra-arterial thrombolytics increase the risk for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of CT perfusion or MRI-selected stroke patients treated at late time windows: analysis of the pre-DAWN dataset. *Stroke* 2010; 41:e28.
8. Nakajima M, Kimura K, Ogata T, Takada T, Uchino M, Minematsu K. Relationships between angiographic findings and National Institutes of Health stroke scale score in cases of hyperacute carotid ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:238-241.
9. Fischer U, Arnold M, Nedelchev K, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36:2121-2125.



10. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007; 38: 2127-2135.
  11. Khatri P, Hill MD, Palesch YY, et al. Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. *Int J Stroke* 2008; 3: 130-137.
  12. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intraarterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke* 1999; 30: 2598-2605.
  13. Smith WS, Tsao JW, Billings ME, et al. Prognostic significance of angiographically confirmed large vessel intracranial occlusion in patients presenting with acute brain ischemia. *Neurocrit Care* 2006;4: 14-17.
  14. Maas MB, Furie KL, Lev MH, et al. National Institutes of Health Stroke Scale score is poorly predictive of proximal occlusion in acute cerebral ischemia. *Stroke* 2009;40: 2988-2993.
  15. Singer OC, Dvorak F, du Mesnil de Rochemont R, Lanfermann H, Sitzer M, Neumann-Haefelin T. A simple 3-item stroke scale: comparison with the National Institutes of Health Stroke Scale and prediction of middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2005; 36: 773-776.
  16. Olavarría VV, Delgado I, Hoppe A, Brunser A, Cárcamo D, Díaz-Tapia V, Lavados PM. Validity of NIHSS in predicting arterial occlusion in cerebral infarction is time-dependent. *Neurology* 2011;76:62-68.
- 



## Normas Editoriales

### CONTACTO CIENTIFICO Junio 2011

#### I. PREPARACION DE UN ARTICULO

Los autores deben preparar manuscritos de acuerdo con los requerimientos definidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (ICMJE), que pueden ser consultados en Ann Intern Med. 1997;126:36-47 o [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Los reportes de ensayos controlados y randomizados deben cumplir con la normativa de inscripción y diseño correspondiente, que puede ser consultado en Ann Intern Med. 2001;134:657-662.

El manuscrito debe estar escrito en letra Times New Roman, tamaño 12, a doble espacio y debe ordenarse de la siguiente manera (1) página del título (2) resumen, (3) lista alfabética de abreviaciones usadas al menos tres veces en el cuerpo del manuscrito y en resumen, figuras y tablas, (4) texto con encabezados apropiados y conclusiones, (5) agradecimientos, (6) referencias, (7) figuras (8) leyendas de las figuras (con lista alfabética de abreviaciones), y (9) tablas (con lista alfabética de abreviaciones).

El texto del manuscrito debe ser enumerado en forma consecutiva, incluyendo el nombre del primer autor y el texto debe contenerse en un archivo procesable por Word. Las tablas pueden ser hechas con el mismo programa Word, y ubicarlas al final del manuscrito. Los esquemas, gráficos y algoritmos pueden ser hechos y enviados en Word, PowerPoint o Adobe Illustrator. Las figuras deben ser guardadas como formato jpg, gif, o tiff a un mínimo de 300 dpi y no deben insertarse en el texto del manuscrito, sino que deben guardarse como archivo separado.

#### Página del título

**Título:** Formular un título que refleje el contenido del artículo.

**Autores:** Incluir apellidos y nombre, grado académico, departamento e institución a la que pertenece.

Financiamiento y conflictos de interés: indicar si existió financiamiento y ayuda material para la investigación o trabajo descrito en el manuscrito (ej. número de Grant,

agencia financiante, a quiénes).

Reimpresiones y correspondencia: incluir nombres, dirección, e-mail del autor a quien se dirigirán estos requerimientos.

#### Resumen o Abstract

Abstract de 200 palabras y un resumen en términos sencillos ( plain language summary ) de 50 palabras que describa el objetivo del estudio y su resultado principal. Se debe organizar en un formato estructurado, con los siguientes encabezados: Objetivo, Pacientes y métodos, Resultados y Conclusión.

--Asegurar que la información en cada sección del resumen, está contenida en la correspondiente sección del texto.

--En la sección Pacientes y métodos del resumen y del texto, incluir las fechas completas que abarcó el estudio.

--Incluir el número de registro de Ensayo clínico, al final del resumen, si es el caso.

#### Texto

Los artículos originales deben considerar un máximo total de 2000 palabras, la introducción un máximo de 250 palabras y la discusión de 500.

No debe ser superior a 2000 palabras en el resto de los artículos.

En la introducción mencionar los antecedentes disponibles respecto del tema de estudio, establecer el objetivo de la investigación o revisión y plantear la hipótesis de trabajo.

--Abreviar un término sólo si es utilizado al menos tres veces en el texto y definirlo la primera vez que se menciona.

En la sección de pacientes (o materiales) y métodos describir las características del grupo de estudio o del caso clínico, los criterios de inclusión/exclusión, los equipos y/o fármacos utilizados, la probación del comité de ética local



si corresponde, el consentimiento informado de los participantes y el tipo de análisis estadístico.

--Expresar medidas en Unidades convencionales, entregando el factor de conversión a Unidades del Sistema Internacional.

--Entregar valores exactos de p, incluso si no son significativos. Redondear valores de p a dos dígitos, si los primeros dos números después del decimal son ceros, entonces redondear a tres números. El menor valor de p a reportar es  $p < 0.001$  y el mayor  $p > 0.99$ .

--Usar nombres genéricos para fármacos y equipos. Si piensa que es importante usar un nombre de producto, indique manufactura y lugar donde fue producido, entre paréntesis.

--Los símbolos genéticos aprobados, descripciones y equivalencias pueden encontrarse en [www.genenames.org](http://www.genenames.org).

--Para mutaciones genéticas, ver sitio web HGVS ([www.hgvs.org](http://www.hgvs.org) o <http://www.hgvs.org/rec.html>).

En la sección de resultados, describir los principales hallazgos de forma lógica, con especial mención a los datos relevantes que pueden estar contenidos en tablas o gráficos. Evite duplicar la información en tablas y gráficos.

En la sección de discusión, analizar los resultados en relación a la información previamente publicada y sus limitaciones, destacando los aspectos importantes del estudio que puedan concluirse en atención al diseño del estudio.

De acuerdo a la modalidad del manuscrito, el texto debe contener diferentes secciones:

--En los trabajos originales, debe incluir las secciones de: Introducción, Pacientes y métodos, Resultados y Discusión.

--En los casos clínicos, debe incluir las secciones de: Introducción, Descripción del caso y Discusión.

--En las revisiones, debe incluir las secciones de: Introducción y Desarrollo del tema.

## Agradecimientos

El autor debe asegurar que se ha obtenido permiso de quienes se agradecerá.

## Referencias

Los autores son responsables de la certeza de sus referencias y de su completa cita en el texto. No incluir más de 35 referencias, priorizando aquellas más relevantes. La cita de referencias, en el texto, figuras y tablas deben ser consecutivas como aparecen en el manuscrito, utilizando número superíndice.

En la lista de referencias, incluir apellidos e iniciales del nombre de todos los autores (si son más de 6, enumerar tres y agregar et al), el título, fuente (las abreviaciones de revistas están contenidas en el index medicus), año, volumen, número y rango de páginas.

--Para el estilo apropiado de referencias, consultar: American Medical Association Manual of Style: A Guide for Authors and Editors, 10th ed. New York, NY; Oxford University Press; 2007:39-79.

--Ejemplos.

Revistas (Impresas)

1. Rainier S, Thomas D, Tokarz D, et al. Myofibrillogenesis regulator 1 gene mutations cause paroxysmal dystonic choreoathetosis. Arch Neurol. 2004;61(7):1025-1029.

Revistas (Online)

2. Duchin JS. Can preparedness for biologic terrorism save us from pertussis? Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(2):106-107. Available at <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106>. Accessed June 1, 2004.

3. Kitajima TS, Kawashima SA, Watanabe Y. The conserved kinetochore protein shugoshin protects centromeric cohesion during meiosis. Nature. 2004;427(6974):510-517. doi:10.1038/nature02312.

Capítulos

4. Bithell TC. Hereditary coagulation disorders. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, eds. Wintrobe's Clinical Hematology. Vol 2. 9th ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1993:1422-1472.

Libros

5. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1991:255-262.

Web

6. International Society for Infectious Diseases. ProMED-mail Web site. [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org). Accessed April 29, 2004.

En caso de citar comunicaciones personales (orales o escritas) y datos no publicados previamente, citarlos entre paréntesis en el texto e incluir fecha. No anotar en las referencias y asegurar que se ha obtenido el permiso necesario. Evitarlos, si es posible.

### Tablas

Numerar las tablas en forma consecutiva, en el orden de cita en el texto. Escribir a doble espacio, cada tabla en una página separada. Designar un título para cada tabla y definir todas las abreviaciones usadas en la tabla, en una nota al pie.

--Usar letras minúsculas superíndice (a-z) para las notas al pie de la tabla.

--No enviar tablas como imágenes.

### Figuras

Se deben citar todas las figuras en el texto y numerarlas en el orden de aparición. En la leyenda de la figura, realizar la descripción correspondiente, en hoja aparte. Incluir definiciones de cualquier abreviación que aparezca en la

figura, permisos y cita apropiada.

--Usar símbolos superíndice (\*, #, †) para las notas al pie de la figura.

--Para microfotografías, especificar tinción y magnificación original.

--Para cualquier figura con un paciente reconocible, debe contar con el consentimiento del paciente.

--Las figuras obtenidas de una fuente sin derechos de autor requieren permiso de la fuente de publicación, o bien ocultar facciones que permitan su reconocimiento.

### Permisos

El uso de gráficos, tablas y figuras previamente publicados no está permitido, excepto cuando existe permiso formal para ello del autor original o de la fuente de publicación. La falta en la entrega de los permisos apropiados retrasará la publicación o necesitará la omisión de una figura o tabla en la cual no se ha recibido el permiso.

## II. Secciones y Contenidos

| Sección                   | Abstract                        | N° palabras | Ref. | Figuras y tablas |
|---------------------------|---------------------------------|-------------|------|------------------|
| Alerta                    | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Buenas Prácticas Clínicas | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Casos Clínicos            | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Campanas                  | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Controversias             | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Cursos y Congresos        | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Editorial                 | -----                           |             |      |                  |
| Estado del Arte           | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Farmacología              | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Guías y Protocolos        | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Investigación             | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Lectura Crítica           | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Links - Videos            | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Medicina Trasnacional     | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Noticias                  | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Perlas                    | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Publicaciones CAS-UDD     | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Quiz                      | -----                           | 200         |      |                  |
| Tips para publicar        | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Temas                     | 250 palabras                    | 2000        | 35   | Máximo 3         |
| Trabajos originales       | 200 + 50 plain language summary | 2750        | 50   | Máximo 3         |



## III. Revision y Aceptación

### Envío de revisiones

Reenvíe su artículo seguido con R1 en caso de ser primera revisión o R2 en caso de segundo análisis. Adjunte un breve comentario respondiendo a los alcances presentados por los revisores, una copia del texto con control de cambios y una copia con formato definitivo. Recibirá un e-mail confirmando la recepción de los archivos corregidos.

### Aceptación

Si su artículo es aceptado para publicación, éste debe ser editado en base a las normas dictadas en American Medical Association Manual of Style: A Guide for Authors and Editors, 10th ed. New York, NY; Oxford University Press; 2007:39-79).

El autor principal recibirá una copia diagramada en formato pdf para su visto bueno previo a publicación.

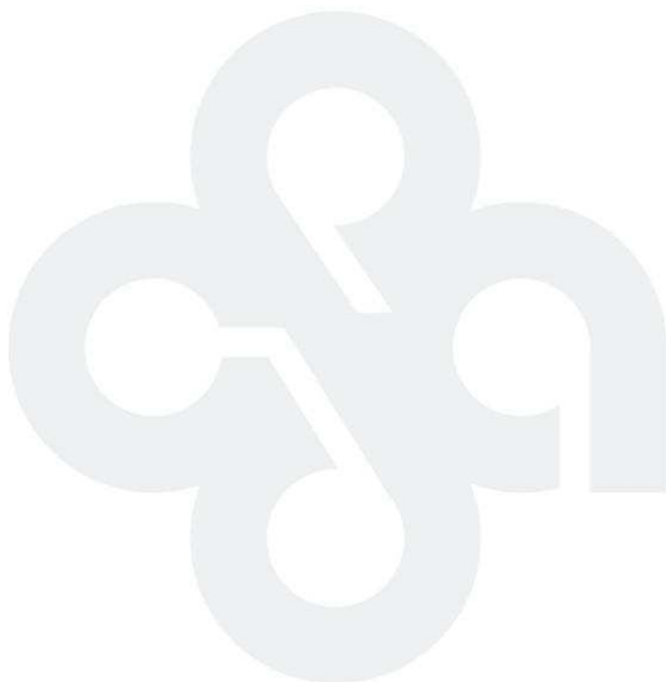
## IV. Monografías

El último número de cada volumen estará destinado a un tema monográfico que incluirá Editorial, Introducción y al menos 6 artículos originales o de referencia, más un capítulo de conclusiones.

## V. Conflictos de Interés

Potenciales conflictos de interés de los autores deben ser explícitos en el documento enviado para publicación.

---



## Board Medicina Interna 2011

### IV Curso Internacional ACTUALIZACIÓN Y PREPARACION DEL BOARD EN MEDICINA INTERNA

7 al 12  
de noviembre 2011  
Santiago - Chile  
Hotel Sheraton Santiago  
Aula - Santa María 1246,  
Providencia, Santiago,  
Chile



**Director:** Dr. Salvador Alvarez, FACP, Clínica Mayo – USA

#### Coordinadores:

Dr. Claudio Canals, FACP, Clínica Alemana de Santiago – Chile  
Dr. Luis Miguel Noriega, FACP, Clínica Alemana de Santiago – Chile  
Dra. María Eugenia Pinto, FACP, ACP – Chile  
Dr. Héctor Ugalde, FACP, SMS – Chile

#### Descripción:

Curso intensivo, de jornada completa, que revisará las diversas áreas de la Medicina Interna en el esquema utilizado para preparar el examen de certificación en la especialidad en Estados Unidos (American Board of Internal Medicine).

El enfoque del curso estará en la actualización de temas claves, orientados a nuevos conocimientos que han cambiado la práctica clínica. Las clases de los académicos extranjeros serán dictadas en inglés, con traducción simultánea al español.

#### Dirigido a:

Médicos internistas y subespecialistas.  
Médicos de atención primaria o general.  
Residentes e internos de Medicina.

#### Objetivos Educativos:

1. Describir los avances más importantes en Medicina Clínica de la última década.
2. Describir el manejo actual de condiciones médicas importantes y prevalentes en Medicina Interna.
3. Reconocer las debilidades en su conocimiento de los diversos temas de la Medicina Interna, de manera que pueda reforzar su estudio.



#### Áreas Temáticas:

- Cardiología
- Dermatología
- Endocrinología
- Gastroenterología
- Hematología
- Imágenes en Medicina
- Infectología / VIH – SIDA
- Medicina del Deporte
- Medicina Intensiva
- Medicina Interna General
- Medicina Preventiva
- Nefrología
- Neurología
- Oncología
- Psiquiatría
- Radiología
- Reumatología
- Respiratorio
- Urgencia

#### Acreditación:

El curso será acreditado en sus horas académicas por las instituciones locales patrocinantes.

La certificación requiere de una asistencia mínima de 70%.

#### Valores de inscripción:

|   | Antes del 30<br>septiembre 2011 | Después del 30<br>septiembre 2011 |
|---|---------------------------------|-----------------------------------|
| Médicos nacionales y extranjeros        | US\$ 500                        | US\$ 570                          |
| Miembros Sociedad Médica de Santiago    | US\$ 450                        | US\$ 520                          |
| Miembros American College of Physicians | US\$ 450                        | US\$ 520                          |
| Residentes (con certificado)            | US\$ 350                        | US\$ 420                          |

(Aula Magna Clínica Alemana, transmisión vía videoconferencia desde Hotel Sheraton).

Valores consideran un pendrive con las presentaciones de los expositores nacionales y extranjeros, que será entregado al comienzo del curso, cafés y almuerzos.

Los cupos son limitados, por lo que se sugiere inscripción anticipada.

#### Información – Inscripciones

Sra. Marta Robenal  
Email: [desarrollomedico@alemana.cl](mailto:desarrollomedico@alemana.cl) Fono: (56-2) 250 1246.

[www.alemana.cl](http://www.alemana.cl)

link Médicos y especialidades / Área Médica / Cursos científicos

