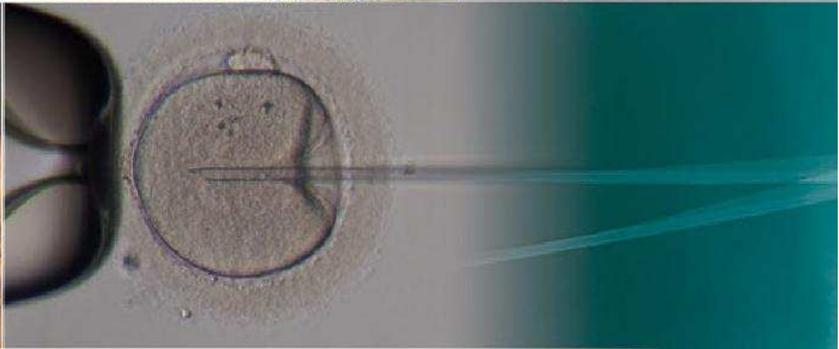
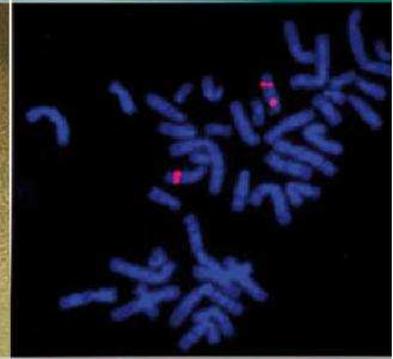


Contacto Científico

Revista electrónica científica
y académica de Clínica Alemana

Vol 3 / N° 2 / junio 2013



Editor en Jefe

Dr. Roque Sáenz

Editores Asociados

Dr. David Figueroa

Dr. Pablo Lavados

Dr. Claudio Silva

Comité Editorial

Dr. Stefan Danilla

Dr. Mario Fernández

QF. Alicia González

Dr. Alex Navarro

Dr. Verónica Olavarría

Cecilia Pacheco

Dr. Pablo Soffia

Mariela Wijnant

Dr. Masami Yamamoto

Periodista y Gestión Editorial

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.

Contenidos de esta edición

- 59 Editorial**
Dr. Roque Sáenz
- 60 Diferencias clínicas en pacientes con Osteogénesis Imperfecta**
Cecilia Vial PhD / Dr. Guillermo Lay-Son / Dra. Gabriela Repetto
- 65 Controversias actuales en la reparación de lesiones condrales**
Dr. David Figueroa / Dr. Rafael Martínez
- 72 Apoyo para el manejo médico en agresiones sexuales**
Dra. Oriana Carrasco / Dra. Liu Orellana / Ps. Ana María Salinas
- 80 Hipotermia terapéutica post paro cardiorrespiratorio extrahospitalario recuperado. Revisión de la literatura**
Dr. Juan Pablo Salazar
- 86 Diagnóstico Prenatal y Consejería en el Primer Trimestre: Estado del Arte**
Dr. Daniel Pedraza / Dr. Emiliano Soto / Dr. Julio Astudillo
Dr. Masami Yamamoto
- 90 Caso Radiológico: Vólvulo de Sigmoides**
Dra. Constanza Damm / Dr. Pablo Soffia
- 93 Enfermedades transmisibles importadas: recomendaciones para viajeros con destino a zonas tropicales de Asia**
Dr. Reinaldo Rosas
- 98 Publicar o Perecer**
Cecilia Pacheco
- 100 Quiz**
Dr. Sebastián Fernández-Bussy
- 101 Perfil Profesional**
Dr. Gustavo Rencoret Silva
- 106 Normas Editoriales**

Secciones

Editorial
Alerta
Buenas Prácticas Clínicas
Cartas al Editor
Casos Clínicos
Campañas y Revisión
Contribución Original
Controversias
Cursos y Congresos
Estado del Arte
Ética Médica
Farmacología
Guías y Protocolos
Investigación
Lectura Crítica
Links- Videos
Medicina Traslacional
Misceláneos
Noticias
Para su Paciente
Perfil Profesional
Perlas
Publicaciones CAS-UDD
Quiz
Revisión Clínica
Temas
Tips para Publicar
Trabajos Originales



Editorial

De uno a diez, cuánto le duele (Escala EVA de dolor)

Dr. Roque Sáenz
Editor Jefe

Estamos habituados a usar este instrumento objetivo de cuantificar el dolor, que sirve para aliviarlo en escalada terapéutica en unos plazos de tiempo establecidos y para el seguimiento de este síntoma que es temido por los pacientes, pese a que tiene también connotaciones curativas y de sentido espiritual en ocasiones.

Se trata cada vez más de cuantificar y obtener cifras para comparar, para diseñar conductas, para evaluar resultados.

En medicina, nos movemos a usar guías clínicas, normar, a agregar requisitos de la vertiente de la ética, de registrar todo, de uso de la Ficha Clínica Electrónica, de responder a requerimientos varios, y en el tiempo asignado, de completar unos cuantos formularios que se han hecho imprescindibles. Lo que se suma a la práctica habitual de obtener los elementos de la clínica conducentes a un ejercicio diagnóstico, ayudas en exámenes complementarios de apoyo clínico que demuestren o descarten nuestras hipótesis de trabajo.

Es necesario además dar instrucciones, medicar, educar, planificar controles, emitir recetas y certificaciones varias como licencias y formularios para los seguros complementarios y un largo etcétera.

¿Cómo somos capaces de hacer bien todo? Los tiempos son los mismos y requerimos cumplir más y más obligaciones, las cuales son mayoritariamente beneficiosas. Pero finalmente algo se debe resentir, ya que el tiempo no se puede estirar.

Se ha introducido el mundo de las redes sociales, que interactúan con nuestro quehacer. Es necesario destinar tiempo, por ejemplo, para responder e-mails. Y conozco

de quedarse al final de la jornada a responderlos por horas. Con el agravante que el usuario de estas herramientas está acostumbrado a la respuesta inmediata y al ping-pong de la comunicación, y espera obtener la respuesta en los tiempos por él considerados adecuados, sin pensar que el médico tiene muchísimas obligaciones a lo largo del día y que cuando está en pabellón, por ejemplo, no puede responder nada.

A través de estas redes tienen acceso inmediato a los resultados de sus exámenes de laboratorio, y mucho antes que los conozca quien los solicitó. Las expectativas son diferentes y asimétricas.

No es indiferente que el "ambiente" personal, laboral, familiar, etc., en el momento en que se vive la enfermedad y su significado, nos ayuden al manejo y alivio de las molestias. Es necesario entrar en este mundo individual y comprender el proceso como un todo, con un enfoque más envolvente y de acogida, que es muchas veces lo que realmente busca el paciente.

El aportar lo emocional del acompañamiento al paciente y a la familia, ayuda en la sanación y es un componente mayor en el ejercicio de la medicina. Por supuesto que requiere tiempo, y en ocasiones mucho tiempo.

El enfermo asustado por su condición y diagnóstico, puede obtener alivio con el simple hecho de descartar que padece de una enfermedad grave, por ejemplo.

Podemos quizás preguntar también, como a veces en el ámbito familiar... "De uno a diez, cuánto me quieres". (Hace falta una escala analógica del afecto que podemos dar a quienes nos necesitan).

Artículo de Revisión

Diferencias clínicas en pacientes con Osteogénesis Imperfecta

PhD. Cecilia Vial

Dr. Guillermo Lay-Son

Dra. Gabriela Repetto

Centro de Genética Humana, Facultad de Medicina,
Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.

Contacto: mcvial@udd.cl

Resumen

La osteogénesis Imperfecta (OI) es un desorden que afecta la formación del tejido óseo resultando en una reducción de la masa ósea y propensión a fracturas en un amplio rango de severidad clínica. En esta revisión, analizamos los aspectos celulares y moleculares que podrían dar cuenta de esta tremenda variabilidad en el fenotipo de la OI de manera de comenzar a entender por qué se producen estas diferencias entre los pacientes que padecen de esta enfermedad.

Introducción

La osteogénesis Imperfecta (OI) es un desorden hereditario, que afecta la formación del tejido óseo y tiene una frecuencia estimada entre 1/20.000 y 1/40.000¹ 1/10.000 recién nacidos vivos. El resultado de esta enfermedad es una reducción en la masa ósea (osteopenia) y propensión a fracturas en un amplio rango de severidad clínica: desde presentaciones letales en el período perinatal hasta formas leves que pueden pasar desapercibidas^{2,3}. ¿A que se debe esta diferencia?

Diferencias en los fenotipos de OI

En los años 70, Sillence et al clasificó originalmente la OI en 4 tipos sobre la base de su presentación clínica, características radiográficas, y modo de herencia^{4,5}. Las fracturas múltiples que pueden comenzar in utero son la principal y más precoz característica que llama la atención médica, pero hay otras manifestaciones de la enfermedad como deformidades, estatura baja, escleras azules, dentinogénesis imperfecta y sordera^{3,4}.

La OI de tipo I es usualmente la forma menos severa, donde los pacientes tienen una estatura normal y no tienen deformidades óseas. Es de herencia autosómica dominante y los pacientes tienen típicamente escleras azules y fracturas que comienzan con la deambulación. La OI de tipo II, es la forma más severa y causa la muerte en el período perinatal. Es de herencia autosómica recesiva y los pacientes tienen múltiples fracturas de costillas y huesos largos, además de deformidades esqueléticas severas. La OI de tipo III, es la forma más severa compatible con sobrevida postnatal. Se hereda de forma autosómica recesiva y los pacientes tienen deformidades progresivas y severas que comienzan después del nacimiento. Finalmente, la OI tipo IV es el grupo clínicamente más diverso con fenotipos que varían desde leves a severos, es de herencia autosómica dominante y los pacientes tienen escleras normales^{2,4,5}.

Desde el 2004, la clasificación de Sillence ha sido expandida incluyendo 4 nuevos subtipos, debido a que se han ido reconociendo pacientes y familias que no cumplían los criterios clásicos de OI. Dentro de estos criterios, se encuentran diferencias observadas en el patrón de herencia y/o en las características clínicas, radiológicas e histológicas además de las moleculares, puesto que el análisis molecular puede identificar mutaciones causantes de la OI como está explicado más adelante^{6,7}. Estos cambios han sido posibles debido a que hoy en día se evalúan otras características en pacientes con OI como:

- (a) análisis de sobremodificaciones de la cadena de colágeno provenientes de biopsias de fibroblastos de piel crecidos en cultivo y marcados radiactivamente para poder visualizar el colágeno
- (b) evaluación de la cantidad del propéptido C-terminal tipo I del procolágeno, el cual es un marcador del metabolismo del colágeno
- (c) medición de la densidad ósea ^{3,8}
- (d) secuenciación del gen de colágeno 1 parcial o completa.

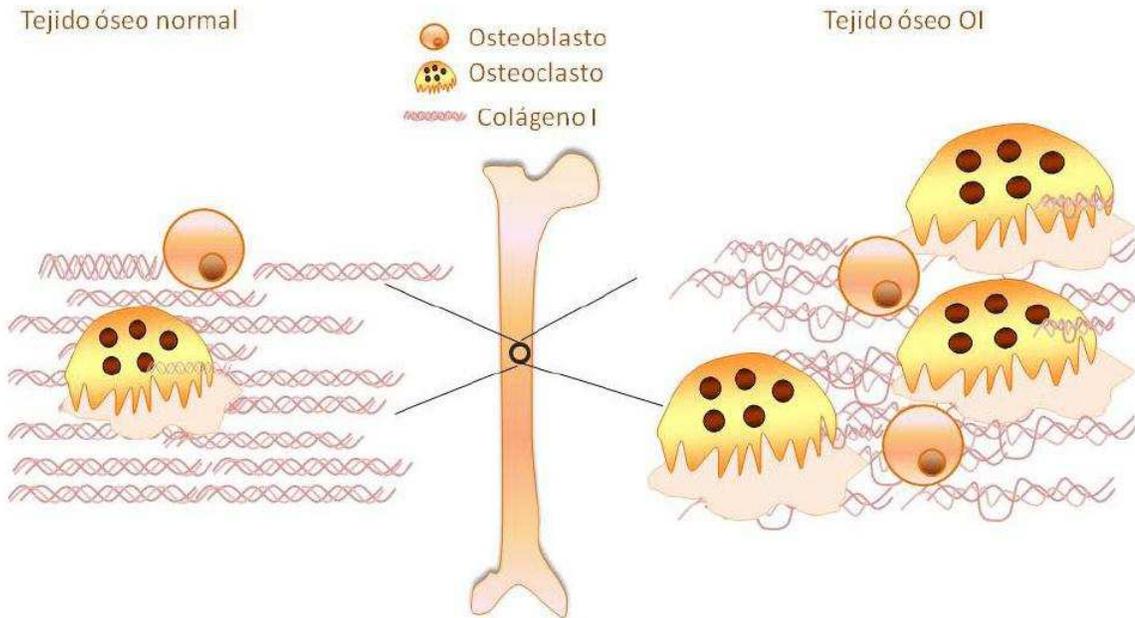
Bases Celulares

En el tejido óseo coexisten tres tipos de células, cada una con una función específica para mantener la homeostasis ósea: los osteocitos son células que están inmersas en la matriz mineral del hueso y conectados entre si para mediar los efectos de la carga mecánica mientras que los osteoblastos y osteoclastos están activamente manteniendo la masa ósea ^{9,10}. Las células responsables de la formación del hueso son los osteoblastos. Estos derivan de células madres mesenquimales quienes se diferencian, comenzando a

producir y depositar inmediatamente la matriz extracelular orgánica, principalmente compuesta por colágeno tipo I ¹¹. La síntesis de colágeno tipo I ocurre en el retículo endoplasmático e incluye una serie de modificaciones post-transcripcionales que van ocurriendo de forma sincronizada durante la síntesis ¹². Cualquier problema en la síntesis que resulte en la triple hélice de colágeno no ensamblada inmediatamente, termina en una sobremodificación de las cadenas impidiendo la correcta secreción a la matriz o causando problemas en el ensamblaje extracelular normal del hueso ¹³ (Figura 1).

Los osteoclastos son células multinucleadas y son parte de la familia de los monocitos/macrófagos. Las células precursoras de los osteoclastos son reclutadas por los osteoblastos al hueso, donde se diferencian ¹⁴. Para realizar su actividad de reabsorción los osteoclastos se unen a la matriz del hueso y ahí secretan iones H⁺, bajando el pH bajo 4.5 para ayudar a movilizar la matriz mineral. Los osteoclastos secretan además una serie de enzimas que ayudan a digerir la matriz orgánica ¹³.

Figura 1. Modelo de Osteogénesis Imperfecta.



Variabilidad a nivel celular

Se ha observado en pacientes con OI, que hay un estado de alta reabsorción del tejido óseo, especialmente en los tipos más severos de OI. Aunque esto está contrarrestado con un aumento en la tasa de formación de tejido óseo y aumento de la cantidad de osteoblastos, lo más probable es que la formación de tejido óseo por célula siga siendo bajo^{15,16}. En un modelo murino de OI, denominado oim/oim, se mostró que el ratón con OI tiene mayor cantidad de osteoclastos y estos tienen mayor actividad de reabsorción, que los osteoclastos derivados de ratones normales¹⁷. Más aún, utilizando células derivadas de este ratón, otro grupo demostró con experimentos *in vitro* que los osteoblastos derivados del ratón oim/oim tienen mayor capacidad de estimular osteoclastogénesis, y además que precursores de osteoclastos derivados de este ratón producen una mayor cantidad de osteoclastos, los que asimismo son más grandes que los controles¹⁸. Es decir, la mutación en colágeno, afecta de alguna manera a las células productoras de colágeno y también a las que lo reabsorben. Esto nos hace pensar que diferencias en la actividad de estas células, podrían explicar parte de la variabilidad que se encuentra entre los pacientes con OI que tienen la misma mutación causante. Es por esto que estudiar estas características en las células de pacientes con OI que tienen la misma mutación y diferente fenotipo, puede ser importante para entender como será el desarrollo de la enfermedad.

Bases Moleculares de la OI

A nivel molecular, las OI de tipo I al IV están causadas por una serie de mutaciones en los genes que codifican para el colágeno tipo 1: COL1A1 y COL1A2, los cuales codifican las cadenas $\alpha 1$ y $\alpha 2$ respectivamente. Existen más de mil mutaciones en el colágeno que producen OI y están todas publicadas en la Base de Datos de Mutaciones de Colágeno (www.le.ac.uk/genetics/collagen)^{19,20}. De todas estas mutaciones, el defecto molecular más común en OI son mutaciones puntuales que causan la sustitución de un residuo de glicina presente en alguna de las 338 repeticiones de Gly-X-Y. Este residuo es necesario para el correcto plegamiento del colágeno, y las mutaciones resultan en una sobremodificación de las moléculas de colágeno²¹. Otra causa molecular de OI es la mutación en proteínas que participan en las modificaciones post-traduccionales del colágeno. Estas mutaciones

encontradas recientemente, son responsables de nuevos grupos de OI (tipos V al VIII) y tienen en común su herencia autosómica recesiva^{6,22-25}.

Correlación entre mutación y variabilidad en el fenotipo

Se han realizado innumerables esfuerzos para hacer una correlación entre la mutación y el fenotipo de OI, para poder predecir el comportamiento que tendrá la enfermedad. Hay dos tipos de mutaciones: las que reducen la cantidad de colágeno tipo 1 sintetizado, y aquellas que alteran la estructura de la triple hélice en formación²⁶. La única relación clara que se ha encontrado, es que mutaciones que producen codones de término prematuros en el gen COL1A1 y por lo tanto producen menos colágeno, resultan en OI tipo I (menos severa), mientras que la mayoría de las mutaciones que resultan en una estructura anormal del colágeno producen fenotipos más severos^{13,20}. Para la cadena $\alpha 1$ de colágeno I se ha reportado que sustituciones en el quintil amino terminal no son letales, con unas pocas excepciones, mientras que sustituciones en el carboxilo terminal causan una mezcla de OI letal y no letal²⁰. Sin embargo hay una marcada influencia dependiendo de cuál es la naturaleza del aminoácido que llega a sustituir a la glicina: en general, mientras más grande sea la cadena lateral del aminoácido, tiene más efecto en la formación de la triple hélice de colágeno²⁶. Los aminoácidos que tienen carga (positiva o negativa) también producen fenotipos más severos. Al analizar la cadena $\alpha 2$ del colágeno tipo I, se encuentra que una proporción menor de mutaciones en COL1A2 resulta en OI letales como la tipo II: esto podría explicarse porque la triple hélice de colágeno I está compuesta por 2 cadenas $\alpha 1$ y una cadena $\alpha 2$ ²⁷. Interesantemente, un modelo murino de OI (BrtIIIV)²⁸, que lleva una mutación conocida en un alelo del gen COL1A1 muestra una gran variabilidad fenotípica observándose que algunos ratones BrtIIIV tienen formas moderadamente severas de OI, mientras que otros mueren después de nacer²¹. Esto también se ha descrito en pacientes y un ejemplo es una familia brasilera en la cual se identificó una mutación en colágeno en 7 miembros de la familia, pero solo uno presentaba fracturas²⁹. Aquí, factores externos a la mutación que podrían estar relacionados a la maquinaria intracelular y/o extracelular parecerían determinar la respuesta del tejido óseo a la presencia de un mismo tipo de colágeno mutado²¹.

¿Qué pasa con el resto de los genes?

Se ha visto en otras enfermedades que pueden existir factores modificadores, es decir diferencias normales en otros genes que no son el causante de la enfermedad y que se asocian por ejemplo con el grado de severidad de la enfermedad. Esto se puede analizar mediante estudios de asociación de genoma completo (GWAS) los cuales muestran si hay algún polimorfismo de nucleótido único (SNPs) asociado a algún fenotipo. Aunque no hay estudios de este tipo en pacientes con OI, si los hay en otras enfermedades en que hay pérdida de la densidad ósea, como la osteoporosis. En esta enfermedad se ha estudiado la asociación de la densidad ósea mediante GWAS y se han encontrado más de 20 SNPs asociados con este fenotipo, dentro de los que destacan algunos que se encuentran cercanos a genes que directamente dirigen la diferenciación de osteoblastos como RUNX, y también algunos SNPs cercanos a genes que participan en vías de transducción de señales como la vía WNT o algunos reguladores de la transcripción como acetiladores de histonas³⁰. En pacientes con OI que tienen la misma mutación, se podría estudiar si estos genes o vías de señalización celular podrían estar dando cuenta de las diferencias en los fenotipos.

En resumen, parte de la variabilidad entre pacientes con OI se produce por la diferencia que existe en la mutación causante de la enfermedad. Pero existen pacientes que aún teniendo la misma mutación tienen diferente severidad de la enfermedad, lo que nos hace pensar que existen también otros mecanismos que producen variabilidad, que pueden estar actuando tanto a nivel celular como molecular. Aunque en los últimos años ha habido grandes avances en el estudio de los mecanismos que producen OI, aún queda mucho camino por recorrer para intentar entender a qué se deben las diferencias que encontramos en los distintos pacientes, lo que nos ayudaría a saber cómo va a evolucionar la enfermedad y también contribuir a comprender otras formas más comunes de pérdida de masa, como la osteopenia en el adulto.

Referencias

1. Marini JC, Letocha AD, Chernoff E. Osteogenesis Imperfecta In: Cassidy SB, ed. Management of Genetic Syndromes 2nd ed. Hoboken: JOHN WILEY & SONS, INC; 2005:407-420.
2. Roughley PJ, Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta—clinical and molecular diversity. *European cells & materials*. Jun 30 2003;5:41-47; discussion 47.
3. Daley E, Streeten EA, Sorkin JD, et al. Variable Bone Fragility Associated with an Amish COL1A2 Variant and a Knock-in Mouse Model. *J Bone Miner Res*. Jul 13 2009.
4. Silience DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *Journal of medical genetics*. Apr 1979;16(2):101-116.
5. Silience DO, Rimoin DL, Danks DM. Clinical variability in osteogenesis imperfecta—variable expressivity or genetic heterogeneity. *Birth defects original article series*. 1979;15(5B):113-129.
6. Van Dijk FS, Pals G, Van Rijn RR, Nikkels PG, Cobben JM. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited. *European journal of medical genetics*. Jan-Feb 2010;53(1):1-5.
7. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. Apr 24 2004;363(9418):1377-1385.
8. Brenner RE, Schiller B, Vetter U, Ittner J, Teller WM. Serum concentrations of procollagen I C-terminal propeptide, osteocalcin and insulin-like growth factor-I in patients with non-lethal osteogenesis imperfecta. *Acta Paediatr*. Sep 1993;82(9):764-767.
9. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol*. Nov 2008;3 Suppl 3:S131-139.
10. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R. Bone biology. II: Formation, form, modeling, remodeling, and regulation of cell function. *Instructional course lectures*. 1996;45:387-399.
11. Vetter U, Fisher LW, Mintz KP, et al. Osteogenesis imperfecta: changes in noncollagenous proteins in bone. *J Bone Miner Res*. May 1991;6(5):501-505.
12. Myllyharju J, Kivirikko KI. Collagens, modifying enzymes and their mutations in humans, flies and worms. *Trends Genet*. Jan 2004;20(1):33-43.
13. Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, Marini JC. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nature reviews. Endocrinology*. Sep 2011;7(9):540-557.

14. Suda T, Takahashi N, Udagawa N, Jimi E, Gillespie MT, Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocrine reviews*. Jun 1999;20(3):345-357.
15. Rauch F, Travers R, Parfitt AM, Glorieux FH. Static and dynamic bone histomorphometry in children with osteogenesis imperfecta. *Bone*. Jun 2000;26(6):581-589.
16. Baron R, Gertner JM, Lang R, Vignery A. Increased bone turnover with decreased bone formation by osteoblasts in children with osteogenesis imperfecta tarda. *Pediatr Res*. Mar 1983;17(3):204-207.
17. Zhang H, Doty SB, Hughes C, Dempster D, Camacho NP. Increased resorptive activity and accompanying morphological alterations in osteoclasts derived from the oim/oim mouse model of osteogenesis imperfecta. *Journal of cellular biochemistry*. Nov 1 2007;102(4):1011-1020.
18. Li H, Jiang X, Delaney J, et al. Immature osteoblast lineage cells increase osteoclastogenesis in osteogenesis imperfecta murine. *Am J Pathol*. May 2010;176(5):2405-2413.
19. Dalgleish R. The human type I collagen mutation database. *Nucleic acids research*. Jan 1 1997;25(1):181-187.
20. Marini JC, Forlino A, Cabral WA, et al. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in the helical domain of type I collagen: regions rich in lethal mutations align with collagen binding sites for integrins and proteoglycans. *Human mutation*. Mar 2007;28(3):209-221.
21. Forlino A, Tani C, Rossi A, et al. Differential expression of both extracellular and intracellular proteins is involved in the lethal or nonlethal phenotypic variation of BrtlIV, a murine model for osteogenesis imperfecta. *Proteomics*. Jun 2007;7(11):1877-1891.
22. Christiansen HE, Schwarze U, Pyott SM, et al. Homozygosity for a missense mutation in SERPINH1, which encodes the collagen chaperone protein HSP47, results in severe recessive osteogenesis imperfecta. *American journal of human genetics*. Mar 12;86(3):389-398.
23. Cabral WA, Chang W, Barnes AM, et al. Prolyl 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. *Nature genetics*. Mar 2007;39(3):359-365.
24. Chang W, Barnes AM, Cabral WA, Bodurtha JN, Marini JC. Prolyl 3-hydroxylase 1 and CRTAP are mutually stabilizing in the endoplasmic reticulum collagen prolyl 3-hydroxylation complex. *Human molecular genetics*. Jan 15 2010;19(2):223-234.
25. Marini JC, Cabral WA, Barnes AM. Null mutations in LEPRE1 and CRTAP cause severe recessive osteogenesis imperfecta. *Cell and tissue research*. Jan 2010;339(1):59-70.
26. Byers PH, Wallis GA, Willing MC. Osteogenesis imperfecta: translation of mutation to phenotype. *Journal of medical genetics*. Jul 1991;28(7):433-442.
27. Rauch F, Lalic L, Roughley P, Glorieux FH. Genotype-phenotype correlations in nonlethal osteogenesis imperfecta caused by mutations in the helical domain of collagen type I. *Eur J Hum Genet*. Jan 20 2010.
28. Forlino A, Porter FD, Lee EJ, Westphal H, Marini JC. Use of the Cre/lox recombination system to develop a non-lethal knock-in murine model for osteogenesis imperfecta with an alpha1(I) G349C substitution. Variability in phenotype in BrtlIV mice. *The Journal of biological chemistry*. Dec 31 1999;274(53):37923-37931.
29. Moraes MV, Milanez M, Almanda BV, et al. Variable expressivity of osteogenesis imperfecta in a Brazilian family due to p.G1079S mutation in the COL1A1 gene. *Genet Mol Res*. 2012;11(3):3246-3255.
30. Richards JB, Zheng HF, Spector TD. Genetics of osteoporosis from genome-wide association studies: advances and challenges. *Nat Rev Genet*. Aug 2012;13(8):576-588.
- Agradecimientos: Vicerrectoría de Postgrado e Investigación, Dirección de Investigación, Universidad del Desarrollo (proyecto N° 23.400.051)

Artículo de revisión

Controversias actuales en la reparación de lesiones condrales

Dr. David Figueroa P.
Traumatólogo, subespecialista en rodilla y medicina deportiva
Departamento de Traumatología
Clínica Alemana de Santiago,
Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Dr. Rafael Martínez F. PhD.
Traumatólogo, Fellow de Cirugía de Rodilla
Traumatólogo, subespecialista en rodilla y medicina deportiva
Hospital Padre Alberto Hurtado
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: dfigueroa@alemana.cl

Resumen

Las lesiones condrales son patologías altamente prevalentes en población joven, predisponentes de la artrosis. Actualmente no existe consenso a nivel internacional en diferentes aspectos del enfrentamiento de estas lesiones. El presente texto revisa de manera concisa la información disponible en relación a las principales controversias que persisten en relación a las lesiones condrales, la reparación de éstas y a los tratamientos futuros.

Abstract

Chondral defect are injuries highly prevalent in young people and they have the potential to generate osteoarthritis. There are several controversies on different aspects of the treatment of these lesions. This review discusses concisely the information available in relation to major problems regarding chondral injuries and the present and future treatments.

Abreviaturas Utilizadas

HA: ácido hialurónico.
ICRS: International Cartilage Repair Society
LOC: Lesiones condrales u osteocondrales
MSCs: células madres mesenquimáticas (Mesenchymal Stem Cells)
OA: artrosis (osteoarthritis, OA)
RNM: Resonancia Magnética Nuclear

Introducción

Las lesiones condrales u osteocondrales (LOC) son condiciones precursoras de la artrosis (osteoarthritis, OA). En estas lesiones se aprecia un compromiso focal del cartilago

articular que puede comprometer hasta el hueso subcondral. Al producirse un daño focal sobre el cartilago, este pierde la capacidad de resiliencia, no pudiendo distribuirse adecuadamente las cargas sobre la articulación produciendo una pérdida progresiva del cartilago circundante. Hasta ahora, no existe claridad sobre la historia natural de las lesiones del cartilago articular o los factores de riesgo de la progresión del daño ni en qué momento éste se hará sintomático. El presente texto revisará la información disponible en relación a las principales controversias que persisten en relación a las LOC, a la reparación de éstas y a los tratamientos futuros.

1.- Diagnóstico de las lesiones condrales

Dentro de los pilares diagnósticos de las lesiones condrales destaca la historia clínica y el examen físico de los pacientes, ya que es fundamental determinar si estas lesiones son puras o asociadas a injurias de otras estructuras articulares. El diagnóstico adecuado de una lesión sintomática requiere un alto grado de sospecha, ya que los síntomas son variables: desde molestias ocasionales a síntomas mecánicos (bloqueo articular), derrame y sensación de inestabilidad. Una vez planteado el diagnóstico de un daño a nivel del cartilago articular, se procede a un estudio de imágenes completo el cual debe incluir radiografías simples, las que si bien no son capaces de evaluar el cartilago, si permiten determinar anomalías anatómicas, como las alteraciones de ejes que pueden condicionar y agravar este daño.

El estudio de elección en la actualidad para el diagnóstico de patologías condrales lo constituye la RNM. En estudios de nuestro grupo, hemos demostrado que la RNM tiene una

sensibilidad de un 45% y una especificidad del 100% en el diagnóstico de LOC en relación a la visualización directa vía artroscópica¹. Resultados similares a los reportados por otros grupos². Debido a esta baja sensibilidad, en los últimos años se han desarrollado secuencias específicas para la evaluación del cartílago articular (T2 mapping, Gd-DTPA, entre otros), con el objetivo de diagnosticar lesiones iniciales a nivel condral ya que tendrían la capacidad de determinar cambios precoces a nivel de la composición de la matriz extracelular y de esta forma poder intervenir en la enfermedad antes de una mayor progresión del daño. Con estas secuencias se ha demostrado que en lesiones iniciales, la sensibilidad aumenta de 4.2% a 62% y en lesiones de mayor grado de 71 a 88%³. Pese a esto, el estándar de oro en el diagnóstico de las lesiones condrales lo sigue constituyendo la visualización directa y la palpación del cartílago articular lo que se realiza mediante una artroscopía quirúrgica.

2.- Clasificación de las lesiones condrales

Diversas han sido las clasificaciones de las lesiones condrales propuestas en la literatura internacional. Dentro de estas, las 2 más utilizadas corresponden a la clasificación de Outerbridge y la de la International Cartilage Repair Society (ICRS). En la clasificación de Outerbridge se propuso por primera vez un sistema de clasificación de las lesiones del cartílago articular patelar, graduándolas de 0 a 4 en función del tamaño y la profundidad de la lesión para posteriormente ser extendido su uso a otras estructuras articulares. En esta

clasificación las lesiones Grado 0 se refieren al cartílago articular normal, Grado I cartílago reblandecido, Grado II a los defectos de profundidad parcial con fisuras que no penetran al hueso subcondral ni exceden de 1.5 centímetros de diámetro, Grado III a las fisuras hasta el hueso subcondral con un diámetro mayor a 1.5 centímetros y las Grado IV a las lesiones con exposición del hueso subcondral⁴. Debido a que la clasificación de Outerbridge tiene diversos problemas en su utilización, se propuso por parte de la ICRS una clasificación cuyo objetivo es poder unificar criterios en relación a la magnitud del daño descrito y a orientar en la toma de decisiones terapéuticas⁵. Esta clasificación se basa en los hallazgos artroscópicos, una vez realizado un debridamiento de la lesión para definirla evaluando el tamaño y la profundidad del daño. De esta forma las lesiones se describen de forma continua desde el grado 0 (cartílago normal), grado 1 (lesiones superficiales), grado 2 (lesiones que comprometen menos del 50% del espesor del cartílago), grado 3 (lesiones que comprometen más del 50% del cartílago articular) y las grado 4 (ausencia completa de cartílago existiendo hueso expuesto). Existen pocos estudios internacionales que hayan evaluado la correlación entre ambas clasificaciones. Nuestro grupo demostró una adecuada correlación entre ambos sistemas de clasificación (84.9% de concordancia)⁶. Sin embargo, faltan nuevos estudios que determinen el valor pronóstico de estas clasificaciones.

Tabla 1. Clasificación de Outerbridge

GRADO	Tamaño y profundidad de la lesión
Grado 0	Cartílago articular normal
Grado I	Cartílago reblandecido
Grado II	Defectos de profundidad parcial con fisuras que no penetran al hueso subcondral ni exceden de 1,5 cm de diámetro
Grado III	Fisuras hasta el hueso subcondral con un diámetro mayor a 1,5 cm
Grado IV	Lesiones con exposición del hueso subcondral

Tabla 2. Clasificación de la International Cartilage Repair Society (ICRS)

GRADO	Hallazgos artroscópicos
Grado 0	Cartílago normal
Grado I	Lesiones superficiales
Grado II	Lesiones que comprometen menos del 50% del espesor del cartílago
Grado III	Lesiones que comprometen más del 50% del cartílago articular
Grado IV	Ausencia completa de cartílago. Hueso expuesto.

3.- Tratamientos actuales y sus resultados

Tratamientos conservadores

Los tratamientos conservadores actualmente disponibles, no han logrado tener éxito de manera permanente en la mejoría sintomática de los pacientes y han fallado en su intento de regenerar el cartílago articular dañado. Dentro de estas opciones se encuentran:

Drogas de uso sistémico:

- Paracetamol (acetaminofen): analgésico sin efectos anti-inflamatorios potentes considerado como fármaco de 1ª línea en el tratamiento de la artrosis, validado por la medicina basada en la evidencia por su seguridad en el uso a largo plazo⁷.

- Antinflamatorios No Esteroidales (AINEs):

Medicamentos que inhiben a las enzimas COX controlando el proceso inflamatorio y la cascada del dolor. Han demostrado ser más efectivos que placebo y que el paracetamol en el tratamiento de las lesiones osteocondrales en relación al control del dolor, funcionalidad y rigidez. Las recomendaciones actuales son su utilización en pacientes que no responden al paracetamol⁸.

- Glucosamina (GA) y Condroitin sulfato (CS):

Compuestos que participan en la formación de la síntesis de glicosaminoglicanos, proteoglicanos y de hialurinato, todos componentes de la matriz extracelular del cartílago articular. Ambos medicamentos son administrados vía oral, siendo discutida su efectividad como tratamiento en pacientes con lesiones condrales. Según la evidencia disponible, pudieran tener un rol en el tratamiento

sintomático de estas condiciones pero no logran modificar la progresión del daño^{9,10}.

- Medicamentos de residuos insaponificables:

Estas drogas han demostrado in vitro la capacidad de inhibir a la interleuquina-I (IL-1) y de estimular la actividad sintética de los condrocitos articulares. No existe evidencia sólida sobre su utilización en lesiones condrales, existiendo reportes contradictorios en relación a su utilidad en la disminución de la progresión del fenómeno artrósico¹¹.

Compuestos de uso intrarticular

- **Corticoides intrarticulares (CIA):** agentes antiinflamatorios muy potentes utilizados históricamente para la OA por su capacidad de disminuir el fenómeno inflamatorio y a través de esto disminuir la sintomatología. Estudios en animales han demostrado que bajas dosis de CIA normalizan la síntesis de proteoglicanos y reducen el daño condral. Sin embargo al evaluar el uso clínico, demuestra que el uso de CIA en el corto plazo es beneficioso para el alivio del dolor (1 semana post tratamiento) en comparación a placebo, pero en el largo plazo no demuestra efectos benéficos y pudieran incluso inducir un aumento del daño condral y aumentan el riesgo de infección^{12,13}.

- Ácido Hialurónico (HA): glicosaminoglicano no sulfatado encontrado en grandes cantidades en la matriz extracelular del cartílago y líquido articular. Es producido principalmente por condrocitos, sinoviocitos y fibroblastos. Su función es captar moléculas de agua, otorgándole elasticidad y contribuyendo así a la función de distribución de la carga propia de las articulaciones. Además de tener

un efecto lubricante y ser una barrera mecánica para las articulaciones. Se ha demostrado que actúa como antiinflamatorio, analgésico y condroprotector con estudios *in vitro* e *in vivo* que han demostrado que el HA posee efectos anticatabólicos, promoviendo la proliferación condral y la síntesis de componentes de la matriz extracelular. La evidencia disponible señala que el HA es efectivo en aproximadamente el 60% de los pacientes con artrosis, en generar una mejoría sintomática y existen algunos estudios animales que indican una eventual utilidad, en la reparación de lesiones condrales^{14,15}.

- **Plasma Rico en Plaquetas (PRP):** fuente natural de citoquinas obtenidas a partir de las plaquetas, las cuales almacenan más de 60 factores de crecimiento en sus gránulos- α los que posteriormente son liberados al medio extracelular regulando diferentes procesos biológicos. En relación a las lesiones condrales, existe baja calidad de evidencia en relación a su utilidad y a los mecanismos de acción involucrados, existiendo evidencia de que sintomáticamente tiene mejores resultados que el HA en los pacientes con artrosis^{16,17}.

Tratamientos quirúrgicos

Las alternativas quirúrgicas disponibles, varían según el grado de daño sufrido por el cartílago articular. Sin embargo, es fundamental que estos tratamientos sean escalonados, preservando la mayor cantidad de tejido condral y subcondral posible, de manera tal de permitir nuevas opciones de tratamiento en caso de falla en el resultado. La decisión de qué alternativa quirúrgica seleccionar, debe realizarse sobre la base de las características específicas del paciente (edad, nivel de actividad física, expectativas, entre otras) y a las características específicas de la lesión (clasificación, ubicación, lesiones intrarticulares asociadas, etc.). De manera general, los tratamientos actualmente disponibles con resultados comprobables se pueden agrupar en:

- **Procedimientos Artroscópicos:** Dentro de estos procedimientos destacan el lavado articular y desbridamiento de las lesiones osteocondrales. El lavado articular es útil en aliviar el dolor de los pacientes (sin estar dilucidado cuales son los mecanismos involucrados) y cuando se asocia a desbridamiento del cartílago dañado, el alivio del dolor es por mayor tiempo, con resultados excelentes/buenos entre un 50-70%. Estos procedimientos no inducen la reparación del cartílago articular y algunos estudios han sugerido que el alivio podrá ser por efecto

placebo. Durante la artroscopía y en caso de diagnosticar defectos condrales grado 4, se pueden realizar técnicas tendientes a estimular la reparación del cartílago como: abrasión de la superficie articular o microfractura. Estas técnicas permitirían el acceso de células madres mesenquimáticas (Mesenchymal Stem Cells, MSCs) de médula ósea que repararían el defecto, siendo de estas técnicas la más utilizada en la actualidad la microfractura, la cual está indicada en lesiones condrales focales y degenerativas grado 4. Las contraindicaciones de esta técnica son la pérdida del hueso subcondral, mala alineación significativa del compartimiento y el incumplimiento de los protocolos de rehabilitación postoperatorios los que incluyen restricción de carga por 8 semanas. Los resultados clínicos de estos procedimientos han sido informados como excelentes en seguimientos entre 2 a 5 años, mientras que los estudios histológicos demuestran en seguimiento a 2 años, que el 69% de los pacientes repararon la lesión condral con fibrocartilago, constituido principalmente por colágeno tipo I, lo que le confiere una inferior capacidad mecánica en comparación al cartílago hialino que es fundamentalmente colágeno tipo II. Se logran mejores resultados en pacientes jóvenes con lesiones menores a 2 cm², en lesiones entre 2-4 cm² los resultados son poco predecibles y en lesiones mayores a 4 cm² los resultados son francamente pobres^{18,19}.

- **Injerto de Tejidos Blandos:** Estas técnicas engloban los trasplantes de periostio o pericondrio a lesiones condrales grado 4. Ambos tejidos tienen precursores de condrocitos. Los resultados clínicos con estas técnicas son variados, si bien se describe la generación de tejido similar a cartílago hialino, aunque en general se produce un fibrocartilago, de características biomecánicas menores al cartílago articular. Debido a la aparición de nuevas técnicas, estos tratamientos se han ido abandonando.

- **Transferencia Osteocondral:** Esta técnica está indicada para lesiones grado 4 entre 1-4 cm² sintomáticas no degenerativas unipolares o en lesiones secundarias a osteocondritis disecantes irreparables con transferencia de tejidos alógenos o autógenos. Las transferencias autógenas (conocidas como mosaicoplastías), se refieren a la obtención de tejido osteocondral con condrocitos viables a partir de zonas articulares que no soportan carga y su posterior implantación en la zona de la lesión osteocondral, teniendo menos riesgos (inmunogenicidad) y mejores resultados que las transferencias alógenas. Dentro de las ventajas de esta técnica se encuentran la

disponibilidad inmediata de tejido con células viables para un procedimiento en una sola etapa, con un constructo tridimensional que incluye cartilago, placa subcondral y hueso mientras que las principales desventajas son la limitación significativa de la disponibilidad de injerto en particular para lesiones mayores de 2 cm² y la morbilidad a la zona dadora. Los resultados de este procedimiento (que dependen del tamaño del defecto) han mostrado disminución del dolor y mejora de la función articular. Esta técnica presenta problemas, siendo los principales la disponibilidad de estos tejidos, riesgos inmunogénicos en el caso de los alógenos y la viabilidad de los condrocitos presentes en el tejido implantado^{20,21}.

- Implante de Condrocitos Autólogos (ACI): procedimiento descrito en el año 1994 indicado para lesiones condrales grado 4 de entre 2-10 cm² sin lesiones en espejo (cóndilo y platillo tibial). Esta técnica debe realizarse en al menos 2 tiempos quirúrgicos: en el 1er tiempo se procede a tomar biopsias de cartilago articular de zonas no sometidas a cargas mediante un procedimiento artroscópico para luego procesar mediante digestión enzimática el tejido obtenido permitiendo que los condrocitos presentes sean expandidos in vitro. Según lo descrito por la literatura, una vez obtenidos los condrocitos a través de este método, las células pueden ser expandidas entre 20 a 50 veces; durante el cultivo las células sufren un proceso de dediferenciación comportándose como células mesenquimáticas primitivas, imitando el proceso de condensación precondrogénica y la formación del cartilago hialino. Para un adecuado uso clínico de los condrocitos expandidos, se debe contar con una membrana transportadora capaz de inducir la diferenciación de estas células (ej. Periostio o matriz de colágeno). Una vez expandidas las células, se procede a la realización de una artrotomía en la cual se desbrida el defecto articular sin penetrar el hueso subcondral para rellenar este espacio con los condrocitos cultivados cubiertos por la membrana. Las ventajas de este procedimiento, son la posibilidad de cubrir defectos de gran tamaño con un tejido autólogo de adecuada calidad, mientras que las desventajas son su alto costo y la realización de la técnica en varias etapas quirúrgicas²²⁻²⁴.

4.- Alternativas futuras de tratamiento

- Alternativas Basadas en Células Madres Mesenquimáticas (Mesenchymal Stem Cells, MSCs): Las MSCs han sido históricamente reconocidas como la mejor opción para reparar LOC, debido a su capacidad de

diferenciarse específicamente a tejido condral. Desde que Shapiro et al demostraron la capacidad de las MSCs provenientes del hueso subcondral de generar una curación espontánea en lesiones de 3 mm en seguimiento a corto plazo, se han generado numerosas investigaciones en relación a su eventual utilización clínica²⁵. Desde el año 1998 existe una metodología descrita de la diferenciación de estas células a tejido condral in vitro mediante la inducción de este proceso con TGF-β²⁶. Mediante esa metodología se ha tratado múltiples pacientes con LOC reportándose diferentes tasas de éxito. Sin embargo, actualmente no existe consenso a nivel mundial sobre diversos aspectos en la utilización de MSCs, siendo las principales controversias, la mejor forma de entregar estas células a una articulación dañada, la concentración en que estas deben ser implantadas, los métodos de entrega, niveles de diferenciación, protocolos quirúrgicos y de rehabilitación, etc²⁷. La utilización de las MSCs puede ser asociada al uso de membranas "scaffolds" (matrices capaces de transportar y mantener células hasta el lugar donde realizarán su efecto), las cuales tienen capacidades condroinductivas y condroconductivas que han demostrado, tanto en estudios in vitro como in vivo, estimular el proceso de reparación celular. Pese a que tanto nuestro grupo como otros a nivel internacional hemos trabajado intensamente en estos temas, aún no es posible la utilización clínica de las MSCs de forma estándar y su uso se reserva para condiciones extremas en un contexto de experimentación, lo cual creemos debe ser explicado a los pacientes y obtener su consentimiento.

Conclusión

Las LOC son patologías altamente prevalentes y con potencial de inducir la aparición precoz de artrosis en los OA en los pacientes afectados. Para su diagnóstico, se requiere un alto grado de sospecha clínica y la complementación de estudios de imágenes siendo la ideal la RNM con secuencias de cartilago articular. Ninguno de los tratamientos actualmente disponibles tienen la capacidad de regenerar el cartilago articular dañado, siendo los tratamientos quirúrgicos los que han demostrado los mejores resultados. Nuevas alternativas de tratamiento basadas en cultivos celulares, están siendo evaluadas actualmente con resultados promisorios.

Referencias

1. Figueroa D, Calvo R, Vaisman A et al. Knee chondral lesions: incidence and correlation between arthroscopic

- and magnetic resonance findings. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. Vol 23, Issue 3, 2007. 312-315
2. Zhang M, Min Z, Rana N et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in grading knee chondral defects. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. Vol 29, 2013. 349-356.
 3. Kijowski R, Blankenbaker DG, Munoz Del Rio A, et al. Evaluation of the Articular Cartilage of the Knee Joint: Value of Adding a T2 Mapping Sequence to a Routine MR Imaging Protocol. *Radiology* 2013 May;267(2):503-13.
 4. Outerbridge RE. The Etiology of Chondromalacia Patellae. *The Bone and Joint Journal*. *Bone Joint Surg Br* November 1961 vol. 43-B no. 4 752-757
 5. Kleemann RU, Krockner D, Cedraro A, et al. Altered cartilage mechanics and histology in knee osteoarthritis: relation to clinical assessment (ICRS Grade). *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society* 13, 958-963 (2005).
 6. Figueroa D, Calvo R, Moraga C. et al. Correlación artroscópica interobservador entre la clasificación Outerbridge e ICRS en lesiones condrales de rodilla. *Rev. chil. ortop. traumatol.* 48, 33-37 (2007).
 7. Hochberg M.C., Perlmutter D.L., Hudson, J.I. et al. Preferences in the management of osteoarthritis of the hip and knee: results of a survey of community-based rheumatologists in the United States. *Arthritis Care and Research : The Official Journal of the Arthritis Health Professions Association* 9, 170-176 (1996).
 8. Lizan Tudela L, Magaz Marques S, Varela Moreno C. et al. [Analysis of cost-minimization treatment with paracetamol or COX-2 inhibitors (rofecoxib) for pain from arthrosis of the knee or hip]. *Atencion primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.* 34, 534-540 (2004).
 9. Kelly, G.S. The role of glucosamine sulfate and chondroitin sulfates in the treatment of degenerative joint disease. *Alternative Medicine Review : A Journal of Clinical Therapeutic* 3, 27-39 (1998).
 10. Hall, H.A. Effectiveness of glucosamine and chondroitin for osteoarthritis. *American Family Physician* 86, 994, 998; author reply 998 (2012).
 11. Maheu E, Cadet C, Marty M et al. Randomised, controlled trial of avocado-soybean unsaponifiable (Piascledine) effect on structure modification in hip osteoarthritis: the ERADIAS study. *Annals of the Rheumatic Diseases* (2013).
 12. Hollander, J.L. Intra-articular hydrocortisone in arthritis and allied conditions; a summary of two years' clinical experience. *The Journal of Bone and Joint Surgery. J Bone Joint Surg Am.* 1953 Oct;35-A(4):983-90.
 13. Uthman, I., Raynauld, J.P. & Haraoui, B. Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Postgraduate Medical Journal* 79, 449-453 (2003).
 14. Clegg T.E., Caborn D, Mauffrey C. Viscosupplementation with hyaluronic acid in the treatment for cartilage lesions: a review of current evidence and future directions. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology: Orthopedie Traumatologie* 23, 119-124 (2013).
 15. Henrotin Y, Chevalier X, Deberg M, et al. Early decrease of serum biomarkers of type II collagen degradation (Coll2-1) and joint inflammation (Coll2-1 NO2) by hyaluronic acid intra-articular injections in patients with knee osteoarthritis: A research study part of the Biovisco study. *Journal of Orthopaedic Research* 2013 Jun;31(6):901-7.
 16. Serra CI, Chevalier X, Deberg M, et al. Effect of autologous platelet-rich plasma on the repair of full-thickness articular defects in rabbits. 2012 Aug. 24.
 17. Filardo G, Kon E, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2012 Nov 23;13:229.
 18. Jackson RW, Dieterichs C. The results of arthroscopic lavage and debridement of osteoarthritic knees based on the severity of degeneration: a 4- to 6-year symptomatic follow-up. *Arthroscopy : The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 19, 13-20 (2003).
 19. Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, et al. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee:

average 11-year follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 19, 477-484 (2003).

20. Hangody L, Ráthonyi GK, Duska Z, et al. Autologous osteochondral mosaicplasty. Surgical technique. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume* 2004 Mar;86-A Suppl 1:65-72.

21. Lahav A, Burks RT, Greis PE, et al. Clinical outcomes following osteochondral autologous transplantation (OATS). *The Journal of Knee Surgery* 2006 Jul;19(3):169-73.

22. Briggs TW, Mahroof S, David LA, et al. Histological evaluation of chondral defects after autologous chondrocyte implantation of the knee. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* 2003 Sep;85(7):1077-83.

23. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, et al. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *The New England Journal of Medicine* 1994 Oct 6;331(14):889-95.

24. Marlovits S, Aldrian S, Wondrasch B, et al. Clinical and radiological outcomes 5 years after matrix-induced autologous chondrocyte implantation in patients with symptomatic, traumatic chondral defects. *The American Journal of Sports Medicine*, Volume 40, issue 10 (October 2012), p. 2273-2280. ISSN: 0363-5465.

25. Shapiro F, Koide S, Glimcher M.J. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume* 75, 532-553 (1993).

26. Johnstone B, Hering TM, Caplan AI, et al. In vitro chondrogenesis of bone marrow-derived mesenchymal progenitor cells. *Experimental cell research* 238, 265-272 (1998).

27. Roelofs AJ, Rocke JP, De Bari C. Cell-based approaches to joint surface repair: a research perspective. *Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*

Artículo de revisión

Apoyo para el Manejo Médico en Agresiones Sexuales en Niños y Adolescentes

Dra. Oriana Carrasco
Ginecóloga Infanto-juvenil
Fellow IFEPAG I-II, Atenas.
Coordinadora Docencia Unidad de Atención Integral para la Adolescencia (UAIA)
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina
Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo,
Santiago, Chile.

Unidad de Sexología, Depto. de Clínicas, Servicio Médico Legal, Santiago.

Dra. Liu Orellana
Residente del programa de sub-especialidad en Ginecología Infantil y Adolescente, Universidad de Chile.
Unidad de Sexología, Depto. de Clínicas, Servicio Médico Legal, Santiago.

Ps. Ana María Salinas M.
Directora Diplomados Psicología Clínica
Escuela de Postgrado e Investigación, Facultad de Psicología, Universidad del Desarrollo.

Contacto: ocarrasco@alemana.cl

Antecedentes

Las agresiones sexuales (AS) representan cualquier forma de violación a la integridad personal y a la autonomía sexual de los individuos. Desde el punto de vista clínico y médico legal, el abuso sexual es una forma de maltrato, definida como la participación de una niña/o en actividades sexuales que no puede comprender, para las cuales no está preparada/o por su desarrollo y para las que no puede otorgar su consentimiento¹.

Una encuesta, contestada por 950 estudiantes en una universidad pública chilena, describe altas tasas de experiencias de violencia sexual en mujeres y hombres. Las mujeres reportaron una prevalencia de victimización significativamente mayor que los hombres: 31,2% comparado con 20,5% desde los 14 años, y 17,1% comparado con 11,6% en los últimos 12 meses².

Cabe señalar que el abuso sexual es una temática en extremo compleja y llena de vicisitudes, por lo que es necesario abordarla de la forma más seria y responsable posible, teniendo en cuenta el bienestar de las víctimas, sus familias y de la sociedad en su conjunto.

Fundamental resulta guiar el actuar profesional con probidad, respetando el marco ético que implica su atención, respecto de la autonomía, responsabilidad, inocuidad y justicia, para con los involucrados.

En Chile en los últimos años, se ha observado un aumento de las denuncias vinculadas a agresiones sexuales y en estos últimos meses, resulta innegable el impacto por la mayor sensibilidad que existe al respecto en nuestra sociedad, con un incremento secundario de pacientes que acuden a los servicios de urgencias y consultas clínicas públicas y privadas, debido a una sospecha de agresión sexual.

En urgencias, existe la sensación de que durante los fines de semana y periodos vacacionales aumentan este tipo de consultas, circunstancia que causa intranquilidad en los profesionales de la salud. La evaluación del abuso no es fácil y su diagnóstico presenta implicancias legales que afectan a las víctimas, sus familias y a los profesionales que las realizan³.

Tanto en el ámbito nacional como internacional, se han descrito innumerables Normas y Guías Clínicas para la atención en servicios de urgencia de víctimas de violencia sexual. Estas establecen que los (as) pacientes atendidos (as) deben ser evaluados (as) en estos establecimientos, donde se indicará de acuerdo a cada caso, el tratamiento profiláctico que se requiera. El examen de las víctimas debe ser realizado por un médico con experiencia, con el fin de minimizar el trauma adicional al paciente. La decisión de obtener muestras genitales o de otro tipo para el diagnóstico de infecciones de transmisión sexual (ITS), debe evaluarse caso a caso.

Se recomienda que los sistemas de salud públicos y privados, deben estar capacitados para acoger al paciente y familiares, entregar un manejo médico y ginecológico específico y realizar el seguimiento a largo plazo, por un equipo experto multidisciplinario ^{4,5}.

Apoyo al Manejo Médico

Tras las recomendaciones nacionales e internacionales ^{4,5,6,7} y con el fin de dar paz y otorgar la mejor atención a nuestros pacientes, se desarrolló un acrónimo "DEME-PAS" (Decisiones médicas para pacientes con agresión sexual), como guía de apoyo al manejo clínico, sobre decisiones médicas en pacientes con agresiones sexuales, la cual entrega una orientación actualizada, integral y práctica según las necesidades de nuestro país, que se describe a continuación y se resume en la tabla N° 3:

1° Consejería respecto implicancias del manejo médico-legal. Proceso de Denuncia. Registro en ficha clínica y/o formulario Protocolo DEME-PAS.

Respecto de ¿Qué Hacer? y ¿Cómo actuar?, es importante guardar la calma, acoger al paciente y sus familiares, junto con realizar un adecuado registro en la Ficha Clínica Electrónica (FCE). Según consta en la Normativa Técnica Pericial, publicada en el diario oficial en noviembre del año 2010, especialmente si se trata de menores de edad, es obligatorio realizar una denuncia en Carabineros de Chile, Policía de Investigaciones, Fiscalías del Ministerio Público o Tribunales del Crimen o Garantía correspondientes al lugar de la agresión, para que se inicie el proceso investigativo judicial correspondiente ⁸.

Es importante el aprendizaje de competencias específicas para desarrollar el rol profesional y/o pericial de manera óptima, por la responsabilidad de la asistencia, tanto por la capacidad técnica de quien realiza la evaluación, como por la responsabilidad social evidente y trascendente de este rol. Se requiere experiencia y rigurosidad científica en

los métodos que se aplican, es decir un adecuado manejo de la técnica a utilizar, basándose en la evidencia empírica y científica.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda que el examen físico y el registro de evidencias deben ser realizados de inmediato, especialmente en casos agudos o de abuso ocurrido en las 72 horas previas. De no ser así, postergar el examen a la instancia más próxima acordada, con un equipo entrenado en estos procedimientos ¹.

Evaluar indicación de toma de muestras para estudios microbiológicos, tales como frotis, flujos y cultivos de secreción vaginal (Cultivo corriente, Gonorrea, Chlamydia, Vaginosis Bacteriana).

Evaluación de identificación de ITS en Menores de Edad

Aproximadamente el 5% de los niños víctimas de algún delito sexual, adquiere una ITS y la identificación de alguna de ellas en menores pre-puberales, más allá del período neonatal, sugiere que han sido víctimas de abuso sexual.

La fecha del delito es importante para la toma de muestra. Si la exposición es reciente, los agentes infecciosos adquiridos pueden no ser detectados por lo precoz del examen. Una visita de seguimiento 2 semanas después de la exposición sexual más reciente, puede incluir un nuevo examen físico y toma de una nueva muestra. Si el menor fue abusado por un período prolongado o ha transcurrido bastante tiempo entre el último episodio de sospecha de abuso y la evaluación médica, un solo examen puede ser suficiente.

La significación médico legal de una infección que podría haber sido adquirida sexualmente y las medidas recomendadas en relación con la denuncia de sospecha de abuso sexual infantil, varía según el organismo específico identificado (Tabla N°1).

Tabla N° 1: ITS en menores y recomendación médico legal

ITS	Evidencia de AS	Acción sugerida
Gonorrea	Diagnóstica	Denunciar
Sífilis	Diagnóstica	Denunciar
VIH	Diagnóstica	Denunciar
Chlamydia trachomatis	Diagnóstica	Denunciar
Tricomona vaginalis	Alta sospecha	Denunciar
Condiloma acuminado	Sospecha	Denunciar
Herpes genital	Sospecha	Denunciar
Vaginosis bacteriana	No concluyente	Seguimiento médico

La regla general de que las infecciones de transmisión sexual más allá del período neonatal son evidencia de abuso sexual, tiene excepciones. En caso de gonorrea, sífilis y condilomas anogenitales, se debe descartar la transmisión vertical. Es sospechoso de abuso sexual cuando los condilomas están presentes en niños, mayores de 3 años⁹. En VIH es necesario descartar la transmisión perinatal o por transfusiones. En el caso de herpes genital, no se puede descartar la autoinoculación.

El examen físico y toma de muestra de los menores

evaluados por delito sexual, debe llevarse a cabo de manera tal de minimizar el dolor, el trauma y la victimización secundaria. La recolección de muestras vaginales en menores puede ser incómoda y debe ser realizada por un médico con experiencia. La decisión de obtener muestra de flujo genital o anal para evaluar presencia de ITS, debe hacerse caso a caso. En la Tabla N° 2 se exponen algunas situaciones de alto riesgo de ITS que constituyen una importante prueba médico legal y sugieren tomar exámenes de frotis, flujos y cultivos, especialmente en estos casos.

Tabla N° 2:

Situaciones de alto riesgo de ITS que sugieren obtener exámenes microbiológicos en víctimas de agresión sexual.

- a) La menor tiene o ha tenido signos o síntomas de una ITS, incluso en ausencia de sospecha de abuso sexual, como secreción vaginal o dolor, comezón o mal olor genital, presencia de úlceras genitales u otras lesiones.
- b) El agresor sospechoso es conocido por padecer una ITS.
- c) Un hermano u otro niño o adulto en el hogar o en el entorno inmediato del menor tiene una ITS.
- d) El paciente o alguno de los padres solicita/n las pruebas microbiológicas y serológicas.
- e) Hay evidencia presente de penetración genital, oral o anal o de eyaculación.

Si un niño tiene signos o alguna evidencia de una infección que puede transmitirse por vía sexual, se deben tomar muestras para otras ITS frecuentes, antes de iniciar cualquier tratamiento, ya que pudiera interferir con el diagnóstico de las otras ITS.

Durante el examen inicial y el de seguimiento a las 2 semanas (si procede) se sugiere realizar:

- La inspección visual de la zona oral, genital, perianal. Observar presencia de flujo genital, su olor, color, también sangrado, irritación, verrugas y lesiones ulcerosas. Se deben obtener muestras de todas las lesiones vesiculares o ulcerosas genitales o perianales compatibles con herpes genital, para cultivo viral.
- Recoger muestra para *N. gonorrhoeae* en medios selectivos en cultivo de faringe y ano en niños y niñas, la vagina en las niñas y la uretra en los varones. No se recomiendan muestras cervicales para las niñas prepúberes.
- Los cultivos para *C. trachomatis* en muestras anales en niños y niñas y de vagina en niñas. La probabilidad de recuperar *C. trachomatis* de la uretra de niños prepúberes es demasiado baja, para justificar el trauma en la obtención de una muestra intrauretral. Se debe obtener una muestra del meato si hay secreción uretral.

No se recomienda tomar muestras faríngeas para *C. trachomatis*, por su bajo rendimiento. La infección perinatal adquirida puede persistir más allá de la infancia. Utilizar sólo sistemas de cultivo estándar para el aislamiento de *C. trachomatis*. Se puede utilizar PCR para la detección en muestras vaginales o urinarias en las niñas.

- Tomar cultivo en fresco de exudado vaginal, para evaluación de infección por *T. vaginalis* y vaginosis bacteriana.

Hay limitados datos sobre el uso de PCR para la detección de *N. gonorrhoeae* en menores y el rendimiento es prueba dependiente. Se puede utilizar como alternativa para muestras vaginales o de orina de mujeres. El cultivo sigue siendo el método de elección para muestras de secreción vaginal, uretral u orina, como también para muestras extragenitales (faringe y recto) de todos los menores. Las muestras positivas deben ser conservadas para pruebas adicionales. En Chile deben ser re-analizadas en el Instituto de Salud Pública, para corroborar el diagnóstico, debido a las consecuencias jurídicas y psicosociales de un diagnóstico falso positivo en estos casos.

Evaluación de identificación de ITS en Adolescentes

El examen inicial en este grupo de pacientes debe incluir la PCR (reacción de polimerasa en cadena) para *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Deben obtenerse independientemente de los sitios o intento de penetración. Además de muestra de flujo vaginal, mediante hisopo vaginal para examen de frotis al fresco y cultivo para la infección por *Trichomona vaginalis*. Se puede evaluar además vaginosis bacteriana (VB) y candidiasis.

Indicación de tratamiento antibiótico profiláctico.

Tratamiento antibiótico profiláctico para ITS en menores de edad (menos de 30 kg)

El Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC), recomienda el año 2010 cubrir Gonorrea, Chlamydia y Tricomonas. En nuestro país, se ha planteado cubrir además la Sífilis, con tasa de 20,1 por 100.000 habitantes para el año 2007 y una distribución prevalente entre los 20 y 34 años.

La infección por Gonorrea, Chlamydia, Trichomonas, Sífilis y Vaginosis Bacteriana se puede prevenir al administrar a la víctima menor de edad, la asociación de los siguientes antibióticos:

- a) Ceftriaxona 20 a 80 mg por kg de peso, no sobrepasando los 250 mg IM en dosis única. En niñas/os no debe utilizarse Ciprofloxacino.
- b) Azitromicina 20 mg / kg. vía oral (VO), en dosis única, dosis máxima 1 gramo. Como alternativa Eritromicina, 50 mg / Kg. VO cada 6 Horas, durante 10 a 14 días (dosis máxima 2 g.).
- c) Metronidazol 15mg/Kg por VO, cada 8 horas, durante 7 días (dosis máxima 2 g).
- d) Penicilina G Benzatínica 50.000 u/kg, en dosis única (dosis máxima de 2,4 millones UI).

Tratamiento antibiótico profiláctico para ITS en Adolescentes

El regimen antimicrobiano empírico recomendado en este grupo etario, se describe a continuación:

- a) Ceftriaxona, 250 mg IM, en dosis única. De no contar con Ceftriaxona, utilizar Ciprofloxacino 500 mg VO por una vez.

- b) Azitromicina, 1 g en dosis única, VO, o Doxiciclina, 100 mg VO, 2 veces al día durante 7 días.
- c) Metronidazol (o Tinidazol) 2 g VO, en dosis única.
- d) Penicilina G Benzatínica, 2.4 millones de unidades, Intramuscular. En personas con hipersensibilidad a la penicilina, utilizar Eritromicina (estearato) 500 mg cada 6 horas durante 15 días.

Si la adolescente se encuentra embarazada se recomienda usar:

- a) Ceftriaxona, 250 mg IM, en dosis única. En caso de no contar con Ceftriaxona
- b) Eritromicina, 500 mg. VO cada 6 Horas, durante 7 días
- c) Evitar el uso de Metronidazol Tinidazol en el primer trimestre.
- e) Penicilina G Benzatínica, 2.4 millones de unidades, Intramuscular.

Evaluar indicación de solicitud de estudio Serológico VDRL, Ag Superficie Hepatitis B y HIV.

La Sífilis, la Hepatitis B, el HIV y la gonorrea son ITS de notificación obligatoria en Chile.

En menores de edad la decisión de realizar pruebas serológicas, deben hacerse sobre una base individual. Es posible realizar recolección de muestras de suero para evaluar anticuerpos para *Treponema pallidum*, VHB y VIH.

En adolescentes el examen serológico debe incluir una muestra de suero para evaluación inmediata de infección por hepatitis B, sífilis y VIH.

La solicitud de serología para VIH en nuestro país, se reserva para casos de agresión sexual con penetración vaginal o anal, contacto directo de mucosas con fluidos corporales del agresor, en casos de agresores múltiples, en casos con lesiones presentes en las mucosas de la víctima y/o del agresor, en casos de hombres que tienen sexo con hombres, en casos de uso de drogas inyectables, cocaína, crack u otras y en presencia de signos clínicos sugerentes de infección por VIH.

Considerar que circunstancias específicas en una agresión sexual, como el sangrado (que a menudo acompaña al trauma) puede aumentar el riesgo de transmisión del VIH en los casos de penetración vaginal, anal u oral. El sitio de la exposición al eyacular, la carga viral en semen y la presencia de una ITS o lesiones genitales en el agresor o

en la víctima, también podría aumentar el riesgo de contraer el VIH.

Evaluar indicación de vacuna contra Hepatitis B.

En Chile, la Hepatitis B es considerada de baja endemicidad, según los resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, donde la prevalencia poblacional de VHB fue de 0,15%, (IC 95%: (0,04- 0,53) ¹⁰.

En 1991, la OMS recomendó la inclusión de la vacuna para VHB, en todos los programas de inmunización. En nuestro país, en 1990 se inició la vacunación al personal de salud y a partir de abril de 2005, se incluyó la vacuna anti Hepatitis B en el Programa Nacional de Inmunizaciones para todos los recién nacidos ⁹. Por lo que no tendría indicación en víctimas de agresiones sexuales agudas, menores de 8 años.

Existe evidencia de que es posible prevenir una posible infección por VHB, en caso de agresión sexual aguda. Su indicación debe ser evaluada caso a caso, por el especialista. La persona agredida, que acepte su administración, debe ser informada de la necesidad de recibir la vacuna antes de 7 días posteriores a la agresión, como también de sus posibles reacciones adversas y de la continuidad en el control para completar las dosis de la misma.

Evaluar indicación de terapia antiretroviral profiláctica para HIV.

En Chile la epidemia se inicia en el año 1984, con la detección de 6 casos en hombres en la región central del país. En 1985 se notifica el primer caso en una mujer. Según datos del Ministerio de Salud, entre 1990 y 2009 han muerto 6.229 personas por SIDA y se han notificado 24.014 casos de VIH/SIDA hasta el 2010. Aproximadamente la mitad de los casos están notificados como SIDA y la otra mitad como VIH. Desde el inicio de la epidemia en Chile en 1984 hasta el 2010, la tasa de notificación ha ido en aumento, entre 0.1 a 4.1 casos por cien mil habitantes ¹¹.

A pesar que el riesgo real de infección con VIH por una exposición sexual es bajo, el contexto y las características de los sucesos de violencia sexual pueden ofrecer condiciones para que este riesgo se vea incrementado. En el sexo consentido, el riesgo de transmisión del VIH por coito vaginal es de 0,1% -0,2% (exposición de mediano riesgo) y para las relaciones sexuales anales receptivas, de

0,5% a 3% (exposición de alto riesgo). La posibilidad de transmisión del VIH a través del sexo oral es sustancialmente menor y se considera de bajo riesgo.

Las evidencias indirectas sobre los posibles beneficios del uso de fármacos, el alto costo de éstos, los posibles efectos adversos, la baja adherencia al tratamiento, la percepción de riesgo y las repercusiones individuales emocionales y sociales asociadas a este tema, hace recomendable sistematizar la atención de las personas que han sufrido una violación, para prevenir el riesgo de infección por VIH. Los datos sobre la eficacia y seguridad de la terapia antiretroviral (TRV) en menores y adultos agredidos sexualmente son insuficientes, si bien se ha descrito que disminuye significativamente el riesgo de infección en casos de transmisión percutánea con agujas infectadas y por transfusiones ^{12,13}.

El tratamiento es bien tolerado por lactantes, preescolares y escolares (con y sin infección por VIH). Los menores tienen un mínimo riesgo de reacciones adversas graves, ya que el tiempo recomendado para profilaxis es breve. El beneficio potencial de tratar a un niño abusado sexualmente, debe ser mayor que el riesgo de reacciones adversas. Si el niño parece estar en riesgo de transmisión del VIH, se debe discutir la indicación de la TRV con el/los cuidador(es), incluyendo su toxicidad y desconocida eficacia.

Luego de la indicación de estudio serológico basal para HIV, el tratamiento profiláctico inmediato post exposición con zidovudina es el que ha demostrado menor riesgo de adquirir VIH. En Chile el esquema profiláctico medicamentoso que se sugiere es biasociado y debe proporcionarse por 4 semanas, independiente del resultado del examen de HIV basal, e incluye Zidovudina (AZT) 300 mg., 1 comprimido 2 veces al día más Lamivudina (3TC) 150 mg., 1 comprimido 2 veces al día.

La iniciación de la terapia para prevenir el VIH debe ser tan pronto como sea posible y no más allá de transcurridas 72 horas post agresión, para aumentar el posible beneficio. El tratamiento completo debe ser indicado por un especialista en infectología.

En relación al periodo de ventana, depende de la sensibilidad de los exámenes serológicos utilizados. En la actualidad el periodo máximo de ventana en Chile alcanza a 3 meses. Las técnicas de tamizaje más frecuentemente usadas corresponden a enzimo-inmuno ensayo (ELISA),

con técnicas de tercera generación que permiten detectar Ac y Ag.

Evaluar indicación de vacuna para el Virus Papiloma Humano.

Dado que forma parte del programa nacional de vacunación en muchos países, la normativa internacional no la considera de manera directa como parte del manejo en paciente con agresión sexual aguda. En Chile todavía no forma parte de programa nacional de inmunizaciones. Su indicación debe ser evaluada caso a caso, por el especialista. El ISP aprobó la vacuna cuadrivalente anti virus papiloma humano en niñas y mujeres de 9 a 45 años, desde hace ya varios años, y recientemente se ha autorizado también su uso en niños y hombres de 9 a 26 años, para la prevención de verrugas genitales y cáncer de ano ¹⁴.

La vacuna cuadrivalente es útil para la prevención del cáncer cervical, hasta en un 70%, causado por VPH tipos 16 y 18. Útil para prevenir el contagio de hasta un 90% de las verrugas genitales. Y útil para prevenir lesiones precancerosas o displásicas causadas por los serotipos VPH 6,11, 16 y 18; tales como Neoplasia Intraepitelial de la Vulva, Neoplasia Intraepitelial de la Vagina, Neoplasia Intraepitelial Cervical grado 2 y 3, hasta en un 50%, y Neoplasia Intraepitelial Cervical grado 1, hasta en un 35%¹⁵.

Evaluar indicación de Anticoncepción de Emergencia

La probabilidad de embarazo espontáneo después de una relación sexual sin protección, varía según el día del ciclo menstrual en que ocurre; 15% si ocurre 3 días antes de la ovulación, 30% si ocurre a 2 días antes, 12% si ocurre en el día de la ovulación y cercano al 0% si ocurre después de la ovulación ¹⁶.

Cuando las relaciones sexuales son entre parientes, existe un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas menores, mayores y de retardo mental en el recién nacido, en comparación con la población general de progenitores no consanguíneos. Todas las personas son portadoras de genes nocivos, la mayoría de los cuales son recesivos y no se expresan. En casos de incesto por agresión sexual aguda, el riesgo puede aumentar hasta en un 50% si se trata de familiares de primer grado, es decir padre-hija, hermano-hermana ^{17,18}.

Si la víctima es una adolescente en etapa reproductiva, tiene

derecho a ser informada de manera adecuada de que existe una forma efectiva y segura de prevenir un embarazo no deseado como producto de la agresión aguda, para que decida libremente si utilizarla o no.

La Anticoncepción Hormonal de Emergencia (AE) es un método que se usa de acuerdo a un protocolo validado científicamente, después de una relación sexual sin protección, para prevenir un embarazo no deseado. Esta forma de anticoncepción de emergencia, cuenta con registro sanitario en muchos países y de igual modo, posee registro sanitario vigente en nuestro país desde el año 2001, en el caso del Levonorgestrel de 0,75 mg. Su uso en circunstancias de agresión sexual está considerado en la legislación chilena.

Los métodos hormonales utilizados son píldoras de Progestina pura que contienen Levonorgestrel, y píldoras combinadas que contienen Etinilestradiol (EE) y Levonorgestrel (método de Yuzpe).

- **Píldoras de progestina pura:** es el método de elección porque es más efectivo y tiene menos efectos secundarios. Se administran dos dosis de 750 mc de levonorgestrel (LNG), separadas por 12 horas, 1 pastilla cada vez. En Chile éste fue aprobado por el Instituto de Salud Pública el año 2004. Si no se dispone de este producto, puede usarse Levonorgestrel 30 microgramos, en cuyo caso se administran 25 pastillas cada vez (750 mc).

- **Píldoras combinadas:** se administran dos dosis de 100 mc de EE mas 500 mc de levonorgestrel, separadas por 12 horas. No existe en el país un producto registrado con esta formulación. En la práctica, se indican 4 pastillas (por cada dosis) de anticonceptivos orales con bajo contenido de EE y levonorgestrel.

Mecanismo de acción: depende de la fase del ciclo en que se use la AE. Puede inhibir la ovulación, alterar el moco cervical, alterar el transporte de gametos, e inhibir la fecundación. No inhibe la implantación. Los preparados usados no son efectivos si ya ha ocurrido la fecundación. Por lo tanto, no son abortivos.

Administración: la Anticoncepción de Emergencia debe usarse dentro de 72 horas de la relación sexual sin protección. Ambos métodos tienen su máxima efectividad - casi un 100% - si se administran dentro de las primeras 24 horas. Por esta razón, es la primera medida preventiva a usar después de una violación.

Eficacia anticonceptiva: la tasa de embarazos es entre 1 - 3 de cada 100 mujeres expuestas. El LNG es más efectivo que el régimen de Yuzpe. Con LNG se evita alrededor del 85% de los embarazos. Cuando se usa el método de Yuzpe se evita alrededor del 60% de los embarazos que se habrían producido al no usar AE.

Derivación interdisciplinaria, considerar Ginecología Infanto-Juvenil, Pediatría, Obstetricia, Infectología, Salud Mental, Asistencia Legal y/o Asistencia Social.

Cuando la situación lo requiera, se debe derivar al paciente al Servicio Médico Legal, Ginecología Infanto-Juvenil, Pediatría, Obstetricia, Infectología, Salud Mental, Asistencia Legal y/o Asistencia Social, de acuerdo a cada caso. La terapia psicológica reparadora tanto a nivel personal, como familiar y social, resulta un pilar innegable.

La derivación debe ser personalizada, informando y explicando las características, dirección, horarios - sugiriendo cuando puede acudir - del servicio público o privado, centro, organización social, o institución que corresponda.

La labor de los centros de atención públicos y privados es sumamente importante en estos casos, no sólo por la responsabilidad social que conlleva su atención, sino también porque una primera atención de calidad asegura mejores resultados para el proceso investigativo y para las mismas personas afectadas.

La creación de comités interdisciplinarios en cada centro, promueve la capacitación entre los profesionales y mejora el estándar de atención. El manejo multidisciplinario resulta fundamental para mejorar el pronóstico de estas pacientes a mediano y largo plazo.

Controles y Seguimiento.

El examen de ITS se puede repetir a las 1- 2 semanas de la exposición, ya que los agentes infecciosos adquiridos durante la agresión sexual podrían no detectarse en los exámenes tomados en la primera evaluación. Si el tratamiento profiláctico fue proporcionado, las pruebas deben repetirse si el/la paciente refiere síntomas. Si no se indicó tratamiento profiláctico, el control y exámenes deben realizarse a la semana.

Si se considera tratar a una menor con TRV, se debe realizar el control y seguimiento en infectología infantil. El paciente debe consultar con un especialista en infectología. Si se inicia, se recomienda tomar un hemograma previamente.

Si los resultados iniciales fueron negativos, las pruebas microbiológicas y serológicas pueden ser repetidas a las 6 semanas, 3 y 6 meses.

Se debe tener claro que el seguimiento en las pacientes víctimas de agresión sexual es difícil, ya que acuden con poca frecuencia a los controles médicos.

Tabla N° 3.

Resumen 10 Pasos / Guía Clínica de Apoyo "DEME-PAS"
(Decisiones Médicas para pacientes con agresiones sexuales)

1° Consejería respecto implicancias manejo médico-legal. Proceso de Denuncia. Registro en ficha clínica y/o formulario Protocolo DEME-PAS.
2° Evaluar indicación de toma de muestras para estudios microbiológicos, tales como frotis, flujos y cultivos de secreción vaginal (Cultivo corriente, Gonorrea, Chlamydia, Vaginosis Bacteriana).
3° Evaluar indicación de tratamiento antibiótico profiláctico.
4° Evaluar indicación de solicitud de estudio Serológico VDRL, Ag Superficie Hepatitis B y HIV.
5° Evaluar indicación de vacuna contra Hepatitis B.
6° Evaluar indicación de terapia antiretroviral profiláctica para HIV.
7° Evaluar indicación de vacuna para el Virus Papiloma Humano.
8° Evaluar indicación de Anticoncepción de Emergencia.
9° Derivación interdisciplinaria, considerar Ginecología Infanto-Juvenil, Pediatría, Obstetricia, Infectología, Salud Mental, Asistencia Legal y Asistencia Social.
10° Controles y Seguimiento.

Mensaje para la casa

Los delitos sexuales tienen consecuencias sanitarias en las víctimas. Puede producir daños físicos de riesgo vital e incluso la muerte. En otros casos pueden dejar secuelas o cicatrices permanentes, que significan pérdida de funcionalidad general o sexual. Generan alteraciones psicológicas y psiquiátricas inmediatas y tardías. En la mayoría de los casos, las secuelas posteriores dependen en gran parte de la primera atención que se brinde, así como del seguimiento posterior, disminuyendo de esa manera la posibilidad de sufrir trastornos psiquiátricos producto de la experiencia vivida.

La imposibilidad, en la mayoría de los casos, de definir la veracidad de la historia clínica en una visita de urgencia o en una primera consulta, implica la necesidad de desarrollar e implementar protocolos de manejo, que respondan con calidad a este problema de Salud Pública.

Cualquier diálogo sobre este tema, es mejor que negarse a la existencia de una latente y transversal necesidad social. La educación debe promoverse de manera activa, entre las distintas instituciones y profesionales del área, con el objeto de potenciar y consolidar la aplicación de acciones integrales que garanticen una óptima atención.

Aún son incipientes las iniciativas y se requieren muchas más, no sólo de las instituciones públicas mediante programas gubernamentales, sino de la sociedad y de las organizaciones privadas, nacionales e internacionales pertinentes.

Referencias

- 1.- Kellog N. & the Comitte on Child Abuse and Neglect. The evaluation of sexual abuse in children. *Pediatrics* 2005; 116 (2):506-12.
- 2.- Lehrer, J A, Lehrer, E L, Oyarzún P B. Violencia sexual en hombres y mujeres jóvenes en Chile: resultados de una encuesta (año 2005) a estudiantes universitarios. *Rev Méd Chile*, Mayo 2009;137(5),599-608.
- 3.- Pou J, Comas L, Ruiz A, Arimany J. Abús Sexual: procediment asistencial i médico-legal al servei d'urgencies. *Pediatría Catalana* 2000;60:1-8.
- 4.- Ministerio de Salud. Normas de manejo y tratamiento de infecciones de transmisión sexual (ITS). 2008
- 5.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexual assault and STDs. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR. Recomm Rep* 2010 Dec 17;59(RR-12):90-5.
- 6.- Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. UNICEF. Guía Clínica Atención de Niños, Niñas y Adolescentes Menores de 15 Años, Víctimas de abuso sexual. Santiago, julio de 2011 (disponible en www.minsal.cl y www.unicef.cl)
- 7.- Ministerio de Salud de Chile. Normas y guía clínica para la atención en servicios de urgencia de personas víctimas de violencia sexual. Abril de 2004.
- 8.- Normativa Técnica Pericial Agresiones Sexuales. Diario Oficial. Noviembre 2010.
- 9.- Venereal Warts in Children. Sinclair KA, Woods CR, Sinal SH. *Pediatrics in Review* 2011; 32; 115.
- 10.- Ministerio de Salud. Informe Hepatitis B. 2011.
- 11.- Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Resultados confirmación de infección por VIH, Chile 2009-2012. *Boletín Vol. 2, N° 6, Mayo 2012.*
- 12.- DC Case-control study of HIV sero conversion in health careworkers after percutaneous exposure to HIV-infected blood. France, United Kingdom and United States, January 1988, August 1994. *MMWR*, 1995; 44:929-33
- 13.- Norma de Manejo Post Exposición Laboral a Sangre en el Contexto de la Prevención de la Infección por VIH. Comisión Nacional del SIDA, Ministerio de Salud, 2000.
- 14.- Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Folleto de Información al profesional. Vacuna Tetravalente Anti Virus Papiloma Humano. http://www.ispch.cl/sites/default/files/u7/B-1970-07_0.pdf
- 15.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HPV Vaccination. <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/hpv/default.htm>
- 16.- Allen J, Wilcox et al. Likelihood of conception with a single act of intercourse: providing benchmark rates for assessment of post-coital contraceptives. *Contraception*. 2001. Vol 63; 4: 211-215.
- 17.- Braid PA, Mc Gillivray B. Children of incest. *The Journal of Pediatrics*. 1982. Vol 101; 5: 854-857.
- 18.- Bennett RL et al. Genetic counseling and screening of consanguineous couples and their offspring: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J of Genetic Counseling*, 2002. Vol 11;2.

Artículo de revisión

Hipotermia terapéutica post-paro cardiopulmonar extrahospitalario recuperado Revisión de la literatura.

Dr. Juan Pablo Salazar Azócar
Especialista en Medicina de Urgencia
Departamento Urgencia General
Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clinica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jpsalazar@alemana.cl

El autor no manifiesta ningún conflicto de intereses en relación a los contenidos de este documento.

Resumen

La hipotermia terapéutica es una técnica cuyos beneficios en el paciente recuperado del paro cardiopulmonar están documentados hace ya más de 10 años. Sin embargo, su incorporación a las prácticas clínicas habituales como protocolo estandarizado ha sido lenta.

En el siguiente documento se revisan los principales aspectos en relación a sus beneficios, indicaciones y complicaciones, con el objetivo de promover el uso de esta técnica ya implementada en nuestra institución.

Summary

Therapeutic hypothermia is a technique whose benefits on the patient recovered from cardiac arrest are documented for more than 10 years, however their incorporation into routine clinical practice as standardized protocol has been slow.

This paper reviews the main aspects regarding their benefits, indications and complications, with the aim to foster the use of this technique that has already been implemented at our institution.

Lista alfabética de las abreviaciones

PCR: paro cardiopulmonar
HT: hipotermia terapéutica
HCASG: Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group.

Introducción

El paro cardiopulmonar (PCR) es una condición que inexorablemente conduce a la muerte, de no mediar intervenciones inmediatas. En Norteamérica acontecen unos 300.000 PCR anuales con una letalidad del 90% si sucede fuera del hospital y del 85% si ocurre dentro del hospital, incluso al ejecutar todos los protocolos actualmente considerados como estándar de manejo^{1,2}. Estos datos son aún más desoladores cuando se considera el resultado neurológico de los sobrevivientes, quedando severamente comprometidos entre un 61 a 74%^{3,4}, con extenso deterioro en su calidad de vida⁵.

Debido a estos resultados, se han desarrollado numerosas estrategias para intentar disminuir la morbimortalidad asociada, con protocolos, técnicas y dispositivos cuya utilidad se evalúa constantemente^{6,7}.

En los pacientes que han retornado a la circulación espontánea luego de un PCR extrahospitalario, la morbilidad y mortalidad estará asociada a la disfunción cardíaca y cerebral que acompaña a la isquemia prolongada, denominándose esta condición clínica síndrome post-PCR.

El manejo de este síndrome, va a requerir varias acciones generales de estabilización, como el soporte respiratorio y circulatorio, y otras intervenciones específicas como la realización de una coronariografía precoz, con eventual angioplastia, si existe sospecha de etiología

coronaria del PCR, y la hipotermia terapéutica en pacientes que persisten comatosos². Es importante que la coronografía no demore la hipotermia.

A continuación se presenta una revisión de aspectos relevantes relacionados a su fundamentación y aplicación, con el objetivo de difundir y promover esta técnica en nuestra institución, en la cual hemos sido pioneros y en la que contamos con una experiencia satisfactoria.

Hipotermia terapéutica

Se denomina hipotermia terapéutica (HT) a la inducción y mantención de bajas temperaturas, para mejorar el resultado neurológico y sobrevida post PCR. Se utiliza el adjetivo de terapéutica, para diferenciarla de la hipotermia accidental o iatrogénica.

Estudios de hipotermia post-PCR en animales, y luego en humanos, demostraron una marcada mitigación del daño cerebral con hipotermia leve entre 32 a 34°C por 12 a 24 hrs., utilizándose ese rango de temperatura debido a que la hipotermia más profunda podría inducir alteraciones metabólicas y hematológicas que harían más riesgosa su aplicación^{3,4}.

Los mecanismos fisiológicos que podrían estar detrás de los beneficios de la técnica son múltiples, y están resumidos en la siguiente tabla⁸.

Tabla 1. Mecanismos protectores asociados a hipotermia leve

■ Reducción en metabolismo cerebral
■ Interrupción proceso de apoptosis inducido por reperfusión
■ Atenuación daño de cascada excitotóxica
■ Modulación respuesta inmune e inflamación
■ Reducción producción de radicales libres
■ Estabilización barrera hematoencefálica
■ Supresión actividad epiléptica

Beneficios HT en el PCR

Desde los estudios iniciales en humanos, se pueden evidenciar 2 beneficios de la HT: reducción de secuelas neurológicas al alta y disminución en la mortalidad, comparados con los cuidados estándar.

En el trabajo europeo multicéntrico del grupo Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (HCASG) se demuestra resultado neurológico favorable (Cerebral Performance Category 1-2) en el 55% del grupo manejado con hipotermia por 24 horas, versus un 39% en el grupo normotermia, con una mortalidad a los 6 meses de 41% en el grupo de hipotermia versus un 55% en el de normotermia³.

En la misma línea, un estudio realizado en Australia describe un 49% de pacientes tratados con hipotermia por 12 horas con buena función neurológica al alta hospitalaria, comparado con 26% de los manejados de forma estándar, sin conseguir diferencias significativas en mortalidad⁴.

Más recientemente el estudio FINNRESUSCI, publicado en febrero de éste año, describe un 58% de resultado neurológico favorable al utilizar los mismos criterios de selección que los estudios clásicos⁹.

Indicaciones HT

Las indicaciones actuales de hipotermia post-paro se han ido extendiendo, en la medida que aparecen nuevas publicaciones que sugieren beneficios en otros grupos de pacientes distintos a los reclutados en los trabajos originales, estudiándose actualmente su utilidad en otras patologías relevantes como el accidente cerebrovascular isquémico¹⁰, en la cual su uso es controversial, y en enfermedades neurológicas catastróficas o en neurointensivo, para corregir alteraciones de parámetros fisiológicos como el aumento de la presión intracraneana.

A pesar que la HT está indicada como tratamiento en la versión más reciente de las guías de resucitación de la AHA (American Heart Association)¹¹, incluso en países desarrollados no se ha conseguido su implementación sistemática sino en los últimos años^{12,14}.

Las indicaciones clase I (beneficios claramente superiores al riesgo) sugeridas por las guías AHA del 2010¹¹, para el inicio de hipotermia terapéutica por 12 a 24 hrs. son:

- PCR extrahospitalario
- Ritmo inicial: fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso

- Retorno a circulación espontánea
- Ausencia de respuesta coherente al estímulo verbal
Consideran además como indicaciones clase IIb (“considere tratamiento”) debido a información insuficiente o conflictiva:
- Ritmo inicial de actividad eléctrica sin pulso o asistolia.
- PCR intrahospitalario.

Momento de inicio, duración y temperatura óptima

Estudios en modelos animales de inicio precoz de hipotermia sugieren un mejor resultado neurológico, lo que ha llevado a investigar la eficacia y seguridad de su inducción en el prehospitalario con fluidos fríos, demostrándose que es factible, eficaz y seguro, pero sin lograr demostrar diferencias significativas en resultados comparados con el enfriamiento intrahospitalario ^{2,15}.

En un estudio observacional prospectivo no se consiguió demostrar asociación entre la demora en inicio de HT (60-165 min), tiempo en alcanzar la T° objetivo (178-400 min) ni duración de HT (12-48 hrs) con un cambio significativo en el resultado neurológico ni en sobrevida ¹⁶.

La duración óptima de la HT no está claramente establecida, demostrándose su efectividad en rangos de 12 a 24 horas. Algunos autores, basados en sus efectos neuroprotectores sugieren su mantención hasta 48 horas, pero aún no hay evidencia suficiente que apoye o rebata esta práctica ².

La temperatura óptima de la HT aún no está esclarecida, existiendo un rango de temperatura en el que se han obtenido resultados positivos, entre los 32 y los 34°C. Debe considerarse que mientras más profunda es la hipotermia, mayores son las anomalías fisiológicas, por lo que podrían esperarse mayores efectos adversos. Un estudio piloto reciente describe mejores efectos en cuanto a sobrevida y resultado neurológico al fijar como temperatura objetivo 32°C en vez de 34°C, conseguido por medio de un dispositivo invasivo ¹⁷.

Cambios fisiológicos y efectos colaterales del enfriamiento

La inducción de hipotermia produce múltiples respuestas y alteraciones en el organismo⁸:

- Calofríos y vasoconstricción periférica: fenómeno que ocurre principalmente durante la inducción y el recalentamiento, incrementa el consumo de oxígeno y trabajo respiratorio, por lo que debe ser controlado farmacológicamente con opioides, relajantes musculares, meperidina, buspirona y magnesio, entre otros. Los calofríos, además de dificultar la hipotermia, podrían ser deletéreos.
- Reducción de la tasa metabólica: por cada grado de descenso de la T°, se disminuye en un 8% la tasa metabólica, reduciéndose el consumo de oxígeno y producción de CO₂, por lo que los requerimientos respiratorios deben ser monitorizados para asegurar un ajuste correcto de los parámetros del ventilador mecánico y correcto aporte calórico.
- Hiperglicemia: por reducción en la disminución de la sensibilidad de la insulina.
- Trastornos electrolíticos y renales: durante la hipotermia aumenta la excreción renal de electrolitos, fenómeno denominado “diuresis fría”, lo que puede depletar las reservas de potasio, magnesio y fosfato, aumentando el riesgo de arritmias, hipovolemia e hipotensión. Es necesario evitar la hipokalemia.
- Efectos cardiovasculares: la respuesta fisiológica a la hipotermia produce la disminución en la frecuencia cardíaca y aumento de contractibilidad del miocardio. La presión arterial se mantiene estable o aumenta levemente durante la hipotermia.
- Coagulación: estudios in-vitro demuestran disfunción plaquetaria e inhibición de factores de la cascada de la coagulación, éstos son más marcados bajo los 33°C. Sin embargo los estudios clínicos no han demostrado que estos trastornos sean relevantes para el manejo de los pacientes sin hemorragia activa ⁴.
- Riesgo de infecciones: la hipotermia inhibe la respuesta inflamatoria, aumentando el riesgo de infecciones respiratorias y de heridas quirúrgicas. Este efecto es mayor en hipotermias prolongadas.

Fases de la Hipotermia

Operativamente se divide el proceso de enfriamiento en 3 fases, resumidas brevemente en la siguiente tabla:

Tabla N° 2: Fases de la hipotermia

	1.- Inducción	2.- Mantención	3.- Recalentamiento
Objetivo	Obtener 32°-34°C	Evitar fluctuaciones >0.5°C	Recalentar a 0.2-0.5°C/Hr.
Complicaciones	Hipovolemia, hipoglicemia, trastorno electrolitos. Calofríos	Neumonía asociada a ventilación mecánica. Úlceras por presión.	Hiperkalemia, hipomagnesemia, hipoglicemia.

1.- Inducción

La técnica de inducción de hipotermia se podría realizar en dos etapas: prehospitalario y hospitalario. En el prehospitalario se ha demostrado la factibilidad y eficacia de iniciar la administración rápida de 2000 ml de suero fisiológico a 4°C en 20 a 30 minutos asociado a uso de vecuronio, lo que permitiría una reducción de la temperatura basal al llegar al servicio de urgencia en 1.7 °C¹⁸. No se detectaron efectos adversos significativos como edema pulmonar o trastornos electrolíticos. Estos resultados son concordantes con otro estudio similar realizado en Finlandia¹⁵.

En los estudios clásicos^{4,19} se utilizaron dispositivos externos de enfriamiento como colchón térmico y bolsas de hielo en cabeza, cuello, torso y extremidades, requiriendo en promedio 8 horas hasta obtener la temperatura deseada.

Se pueden encontrar múltiples técnicas y protocolos de inducción en la literatura, que incluyen lavado peritoneal, lavado gástrico, uso de ventiladores, dispositivos intranasales, entre otros.

Hay que considerar que hasta el 60% de los pacientes manejados con medios externos podrían sufrir de sobre enfriamiento, que podría conllevar riesgo de complicaciones por profundización de la hipotermia²⁰.

2.- Mantención

Buscando una mayor estabilidad y facilidad técnica durante la mantención de la HT, se han desarrollado aparatos de control de temperatura, clasificándose en dispositivos no invasivos, como el sistema de parches cutáneos adhesivos con agua circulante (ArticSun), y dispositivos invasivos como el sistema CoolGard²¹, el que se encuentra disponible

en nuestro país desde hace varios años. Consiste en un sistema compuesto por una unidad de enfriamiento conectada a un catéter venoso central especialmente diseñado para permitir el intercambio calórico. Se considera una tecnología eficaz, que permite mantener de forma consistente la temperatura programada con fluctuaciones menores a 0.5°C. Posee los inconvenientes de los costos y problemas inherentes a insertar y mantener un dispositivo intravascular. Existe un caso descrito en nuestro país de trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar asociado a su uso²².

Un estudio compara retrospectivamente el enfriamiento no invasivo contra un dispositivo intravascular, sin demostrar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a complicaciones, mortalidad, tiempo de estadía en UCI, o resultado neurológico al alta, a pesar de no conseguir la temperatura objetivo en un 24% de los pacientes enfriados externamente²³.

En esta fase los efectos más importantes a considerar son la depresión miocárdica y los trastornos electrolíticos.

3.- Recalentamiento

Puede realizarse recalentamiento activo o pasivo, utilizando dispositivos no invasivos como mantas térmicas o dispositivos invasivos como los ya descritos. En el caso de recalentamiento pasivo como ocurrió en el estudio de HCAEG, éste podría prolongarse por más de 8 horas. No se ha demostrado que un método de calentamiento sea mejor al otro.

Durante este período se describe la hipotermia de rebote, cuya incidencia exacta no es conocida, describiéndose en la literatura su aparición en el 20 a 40%²⁰ luego del recalentamiento, no observándose diferencias en morbilidad al alta en temperaturas menores a 38.7°C

según datos recientemente publicados²⁴, pero cuyo significado en el largo plazo es incierto. La hipertermia y fiebre, como en todo paciente neurocrítico, es un factor deletéreo, por lo que requiere un manejo agresivo en caso de presentarse.

Medición de la temperatura durante HT

La medición correcta de la temperatura es relevante, ya que los efectos adversos más severos asociados a la hipotermia aparecen bajo los 30°C⁸.

La temperatura axilar y timpánica se consideran menos confiables en este grupo de pacientes, por lo que se sugiere medición de temperatura en vejiga en pacientes no anúricos, intraesofágica o por el termistor del catéter de arteria pulmonar^{25,27}.

Los aparatos de control de temperatura tienen la ventaja, al ser servo-controlados, que ajustan automáticamente su forma de trabajar, según la temperatura del paciente. En Clínica Alemana hemos utilizado el sistema CoolGard, sin embargo estos dispositivos no son imprescindibles para hacer hipotermia.

Sedoanalgesia

La hipotermia induce cambios significativos en la farmacocinética y farmacodinamia de la mayoría de los fármacos utilizados habitualmente, incluyendo opioides, sedantes y bloqueadores neuromusculares, influenciando su elección y dosificación en la estabilidad hemodinámica y tiempo de recuperación de conciencia.

El objetivo de esta revisión es analizar y establecer la utilidad de este método terapéutico.

Conclusiones

La HT post-PCR recuperado es una técnica segura y eficaz en mejorar el resultado neurológico, con amplia evidencia científica que apoya su uso, considerándose actualmente como un estándar de manejo en los pacientes que persisten comatosos luego del retorno a la circulación espontánea. Nuestro centro está creciendo en experiencia en uso de la HT, desarrollo que estará determinado por el reconocimiento precoz de los candidatos que se benefician de esta terapia.

Referencias

- [1] McNally B, Robb R, Mehta M, et al. "Out-of-hospital cardiac arrest surveillance — Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005–December 31, 2010. Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries 2011 Jul 29;60(8):1-19.
- [2] D. Stub, S. Bernard, S. J. Duffy, and D. M. Kaye, "Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies," *Circulation*, vol. 123, no. 13, pp. 1428–35, Apr. 2011.
- [3] Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group., "Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest," *The New England Journal of Medicine*, vol. 346, no. 8, pp. 549–56, Feb. 2002.
- [4] Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *The New England Journal of Medicine*, vol. 346, no. 8, pp. 557–63, Feb. 2002.
- [5] Wachelder EM, Moolaert VR, van Heugten C, et al. Life after survival: long-term daily functioning and quality of life after an out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, vol. 80, no. 5, pp. 517–22, May 2009.
- [6] Berg RA, Hemphill R, Abella BS, et al. Part 5: adult basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, vol. 122, no. 18 Suppl 3, pp. S685–705, Nov. 2010.
- [7] Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, vol. 122, no. 18 Suppl 3, pp. S729–67, Nov. 2010.
- [8] Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Critical Care Medicine*, vol. 37, no. 7 Suppl, pp. S186–202, Jul. 2009.
- [9] Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. *Intensive Care Medicine*, vol. 223, Feb. 2013.
- [10] Wu T-C, Grotta JC. Hypothermia for acute ischaemic stroke. *Lancet Neurology*, vol. 12, no. 3, pp. 275–84, Mar. 2013.

- [11] Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, vol. 122, no. 18 Suppl 3, pp. S768–86, Nov. 2010.
- [12] Boyce R, Bures K, Czamanski J, et al. Adherence to therapeutic hypothermia guidelines for out-of-hospital cardiac arrest. *Australian Critical Care* 2012 Aug;25(3):1707.
- [13] Wolfrum S, Radke PW, Pischon T, et al. Mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest - a nationwide survey on the implementation of the ILCOR guidelines in German intensive care units. *Resuscitation*, vol. 72, no. 2, pp. 207–13, Feb. 2007.
- [14] Orban J-C, Cattet F, Lefrant J-Y, et al. The practice of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in France: a national survey. *PLoS one*, vol. 7, no. 9, p. e45284, Jan. 2012.
- [15] Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J, et al. Prehospital therapeutic hypothermia for comatose survivors of cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 Aug;53(7):900-7. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02015.x. Epub 2009 Jun 3.
- [16] Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, et al. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. vol. 53, no. 7, pp. 926–34, Aug. 2009.
- [17] Lopez-de-Sa E, Rey JR, Armada E, et al. Hypothermia in comatose survivors from out-of-hospital cardiac arrest: pilot trial comparing 2 levels of target temperature. *Circulation*, vol. 126, no. 24, pp. 2826–33, Dec. 2012.
- [18] Kim F, Olsufka M, Carlom D, et al. Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 degrees C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*, vol. 112, no. 5, pp. 715–9, Aug. 2005.
- [19] H. A. C. A. S. Group, Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine*, vol. 346, no. 8, pp. 549–56, 2002.
- [20] Merchant RM, Abella BS, Peberdy MA, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: unintentional overcooling is common using ice packs and conventional cooling blankets. *Critical Care Medicine*, vol. 34, no. 12 Suppl, pp. S490–4, Dec. 2006.
- [21] Polderman KH, Callaghan J. Equipment review: cooling catheters to induce therapeutic hypothermia?. *Critical Care (London, England)*, vol. 10, no. 6, p. 234, Jan. 2006.
- [22] Retamal J, Bachler J, Mejía R, et al. "[Venous thrombosis secondary to catheter insertion for hypothermia after cardiac arrest. Report of one case]. *Revista Médica de Chile*, vol. 139, no. 9, pp. 1201–5, Sep. 2011.
- [23] Gillies MA, Pratt R, Whiteley C, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a retrospective comparison of surface and endovascular cooling techniques. *Resuscitation*, vol. 81, no. 9, pp. 1117–22, Sep. 2010.
- [24] Leary M, Grossestreuer AV, Iannacone S, et al. Pyrexia and neurologic outcomes after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Resuscitation*, pp. 7–9, Nov. 2012.
- [25] Lefrant J-Y, Muller L, de La Coussaye JE, et al. Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary, and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Medicine*, vol. 29, no. 3, pp. 414–8, Mar. 2003.
- [26] Moran JL, Peter JV, Solomon PJ, et al. Tympanic temperature measurements: are they reliable in the critically ill? A clinical study of measures of agreement. *Critical Care Medicine*, vol. 35, no. 1, pp. 155–64, Jan. 2007.
- [27] Shin J, Kim J, Song K, et al. Core temperature measurement in therapeutic hypothermia according to different phases: Comparison of bladder, rectal, and tympanic versus pulmonary artery methods. *Resuscitation*, Jan. 2013.
- [28] Chamorro C, Borrillo JM, Romera MA, et al. Anesthesia and analgesia protocol during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a systematic review. *Anesthesia and analgesia*, vol. 110, no. 5, pp. 1328–35, May 2010.

Artículo de revisión

Diagnóstico Prenatal y Consejería en el Primer Trimestre: Estado del Arte.

Dr. Daniel Pedraza
Dr. Emiliano Soto
Dr. Julio Astudillo
Dr. Masami Yamamoto

Departamento de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina. Clínica Alemana- Universidad del Desarrollo

Contacto: dpedraza@alemana.cl easoto@alemana.cl

Resumen

En los últimos años se han realizado importantes avances científicos aplicables hoy en día en la práctica obstétrica habitual. Desde este punto de vista, hoy es posible detectar embarazos de alto riesgo tanto de enfermedades maternas como fetales desde el primer trimestre de embarazo. Este tamizaje consiste en la evaluación personalizada del riesgo, que se basa en tres pilares: antecedentes particulares de la embarazada, análisis bioquímico y evaluación ecográfica del embarazo durante el primer trimestre. Este tamizaje integrado y personalizado del embarazo esta disponible en Clínica Alemana de Santiago.

Summary

During the last years, there have been important scientific achievements that can be applied to our every day obstetrical care. On this way, it is now possible to detect from the first trimester, pregnancies that are at high risk of developing maternal or fetal problems. This screening tool consists in a tailored risk evaluation based on three key elements: woman's personal history, biochemical analysis of maternal serum and sonographic examination of the fetus during the first trimester. This integrated and personal model of screening is now available at Clínica Alemana de Santiago.

Introducción

El "riesgo perinatal" o "alto riesgo obstétrico" es un concepto antiguo, que ha permitido concentrar los esfuerzos médicos en una parte de la población obstétrica para un mejor resultado.

La definición exacta de quienes son considerados en esta condición, no está del todo definida. En Chile, tradicionalmente se utilizó el concepto de "alto riesgo", cuando las pacientes tenían antecedentes de embarazos previos patológicos o presentaban una patología materna.

El sistema de control prenatal chileno es realizado por matronas, quienes realizan un tamizaje basado en la historia, derivando las pacientes hacia centros de referencia, llamados "nivel secundario" de atención.

El "nivel terciario", ha sido definido en Chile como aquellos centros hospitalarios, donde hay capacidad de atención de partos. Nuevamente, la definición de nivel terciario de atención perinatal tiene problemas importantes, pues para el sistema de control prenatal chileno son los hospitales, pero para la literatura internacional, un "centro terciario" es aquel que es capaz de resolver la patología obstétrica de complejidad, que incluya cuidados intensivos maternos,

unidad de neonatología, cirugía pediátrica y tratamientos invasivos fetales.

Los avances de las tecnologías diagnósticas han permitido que la definición de “alto riesgo”, pueda asignarse al embarazo actual e incluso desde el primer trimestre del embarazo. Esto es de gran importancia, y probablemente un hecho histórico poco reconocido. Las ventajas de poder conocer en el embarazo actual, desde el primer trimestre, los posibles riesgos que se presentarán, permite avanzar en el campo de la prevención, abriendo un horizonte de mejoras e intervenciones en salud. Se condice con la situación internacional, de una menor tasa de fecundidad (hijos por mujer), en que las mujeres necesitan conocer en su primer embarazo las dificultades que pudieran presentar.

El diagnóstico de primer trimestre, es entonces, una oportunidad de conocer los problemas perinatales que puede enfrentar el embarazo.

Las patologías que pueden diagnosticarse son diversas. Inicialmente, el diagnóstico de primer trimestre se orientó

a la pesquisa de enfermedades cromosómicas de los fetos, basado en los grandes avances del grupo del Dr. Kypros Nicolaidis, en Londres. (<http://www.fetalmedicine.com>). La metodología principal consistía en el estudio de proteínas sanguíneas maternas de primer trimestre, que se asociaban a la presencia de estas enfermedades.

Posteriormente, el estudio de la sangre materna se complementó con la ecografía, y el abanico de las patologías detectables se abrió hacia las enfermedades denominadas “placentarias” como pre-eclampsia y restricción de crecimiento fetal. Los primeros grandes estudios que mostraron estas capacidades provienen de Estados Unidos, del denominado estudio “FASTER”.

Hoy es posible realizar una evaluación personalizada del riesgo de diferentes enfermedades que pueden complicar la evolución del embarazo. Estas son Pre-eclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro y enfermedades cromosómicas como el Síndrome de Down o (Trisomía 21), Síndrome de Edwards (Trisomía 18), Síndrome de Patau (Trisomía 13).

Tabla N° 1: Evaluación personalizada del riesgo

Esta evaluación se sostiene en tres pilares:	
1.- Antecedentes personales de la embarazada	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Edad ■ Raza ■ Antecedentes de embarazos previos ■ Historial de enfermedades ■ Hábitos: tabaquismo ■ Peso/presión arterial 	
2.- Evaluación ecográfica del embarazo entre las 11 y 13+6 semanas	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Longitud céfalo- nalgas ■ Translucencia nucal, hueso nasal, Doppler del Ductus venoso y del flujo Tricuspidéico ■ Doppler de las arterias uterinas maternas ■ Longitud cervical 	
3.- Determinación de marcadores bioquímicos en sangre materna a las 10 semanas	
<ul style="list-style-type: none"> ■ PAPP-A ■ BHCG libre 	

Tabla N° 2: Tasa de Detección por diferentes métodos y protocolos, de Síndrome de Down. (REF)

Método de detección	Sensibilidad (%)
Edad materna (EM)	30
EM y bioquímica en suero materno a las 15–18s	60
EM y translucencia nucal (TN) a las 11–13s	70
EM, TN y b-hCG libre y PAPP-A en suero materno a las 11-13s	90
EM, TN y hueso nasal (HN) a las 11–13s	90
EM, TN, HN y b-hCG libre y PAPP-A en suero materno a las 11-13s	95

Una vez que el “screening” para aneuploidías ha resultado positivo, es posible la realización de una prueba confirmatoria que es el cariógrama. Esto se realiza en células del embarazo, posibles de obtener del líquido amniótico por una amniocentesis o del trofoblasto por una biopsia de vellosidades coriales.

Estos procedimientos se pueden realizar para una adecuada consejería a los padres, con un riesgo de aborto espontáneo post procedimiento de entre 0,5% y 1%¹.

Los objetivos de tener un diagnóstico por cariógrama son diversos, y en Chile consiste básicamente en preparar mejor a los padres. En diversos casos, los padres pueden no desear realizar este “screening”, dado que sus resultados no mejoran el resultado perinatal, y por ello, ha sido considerado fuera de los objetivos sanitarios perinatales, en relación a otros importantes objetivos aún no cubiertos.

Recientemente ha surgido la posibilidad de realizar diagnóstico de cromosopatías con pruebas no invasivas, es decir, sin una amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales. El denominado “diagnóstico prenatal no invasivo”, consiste en detectar contenido genético fetal que circula en sangre materna, y a través de su análisis, llegar a concluir sobre el cariógrama fetal.

Esto, que parece un sueño hecho realidad, está teniendo una gran expansión en Estados Unidos, donde las pacientes lo están solicitando a pesar de no tener cobertura financiera. Existen cuatro compañías que están ofreciendo este examen, con más de 70.000 análisis anuales, a un costo de US\$ 1000 a US\$ 2000². Por ahora, este examen se reserva a pacientes que tienen un “screening” positivo en algunos de los protocolos mencionados en la Tabla 1. Sin embargo, no es de extrañar que a corto plazo sea la preferencia de todas

las pacientes, el realizar directamente un examen confirmatorio no invasivo.

El diagnóstico de pre-eclampsia (PE) y restricción de crecimiento fetal (RCF) tiene otros aspectos importantes. Estas son patologías que pueden afectar a fetos sanos (cromosómicamente), que con una interrupción del embarazo a tiempo, se puede lograr la sobrevivencia de un niño sano. La falta de diagnóstico de pre-eclampsia o RCF puede conducir a riesgos severos en fetos y madres, incluyendo la muerte. Por este motivo, la incorporación de exámenes diagnósticos de primer trimestre puede seleccionar a primigestas con riesgo y entregarles el seguimiento adecuado y el diagnóstico oportuno. A su vez, el tratamiento de pacientes en riesgo de pre-eclampsia puede disminuir su incidencia en 50% con aspirina® 100 mg al día cuando se inicia antes de las 16 semanas³. Esto ha hecho de interés la detección precoz del riesgo, antes de las 22 semanas, edad gestacional en que se ha realizado clásicamente el Doppler de arterias uterinas.

El protocolo actual para el tamizaje de primer trimestre de pacientes en riesgo de PE y RCF considera la evaluación Doppler de arterias uterinas maternas, toma de presión arterial y la medición de proteínas sanguíneas en (BhCG libre y factor de crecimiento derivado de placenta PIGF). La asociación de parámetros con riesgos mayores de 20% en el embarazo actual se considera riesgo elevado de pre-eclampsia, por lo que se justificaría el uso del protocolo en población general de primigestas. En pacientes con historial en embarazos previos, el uso de aspirina® está justificado independientemente del resultado del Doppler.

Esta evaluación combinada de riesgo, permite identificar al 95% de las mujeres que desarrollarán pre-eclampsia de inicio precoz, es decir aquella que requerirá interrupción del embarazo antes de las 34 semanas de gestación, con

el consecuente mayor riesgo de morbilidad y mortalidad asociada a la prematuridad. Del mismo modo, permite identificar al 45% de las mujeres que desarrollarán pre-eclampsia de inicio tardío, es decir aquella que requerirá interrupción posterior a las 34 semanas, y que en general tiene menor riesgo de morbilidad y mortalidad asociada a prematuridad. Ambas sensibilidades están estimadas con un 5% de falsos positivos. En términos concretos, de 100 mujeres que resultan con un tamizaje de alto riesgo para pre-eclampsia, 95 de ellas desarrollarán la enfermedad de inicio precoz y 5 no. Por lo tanto, esta herramienta de tamizaje es en particular sensible, para detectar mujeres en riesgo de desarrollar la forma más grave de pre-eclampsia.

Conclusión:

Existen métodos de tamizaje de riesgos perinatales, aplicables al embarazo actual, realizables en el primer trimestre. Estos están orientados hacia la detección de aneuploidías, pre-eclampsia y restricción de crecimiento fetal. Son aplicables para mejorar el oportuno diagnóstico y acciones de prevención.

El examen "Serología Materna de Primer Trimestre", que incluyen PAPP-A y BHCg libre, están disponibles en Clínica Alemana, para conocer el riesgo individual de aneuploidías, pre-eclampsia y restricción de crecimiento fetal. Sus resultados deben ser evaluados por médicos expertos en la evaluación de la información, con la apropiada consejería.

Referencias:

- 1.- Tabor A, Alfirevic Z. Update on Procedure-Related Risks for Prenatal Diagnosis Techniques. *Fetal Diagn Ther* 2009; 27: 1-7.
- 2.- Hui L. Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41:2-6.
- 3.- Bujold E, Robergue S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Guiquere Y. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 402-414.

Casos Clínicos

Caso Radiológico: Vólvulo de Sigmoides

Dra. Constanza Damm A.
Residente de Radiología

Dr. Pablo Soffia S.
Profesor de Radiología

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica
Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

contacto: psoffia@alemana.cl

Presentación del caso:

Paciente de 43 años, de sexo masculino, con antecedentes de parálisis cerebral, epilepsia secundaria y megacolon de larga data, consulta en el servicio de urgencia de Clínica Alemana por distensión abdominal de 7 días de evolución, a la cual se agrega dolor abdominal intenso en las últimas 48 hrs. Al examen físico presentaba un abdomen globuloso, sensible en forma difusa y a tensión.

En el servicio de urgencia se solicita una tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis. En la radiografía digital se observa un asa de colon marcadamente dilatada, que se extiende desde la pelvis y ocupa la mayor parte del abdomen, con aposición de sus paredes mediales, conformando el signo del "grano de café" (Figura 1). La correlación con la reconstrucción coronal demuestra el sigmoides muy dilatado (Figura 1).

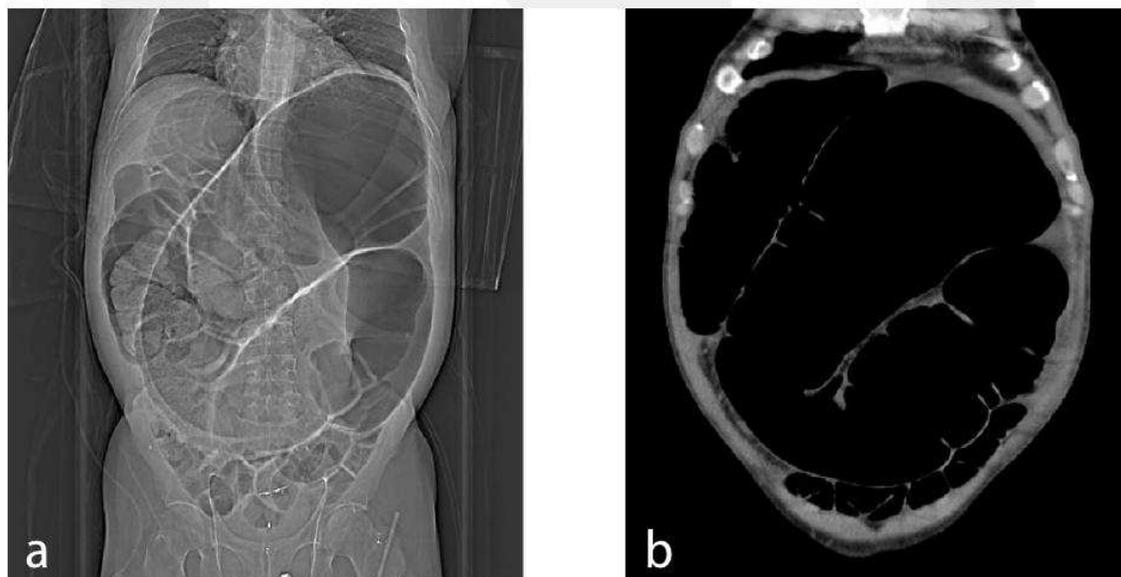


Figura 1. (a) Radiografía digital muestra el sigmoides muy dilatado con aire. Las paredes mediales dan la conformación en "grano de café". (b) TC coronal muestra sigmoides dilatado, extendiéndose desde la pelvis hasta el hipocondrio izquierdo, ocupando casi la totalidad del abdomen.

En los cortes axiales se evidencia importante dilatación del sigmoides de hasta 13 cm. de diámetro, que rechaza los órganos abdominales hacia posterior (Figura 2). A esto se asocia "twisting"(torsión) del mesosigmoides en el flanco izquierdo (Figura 3).



Figura 2. TC corte axial muestra dilatación del sigmoides, con rechazo y compresión de los órganos abdominales.

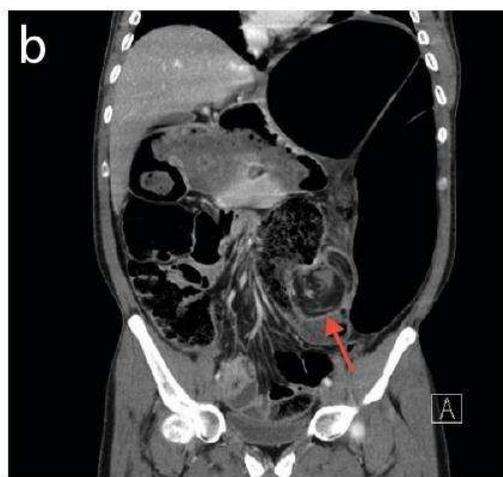
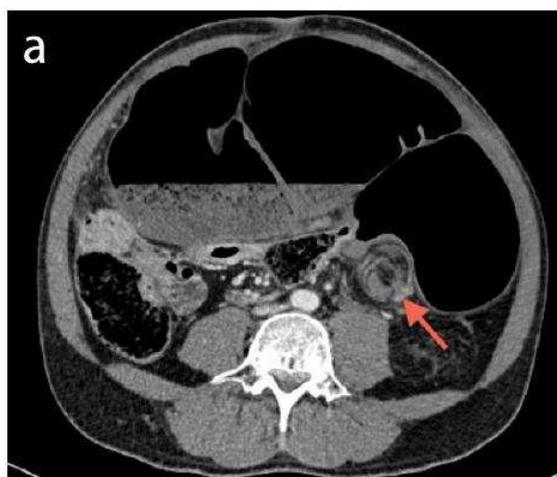


Figura 3. (a) TC corte axial y (b) TC coronal muestran el "twisting" (flechas) del mesosigmoide.

Con el diagnóstico de vólculo de sigmoides se procede a realizar una colonoscopia descompresiva, la cual es concordante con torsión sigmoidea, observando pliegues en "roseta" (Figura 4). A pesar de varios intentos, no es posible franquear la torsión, por lo que se procede a una laparotomía. La pieza quirúrgica muestra el sigmoides volvulado, con áreas violáceas, indicativas de necrosis (Figura 5). Se realiza cirugía de Hartmann con evolución favorable.



Figura 4. Colonoscopia muestra pliegue en "roseta" a los 25 cm. del colonoscopio, indicativo de torsión sigmoidea.

Figura 5. Cirugía abierta en donde se ve el sigmoides dilatado y violáceo.



Discusión:

El vólvulo de sigmoides ocurre por la torsión de éste alrededor del eje de su meso. La edad de presentación más frecuente es a los 60-70 años¹, sin embargo puede presentarse a toda edad, incluso en pacientes pediátricos. El vólvulo de sigmoides da cuenta de hasta el 75% de los vólvulos del colon¹. Los factores predisponentes conocidos son constipación, dieta alta en fibra, embarazo, enfermedad de Chagas y pacientes institucionalizados², entre otros. En los pacientes pediátricos se asocia a malrotación y alteraciones del meso¹.

El signo del grano de café es un hallazgo clásico y diagnóstico en la radiografía simple, descrito por primera vez por Leo Rigler³. Este signo consiste en la dilatación del sigmoides y la aposición de sus paredes mediales, conformando la hendidura del grano de café⁴. El 75% de los vólvulos del sigmoides pueden ser diagnosticados mediante una radiografía de abdomen simple¹. No obstante, en la actualidad es cada vez más frecuente que los pacientes que consultan en el servicio de urgencia por dolor abdominal sean sometidos a una TC con fines diagnósticos, dada su alta sensibilidad y especificidad para patología quirúrgica.

Los signos conocidos en TC son: aguzamiento progresivo de las asas hacia el punto de volvulación, signo conocido como "pico de pájaro"; la torsión del mesosigmoides y sus vasos con aspecto de "remolino" y la "exposición mas al norte" del sigmoides con respecto al colon transversal, situándose en una posición mas cefálica¹.

El vólvulo requiere una descompresión inmediata ya que representa una obstrucción en asa cerrada que puede llevar a isquemia, infarto y perforación del colon¹.

La descompresión colonoscópica es satisfactoria en un 80% de los casos, sin embargo tiene una recurrencia de hasta un 50%¹. Si ésta no es efectiva o hay signos de isquemia intestinal (color violáceo o negruzco) se procede a cirugía abierta.

Agradecimientos al Dr. Edgar Sanhueza por su colaboración con las figuras 4 y 5.

Referencias:

1. Federle M, Jeffrey B, Woodward P, Borhani A. Diagnóstico por imagen, abdomen. 2ª ed. Madrid: Marbán; 2011. p. 378- 381.
2. Peterson C, Anderson J, Hara A, Carezza J, Menias C. Volvulus of the Gastrointestinal Tract: Appearances at Multimodality Imaging. RadioGraphics 2009; 29:1281-1293
3. Buzzi M. El signo del grano de cafe. Revista Argentina de Radiología. 2005; 69: X1X.
4. Roche C, O'Keeffe D, Kit Lee W, et al. Selections from the Buffet of Food Signs in Radiology. RadioGraphics 2002; 22: 1369-84

Para su Paciente

Enfermedades transmisibles importadas: recomendaciones para viajeros con destino a zonas tropicales de Asia

Dr. Reinaldo Rosas B.
 Medicina Interna
 Diploma in Tropical Medicine & Hygiene (DTM&H)
 Asesor Programas Medicina Preventiva Comando de Salud, Ejército de Chile.

Contacto: reinaldo.rosas@gmail.com

Introducción

Según cifras del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), 2000 chilenos visitaron el Continente Asiático durante el año 2011, siendo los principales destinos China, India, Nepal y Sudeste asiático (Tailandia, Vietnam, Indonesia, Cambodia, Laos). Todos son destinos exóticos y poco frecuentes para los chilenos y constituyen el escenario perfecto para la aventura y descanso, junto a una buena gastronomía, diversión y experiencias diferentes. Sin embargo, la visita a lugares nuevos y latitudes tropicales nos expone también a condiciones climáticas diferentes, vectores de enfermedades que no existen en Chile y, dependiendo del tipo de alimentación, alojamiento o actividades a realizar, a un riesgo variable de contraer agentes transmisibles que encontramos en otros ambientes. Dependiendo de la altitud, temperaturas y pluviosidad de la zona visitada, encontraremos mayor o menor riesgo de determinadas enfermedades que son endémicas de ese continente. Se revisan algunas recomendaciones de utilidad para viajeros a estos destinos.



Generalidades

El viajero debe tener en cuenta que los problemas médicos más frecuentes, de quienes regresan desde Asia, son gastrointestinales, como diarreas producto de agentes bacterianos o parasitarios. Con respecto a las medidas de seguridad alimentaria, se debe evitar el consumo de alimentos crudos y especialmente en sitios poco seguros (ensaladas, jugos de fruta, hielos, salsas frías de buffet, ceviches, mariscos no cocinados). Evitar comprar y consumir comida en la calle o de vendedores ambulantes, sin poder corroborar su procedencia ni momento de preparación. Privilegiar alimentos cocidos y la fruta sin cáscara o procesada. Usar agua envasada para higiene personal, por ejemplo enjuague de la boca al lavarse los dientes. El agua con gas no puede falsificarse. Se debe considerar de importancia también, las infecciones respiratorias y los cuadros febriles, donde existe un abanico de posibilidades que deben ser estudiadas por un especialista, durante o después del viaje.

Dentro de la amplia gama de enfermedades transmisibles que podemos encontrar en el continente asiático están las parasitarias como la malaria, la esquistosomiasis, las virales como el dengue, la rabia, influenza aviar y encefalitis japonesa, entre otras.

Revisamos a continuación los hechos clínicos relevantes de estas patologías infecciosas:

- Malaria
- Dengue
- Esquistosomiasis
- Rabia
- Influenza aviar
- Encefalitis japonesa

Malaria

Es transmitida por *Anopheles*, mosquito que tiene hábitos crepusculares y nocturnos. Las hembras que son las hematófagas, inoculan el parásito unicelular que vive en su saliva (*Plasmodium sp.*), el que luego de replicarse durante 7 a 10 días dentro de los hepatocitos invade la circulación sanguínea y dependiendo de la parasitemia que alcance, puede producir un cuadro muy severo e incluso la muerte. Esto es especialmente cierto en las infecciones por *Plasmodium falciparum*, una de las especies presentes en Asia.

El riesgo de adquirir malaria existe, especialmente en zonas templadas con estaciones lluviosas y en zonas tropicales bajo los 1800 metros de altitud, recomendándose las medidas de protección para evitar las picaduras de mosquitos, junto con la quimioprofilaxis o tratamiento "stand by" de emergencia, para los viajeros que realicen actividades vespertinas fuera de las grandes ciudades y que se expongan a lugares de mayor endemicidad. La decisión sobre indicar antimaláricos, debe tomarse de acuerdo al perfil de cada viajero y a su disponibilidad para requerir atención médica según las actividades a desarrollar. Hay diferencias importantes según la zona visitada por el alto nivel de resistencia que ha desarrollado *P. falciparum* a las diferentes drogas para su profilaxis. Además, debe tenerse presente que no es seguro comprar estos fármacos en el lugar de destino, dado que existe falsificación a gran escala para vender a los turistas, motivo por el cual es necesario llevar suficiente cantidad del antimalárico para todo el viaje.

La profilaxis no debe ser discontinuada durante ni después del viaje, dado que es parasitocida cuando éste abandona el hígado y alcanza la circulación sanguínea. En general la indicación se mantiene durante 4 semanas luego de abandonar la zona de riesgo. En el caso de infecciones por *Plasmodium vivax*, algunas subespecies de zonas templadas se han adaptado a las estaciones lluviosas, lo que les ha permitido persistir hibernando en los hepatocitos por hasta 18 meses. Por este motivo, un cuadro febril que se presente meses después del viaje, incluso si se ha tomado la profilaxis correctamente, puede tratarse de malaria por *Plasmodium vivax*.

Dengue

Enfermedad viral transmitida por *Aedes sp.*, mosquito que se alimenta durante las horas del día. Es muy frecuente en los destinos tropicales de Asia, dado que se reproduce fácilmente en zonas urbanas y rurales, especialmente en zonas de aguas estancadas. Comienza con un cuadro febril similar a una gripe y rara vez se manifiesta la enfermedad en toda su severidad, en la primera exposición al virus. Esto se puede producir al exponerse a un segundo serotipo del mismo virus, independiente del tiempo transcurrido entre ambas. Se manifiesta como un cuadro inflamatorio severo con "shock" circulatorio, alteración de la coagulación y hemorragias. No existe vacuna ni profilaxis, solo las medidas de prevención, que se refieren a evitar las picaduras de los mosquitos vectores del virus. Se debe evitar elementos que permitan persistencia de aguas estancadas.

Esquistosomiasis

Enfermedad parasitaria (helminto) transmitida a través de la piel, luego del contacto con cursos de agua dulce (incluidas piscinas con agua no tratada), contaminados con presencia de vectores competentes (caracoles que eliminan el parásito en estadio larvario). Es endémica y bien localizada en diferentes zonas de Asia tropical. Su periodo de incubación es prolongado, con ausencia de síntomas hasta los 3 meses, cuando se inicia la fiebre, adenopatías y los síntomas respiratorios (Fiebre de Katayama), los que son concordantes con el inicio de la oviposición de las hembras en el torrente sanguíneo. No es posible realizar profilaxis ni terapia post exposición dado que el "Praziquantel", droga de elección para el tratamiento, tiene actividad solamente sobre parásitos adultos.

Rabia

El reservorio de este virus, se encuentra en la naturaleza (murciélagos), desde donde se transmite a diferentes tipos de mamíferos, los que a su vez al enfermar pueden a través de la saliva infectar a animales domésticos y a la especie humana. La importancia radica en que a pesar de ser una enfermedad de baja frecuencia, es una enfermedad mortal 100%. La presencia de perros callejeros y la incidencia de mordeduras en viajeros, es muy frecuente en algunos países asiáticos. En India por ejemplo, se han estimado más de 20.000 casos de rabia por año en la década pasada, constituyendo en Asia el país de mayor riesgo. Las mordeduras por monos que también pueden transmitirla, son frecuentes en Indonesia y Vietnam. La recomendación a viajeros de larga estadía, niños y aquellos que realizan actividades profesionales o recreativas que los expongan a mordeduras, es realizar una vacunación preventiva, la que estimula un adecuado desarrollo de inmunidad protectora.

En caso de accidente por mordedura de animal, se debe asear la herida y lavar con jabón generosamente, realizar las curaciones respectivas y buscar a la brevedad un lugar para reforzar dosis adicionales de vacuna. Si no se está vacunado con esquema pre-exposición, debe iniciarse con urgencia esquema post-exposición. La disponibilidad de HRIG ("human rabies immunoglobulin") en países en vías de desarrollo es prácticamente nula, por lo que una mordedura grave (cuello o cara), obliga a interrumpir el viaje para recibirla junto al esquema de vacunación que corresponda, donde se encuentra disponible.

Influenza aviar

A diferencia de la Influenza estacional que es inmuno prevenible y que circula durante todo el año en climas tropicales, estas cepas afectan a las aves, pero pueden ser transmitidas al hombre. El contagio de estos virus emergentes ha producido cuadros graves con mortalidad (>20% letalidad), como el H7N9 que apareció este 2013 en China. El alerta para la salud pública deriva de su potencial pandémico, si incorpora las mutaciones que le confieren capacidad de transmitirse de persona a persona. Se debe evitar visitar instalaciones donde se pueda tomar contacto con aves infectadas provenientes de criaderos o mercados.

Encefalitis japonesa

Es una infección viral transmitida por el mosquito *Culex* sp. Como otros Arbovirus (ARthropod-BORne-VIRUS) tiene un reservorio animal silvestre o doméstico y el hombre es un huésped incidental. Ocurre en localidades rurales o suburbios periféricos de grandes ciudades de Asia (China, Corea, India y Japón). Si bien el riesgo de contagio es bajo, se recomienda en estadías prolongadas, actividades en zonas rurales o áreas donde se han notificado casos. Dado que produce encefalitis que deja secuelas neurológicas en un 40% de los pacientes y muerte en el 4% de los diagnosticados, tiene importancia la posibilidad de poder prevenirla a través de una vacuna.

Prevención de picaduras por mosquitos

La incidencia de enfermedades transmisibles por mosquitos aumenta especialmente durante la estación lluviosa (monzones), que se acompaña de inundaciones frecuentes y altas temperaturas. El uso de repelente es fundamental en toda salida a terreno, principalmente en sitios de mucha humedad y vegetación. Debe usarse ropa con mangas largas, pantalón largo y calcetines (lugares predilectos de picada son los tobillos desnudos, el cuello y detrás de las orejas). Principalmente en las horas de crepúsculo y noche. El uso del repelente, debe considerarse desde la mañana sobre el bloqueador solar, repitiendo aplicaciones cada 4 horas durante el día, especialmente en lugares donde pueda haber exposición a picaduras. Si se duerme en lugares sin aire acondicionado, mosquiteros o sin ventanas selladas, es recomendable su uso nocturno también. El repelente deberá contener DEET en concentración sobre 25% para garantizar una mayor efectividad.

Vacunas rutinarias

- **Influenza humana estacional:** 1 dosis anual.
- **Toxoide tetánico + Difteria (dT):** con refuerzo cada 10 años.
- **Pertussis celular:** (Tdap) con refuerzo cada 10 años.
- **Sarampión:** 1 dosis de refuerzo, si no se cuenta con 2 dosis en la infancia.
- **Poliomielitis inactivada (IPV):** refuerzo 1 dosis en la edad adulta.
- **Varicela Zoster:** 2 dosis separadas por 4 a 8 semanas.
- **Neumocócica polivalente:** (13 cepas) 1 sola dosis

Vacunas recomendadas (según riesgo)

- **Fiebre tifoidea:** 1 dosis cada 2 años.
- **Hepatitis A/B:** combinada 3 dosis, 0-1-6 meses.
- **Hepatitis A:** 2 dosis 0-1 mes.
- **Rabia Esquema:** Pre-exposición 0-7-21 días (refuerzo 0-3 días post accidente)
- **Rabia Esquema :** Post-exposición 5 dosis en 0-3-7- 14- 28 días + HRIG.
- **Encefalitis Japonesa (JE):** 2 dosis Vacuna Ixiaro (separadas 0 y 14/28 días)

Vacunas obligatorias

■ **Fiebre amarilla:** En Asia no existe esta infección viral, ni se ha documentado su transmisión importada. Por este motivo, algunos países exigen para ingresar el certificado de vacunación si se procede o se ha hecho escala en un país endémico. Esta vacuna está recomendada y aprobada para todo adulto (mujeres no embarazadas) hasta los 65 años y niños mayores de 1 año, sin deficiencias del sistema inmune. Debe ser evaluada y prescrita por un médico especialista que valore el riesgo en cada caso en particular, por contener el virus debilitado.

■ **Meningocócica tetravalente conjugada:** Se exige en la peregrinación a La Meca y Medina durante la festividad musulmana del Hajj en Arabia Saudita. 1 dosis y refuerzo cada 5 años.

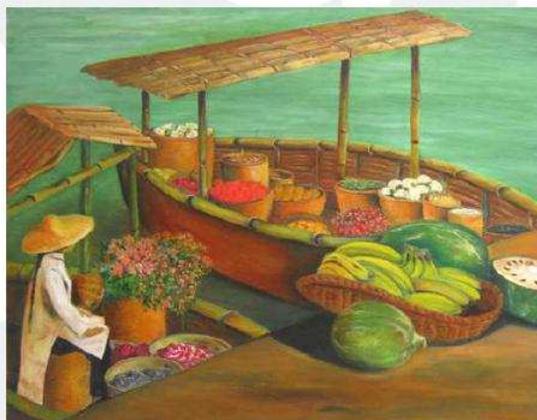
India: Actualizar vacunas rutinarias. Se recomiendan inmunizaciones para Hepatitis A, Fiebre Tifoidea y encefalitis japonesa (estación monzónica desde mayo a octubre). También se recomienda la vacuna antirrábica. La profilaxis de malaria recomendada para *P. falciparum* y *P. vivax* es Atovaquone/Proguanil, Mefloquina o Doxiciclina. Para tratamiento de emergencia en viajeros que deciden no tomar profilaxis, se recomienda combinación de

derivados de Artemisinina (Artemeter/Lumefantrina) que no están disponibles en Chile, o Atovaquone/Proguanil (si no se está usando como profilaxis).

China: Vacunas rutinarias, revisar dosis de refuerzo faltantes. Se recomiendan inmunizaciones para encefalitis japonesa y vacuna antirrábica. Profilaxis de malaria recomendada sólo en zonas rurales de las provincias de Anhui, Yunnan y Hainan Island. Para prevenir *P. falciparum* y *P. vivax* se recomienda Atovaquone/Proguanil o Doxiciclina. Para tratamiento de emergencia se recomienda combinación de derivados de Artemisinina o Atovaquone/Proguanil (si no se está usando como profilaxis). En la provincia de Anhui puede utilizarse Cloroquina.

Tailandia y sudeste asiático: Chequear vacunas rutinarias, se recomiendan inmunizaciones para Hepatitis A, Fiebre Tifoidea, encefalitis japonesa (estación monzónica de lluvias) y vacuna antirrábica. La profilaxis de malaria recomendada para *P. falciparum* y *P. vivax* es Atovaquone/Proguanil o Doxiciclina. Para autotratamiento en viajeros que no toman profilaxis se recomienda combinación de derivados de Artemisinina (Artemeter/Lumefantrina) o Atovaquone/Proguanil (si no se está usando como profilaxis).

Se recomienda visitar la página del Centro de Medicina Tropical en Bangkok, de la Universidad de Mahidol, Tailandia, que posee una Clínica para Viajeros y donde se puede agendar una hora para vacuna Encefalitis Japonesa si se visita ese país. (www.thaitravelclinic.com)



Mercado Fluvial Bangkok 1 - Oleo sobre tela 120 x 100 cm. Paulina Esposito



Mercado Fluvial Bangkok II - Oleo sobre tela 120 x 100 cm. Paulina Esposito

Conclusiones Generales

Con la finalidad de prevenir, toda persona que decida viajar a Asia, ya sea por trabajo o por vacaciones, debe tener en cuenta la existencia de ciertas enfermedades tropicales que potencialmente pueden manifestarse con cuadros graves. Es por esto la necesidad de planificar previamente el viaje, tomando en cuenta los potenciales riesgos que significa.

La prevención es fundamental y ésta debe hacerse en conjunto con un profesional de la salud especializado en el tema e involucrando a todo el grupo familiar, por lo menos un mes antes de la fecha del viaje programado. Se deben revisar itinerarios, tanto para acceder a la región como dentro de la misma, clima y época del año, actividades a realizar, calidad del alojamiento y alimentación. Según cada presupuesto, priorizar vacunas

recomendadas y elegir las mejores condiciones posibles para evitar riesgos. Se debe considerar llevar medicamentos, especialmente los de uso regular, saber dónde requerir atención médica en caso necesario y en todos los lugares que visite. Se recomienda la adquisición de un seguro médico para mayor tranquilidad. Asegurarse de que efectivamente las vacunas recibidas, sean las recomendadas para la región que va a visitar y acordes al riesgo de las actividades a desarrollar.

Referencias

1. Balcells ME. [Travellers to Asia]. Rev Chilena Infectol. 2011 Feb;28(1):70-5.
2. Gunasekaran P, Kaveri K, Arunagiri K, et al. Japanese encephalitis in Tamil Nadu (2007-2009). Indian J Med Res. 2012 May;135(5):680-2
3. Jentes ES, Han P, Gershman MD, Rao SR, Larocque RC, Staples JE, Ryan ET; the Global TravEpiNet Consortium. Travel Characteristics and Yellow Fever Vaccine Usage Among US Global TravEpiNet Travelers Visiting Countries with Risk of Yellow Fever Virus Transmission, 2009-2011. Am J Trop Med Hyg. 2013 May;88(5):954-961
4. Johnson KJ. Crossing Borders: One World, Global Health. CDC Updates Recommendations for Typhoid Vaccination (En: <http://cid.oxfordjournals.org/> by guest on April 18, 2013)
5. Mayer CA, Neilson AA. Hepatitis A - prevention in travellers. Aust Fam Physician. 2010 Dec;39(12):924-8.

TIPS para publicar

Publicar o perecer

Cecilia Pacheco V.
Bibliotecóloga Clínica
Centro de Información Médica
Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clinica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: cpacheco@alemana.cl

La investigación es fundamental para el avance científico. Como lo es sin duda también, la posterior difusión de sus resultados.

La frase original "publish or perish" o más bien, esta breve sentencia, tan a menudo usada por los autores de habla inglesa, está cada día más vigente en el ámbito científico. Se ha convertido, desde hace ya algún tiempo, en una especie de regla no escrita, que obliga al investigador a exponer su trabajo a la comunidad y al mundo académico.

Independiente de lo exitosa que pueda ser una investigación, si nadie la conoce, no existe.

Esto trae consigo un desaliento, tanto del profesional, como de las autoridades institucionales, que financian investigaciones y no ven frutos tangibles de sus inversiones.

Hoy día, la producción científica se ha transformado en un parámetro de medición y comparación de suma importancia. Puede determinar la validez científica y la actividad académica de una institución y de sus autores.

Si publica el resultado de su investigación en una revista de alto impacto científico, medido con referentes internacionales, estará presente en los ranking que relacionan directamente la calidad académica y científica de la Institución, vista desde la información que genera.

Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE)

En el año 1978, un pequeño grupo de directores de revistas de medicina se reunió en Vancouver para uniformar los requisitos básicos que debían tener los manuscritos que se presentaban a sus revistas. Ese fue el nacimiento del "Grupo Vancouver", que con el pasar del tiempo, se convirtió en referente mundial de normas, con las que hasta el día de hoy se rigen los autores. Ha ido ampliando su campo de acción y actualmente incluye también la ética en las publicaciones de biomedicina.

De los autores, colaboradores y afiliaciones:

Algunos describen el proceso de autoría de una publicación, como una responsabilidad compartida entre autores, editores, revisores y lectores.

El comité internacional es más claro y define al autor, como quien ha realizado una contribución intelectual sustantiva a un estudio publicado. Hay revistas en las que se solicita el grado de participación de cada uno de los autores, especialmente si se trata de una investigación original e identificando en forma clara a la persona responsable del trabajo en su conjunto.

Aclara que, el solo hecho de buscar financiamiento, recolectar datos o supervisar al grupo no justifica por sí solo, la autoría.

Determina, dentro de sus normas, que se reconoce al autor como tal, si su participación está basada en:

1. Aportes importantes a la idea, diseño o recolección de datos del estudio.
2. Redacción o análisis crítico del contenido intelectual y sustancial del artículo
3. Aprobación final de lo que va a publicarse.

Quienes no cumplen con los criterios de autoría, serían "colaboradores" y deberían aparecer en los agradecimientos.

Puede haber de varios tipos, según la forma de participación. Si se ha colaborado materialmente al artículo, puede ser citado como investigador clínico, asesor científico o recolector de datos, entre otros. De cualquier forma que sea mencionado, se le tendrá que pedir autorización para citarlo dentro del artículo.

Otra importante consideración, es el nombre del autor. Debe ser escrito siempre de la misma forma y lo más claro posible. El lector ciertamente debe identificarlo, para posteriormente ponerlo entre sus referencias. Hay autores que sugieren como fórmula ideal, poner el nombre, la inicial del segundo nombre y solo un apellido.

Independiente de cuál sea la manera escogida, debe mantenerse siempre. Si es así, será más fácil recuperar su producción científica, dentro de los miles de artículos que indexan anualmente las bases de datos.

De esta misma forma, es imprescindible que la afiliación del autor a la institución sea hecha en forma correcta. Su calidad de centro de investigación y generador de conocimiento, se mide por la producción científica. Es necesario que la propia Institución indique como deberá aparecer en la afiliación y la comunique a los autores. De este modo será fácil identificar, toda su producción científica, tanto, institucional como individual.

¿Cómo citar correctamente?

Les recordamos a los médicos y odontólogos staff que la manera correcta de citar todos los artículos que estén afiliados a Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo y Hospital Padre Hurtado es: Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

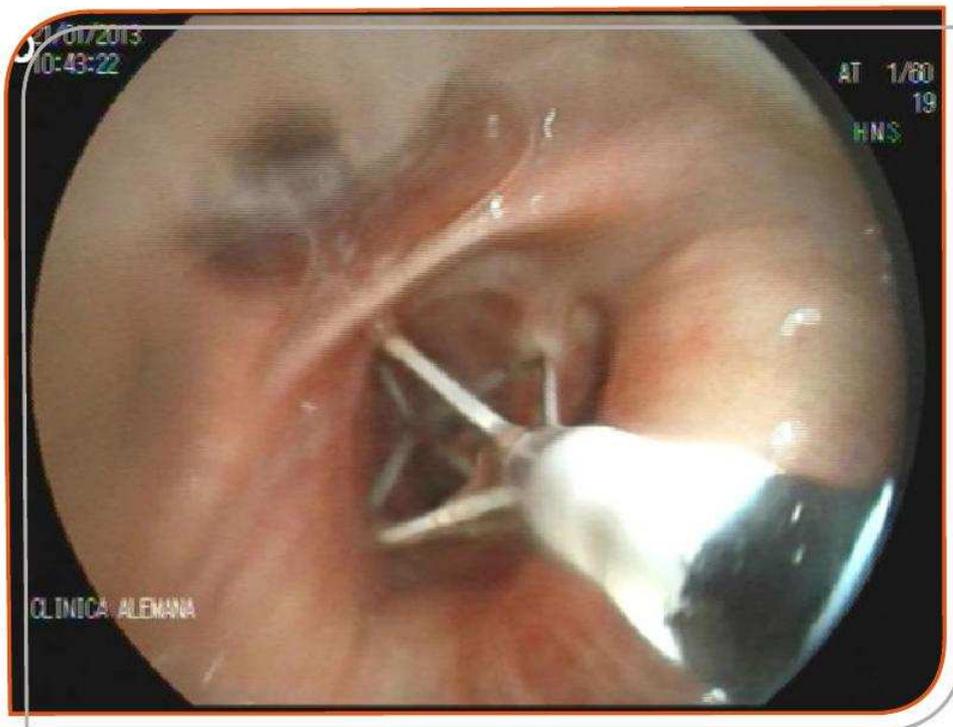
Es muy importante que cada autor o coautor cumpla con este requisito, con el fin de normalizar la citación institucional (la palabra Clínica va sin acento, para evitar problemas de desconfiguración en otros idiomas).

Referencias

1. Balhara Y. Publication: An essential step in research. Lung India. 2011;28:324–5. [PMC free article] [PubMed]
2. Gustavo A. Slafer ¿Cómo escribir un artículo científico? Revista de Investigación en Educación, nº 6, 2009, pp. 124-132
3. ICMJ . Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Accesado: 05-05-2013 En: <http://www.icmje.org/>)
4. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med. 1997;126(1):36-47. doi:10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00006

Quiz

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



Paciente de 48 años, con antecedentes de crisis frecuentes de asma.

Imagen
Dr. Sebastián Fernández-Bussy
Jefe Neumología Intervencional
Departamento Medicina Interna
Clínica Alemana de Santiago

Respuesta Quiz

Página 105

[Haga click aquí](#)

Perfil Profesional

Dr. Gustavo Rencoret Silva Un "Self Made Man" de la Auditoría Médica

Claudia Carranza
Periodista
Departamento Científico Docente
Clínica Alemana de Santiago

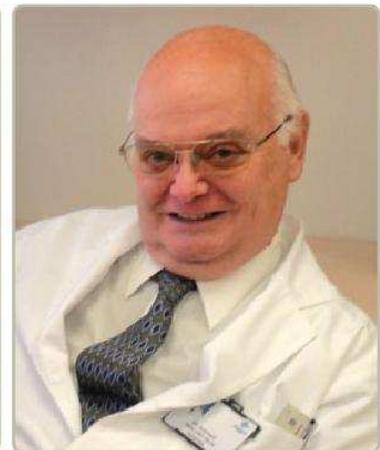
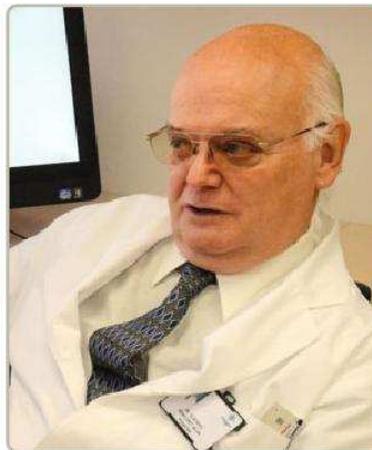
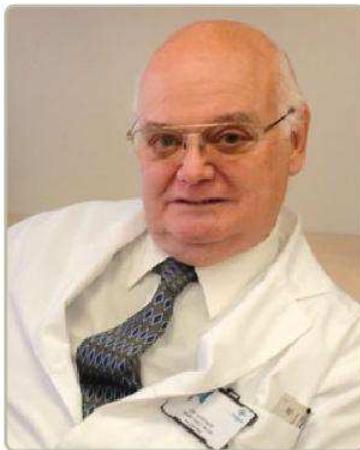
Contacto: ccarranza@alemana.cl

Al hablar de Auditoría Médica en Clínica Alemana, uno de los primeros nombres que se viene a la mente es el del Dr. Gustavo Rencoret, quien durante 18 años estuvo a cargo de esta área. Primero como Médico Auditor Adjunto acompañado por el Dr. Federico Haecker, quien dejaba el cargo para asumir como Director de la Corporación Chileno Alemana de Beneficencia, y luego como Médico Auditor hasta junio de 2012. Y sin duda dejó la vara muy alta, ya que no solo logró imprimir su sello en una actividad compleja, sino que fue y es ampliamente reconocido por su excelente desempeño.

Llegó a la Auditoría convocado por el Dr. Eric Schilling, Director Médico de Clínica Alemana en esa época, quien también lo invitó a integrar el grupo de servicio domiciliario pediátrico, en 1982. "De esa fecha avanzamos prácticamente 17 años hasta 1994 cuando me planteó, para gran conmoción y sorpresa mía, que quería que yo relevara al Dr.

Haecker, primer Médico Auditor de la Clínica. El 1 de enero del año 95 me incorporé a la Auditoría Médica, donde estuve un año con el Dr. Haecker, como Médico Auditor Adjunto y a partir del 1996 como Médico Auditor", explica el Dr. Rencoret.

Conversando con uno de los integrantes de la residencia pediátrica que se formó en 1982, comentó que el Dr. Rencoret siempre se destacó por su capacidad para resolver conflictos. Y él lo tiene claro. "Es cierto y fue la visión del Dr. Schilling, que me propuso para este desafío. Eso significó que tuve que venirme con mi horario completo a partir del año 1995 a la Clínica. Durante un año más menos seguí también con la Residencia del Servicio de Urgencia, pero en 1996 tuve que dejarla para dedicarme completamente a la auditoría. Dejé también el Hospital San Juan de Dios y la Universidad de Chile, donde empecé como primer ayudante hasta llegar a profesor asociado de Pediatría.



Seguí haciendo un poco de pediatría y cardiología infantil ambulatoria en consulta, pero muchas veces tenía que suspenderla en atención a cumplir con las obligaciones del cargo de médico auditor”, agrega.

Haciendo camino al andar

“Inicialmente me tocó hacer camino al andar y ser un ‘self made man’, tuve que ir tomando distintos conocimientos de diferentes ámbitos. Complementar la formación con los aspectos del derecho. Tenía algún camino avanzado por ese lado, porque mi padre y mi hermano mayor eran abogados. Entonces tenía alguna visión jurídica”, comenta. Y agrega que “hoy por hoy, la relación entre Medicina y Derecho es muy fuerte. Antes la medicina era un doctor que veía un paciente, o un padeciente. Ahora la relación es de un contrato de salud, se generan derechos y obligaciones, y se está mucho más vinculado a aspectos de judicialización de la medicina. Uno tiene una visión más bucólica de la medicina de antaño, pero en cada momento hay que ir adaptándose a las circunstancias”.

Ha sido un trabajo muy unido entre lo que es Medicina y Derecho. Y por eso también su interés por incorporarse en el tema del Derecho Sanitario. Incluso fue uno de los creadores de la Sociedad Chilena de Derecho Sanitario, de la cual es vicepresidente. *“Es filial de la Sociedad Española de Derecho Sanitario, de gran trayectoria. En Chile el presidente es un abogado, don Osvaldo Romo Pizarro. Y yo como modesto colaborador, representando la parte médica como vicepresidente”.*

Sin duda, desde que asumió el escenario de la auditoría ha ido cambiando y profesionalizándose. Inicialmente era un médico auditor que trabajaba recibiendo el apoyo de la Dirección Médica, Gerencia y de los jefes de Departamento, y trabajando de manera muy cercana con los abogados externos Eduardo Belmar y Mario Navarro *“Lo que hicimos fue que si bien había una auditoría central, la difundimos a nivel local. Donde los jefes de departamento con las personas que ellos consideraran más idóneas manejaran inicialmente las situaciones, informando al nivel central, la problemática en el nivel local. Así que la colaboración de cada uno de los jefes, era clave. Es injusto nombrar, pero algunos que recuerdo de manera especial son el Dr. Claudio Canals, el Dr. Rodrigo Riveros y después el Dr. Marcelo González, los Drs. René Etchegaray, Alejandro Abufhele y Gonzalo Alarcón, el Dr. Luis Miguel Noriega y Luis Thompson, en Imágenes los Drs. Enrique Bosch y Miguel Ángel Pinochet, en Laboratorio el Dr. Timoleón Anguita y*

después el Dr. Hernán Figueroa, en Pediatría el Dr. Mario Cerda, Dr. Claudio Carranza y Dr. Ricardo Ronco, en Neurología el Dr. Arnold Hoppe y todo su equipo, en Cirugía el Dr. Juan Hepp, Dr. Jorge León y ahora el Dr. Horacio Ríos, el Dr. Víctor Bianchi, Dr. Guillermo Correia, Dr. Juan Schiller, Dr. Felipe Toro, Dr. José Giordano y tantos otros. Cada uno de los jefes de los distintos departamentos eran grandes colaboradores. Uno se apoyaba con ellos cuando éramos menos”, precisa.

Luego Auditoría Médica se fue convirtiendo en un área a la que se fueron integrando distintos colaboradores y que adquirió características de semillero, ya que varios de sus integrantes fueron “levantados” y asumieron importantes cargos en otras áreas de la Clínica. *“El primero que incorporé fue el querido y recordado Dr. Ricardo Weishaupt, con quien prácticamente teníamos un pacto de retiro simultáneo. Y nos retiramos juntos el año 2012. También pasaron por la Auditoría, y dando grandes frutos, la Dra. Alejandra Marcotti, fundamentalmente orientada en ese entonces a los temas de calidad impulsada por el Dr. Juan Hepp, y quien tuvo un destacado papel en los procesos de Acreditación Internacional y Nacional en aspectos de calidad. También estuvo conmigo en la Auditoría el Dr. Bernd Oberpaur, actual médico subdirector, quien tuvo una fructífera labor y quien también dado el brillo de su cometido fue llevado a una de las sub direcciones. Otro médico auditor que incorporé fue el Dr. Víctor Bianchi, quien también tuvo un muy buen desempeño y a quien por sus dotes fue llevado a la jefatura de Pabellones y ahora del Departamento de Cirugía. Así que realmente era un semillero. Lo importante es que eran personas gracias a Dios muy bien elegidas y que tenían grandes virtudes como personas, en la parte humana y profesional. Tanto que Marcelo Magofke, nuestro gerente general de entonces, me dijo que yo debiera cobrar por el pase. Me levantaban a los jugadores”, comenta.*

Después se integraron otros médicos auditores y se formó el grupo que está actualmente vigente, bajo la jefatura del Dr. Eduardo Villalón. El primero que se incorporó fue el Dr. Guillermo Uslar, como pediatra, posteriormente la Dra. Adriana Undurraga, como internista, y después el Dr. Villalón. Finalmente, antes de retirarse, fue incorporado el Dr. Leopoldo Suárez. *“Cuando empecé y acepté este desafío, que significaba un vuelco en mi quehacer, el Dr. Schilling me planteó que estos cargos de jefatura se jubilaban a los 65 años si uno tenía dedos para el piano o podía terminarse antes, pero había un término a los 65 años. Edad que cumplí a fines del 2008. Le planteé en su oportunidad al*

Dr. Claus Krebs que ponía mi cargo a su disposición, pero tanto él como la gerencia y el directorio de la corporación me pidieron seguir. Y seguí prácticamente cuatro años más. Hasta junio del 2012. Alcancé a estar con Eduardo unos 3 años y el compromiso era que el completara su formación en aspectos de derecho de la salud y yo acompañarlo. Así que la Auditoría ha quedado en muy buenas manos y eso es lo importante. Digno de mencionar es el excelente ambiente de trabajo que existía en Auditoría Médica, donde debo destacar la valiosa colaboración de Silvia Reynolds, Cecilia Collio, Margarita Rojas y María Eugenia Venegas, sin cuyo apoyo habría sido imposible lograr las metas que se cumplieron".

Medicina mágica y milagrosa

Dice que curiosamente, desde chico quiso ser médico. "Si existe esta vocación, este llamado fue de niño que quise ser médico. Puede ser a lo mejor porque aún cuando no conocí a mi abuelo paterno, que era médico, siempre escuchaba una imagen muy idealizada de él. A esto se suma el pediatra que nos iba a ver a la casa, en ese entonces se hacían visitas domiciliarias. Uno estaba "enfermo", con problemas y llegaba el doctor, que era amigo de mis padres. Era una medicina más bonita y está esa imagen idealizada del médico que llegaba cuando uno estaba enfermo, lo examinaba con la cuchara, le daba algunos remedios y uno reflotaba. Era todo una cosa entre mágica y milagrosa. Por ahí empezó. Después, en el colegio también una visión de buen samaritano, quizás inicialmente con la visión de cuidar a los padres. Todas cosas relativamente simples, pero que en definitiva van marcando".

El Dr. Rencoret egresó del Liceo Alemán de Santiago, donde realizó sus estudios básicos y secundarios, en 1961. Al año siguiente entró a estudiar medicina en la Universidad de Chile. Fue Médico General de Zona en Peumo entre 1970 y 1975, y recibió el Premio Colegio Médico de Chile en 1975. En la Universidad de Chile también llevó a cabo la beca de Especialidad Pediatría y posteriormente la de Cardiología Infantil.

Se incorporó a Clínica Alemana el año 1977, terminando la beca de Pediatría. Siendo profesor en el Hospital San Juan de Dios el Dr. Eric Schilling, ya vinculado a la Clínica, le planteó el deseo de empezar con la Pediatría. Y comenzaron el año 1977, con el servicio domiciliario pediátrico. "Eramos 5 residentes y yo coordinaba el grupo. Hacíamos un turno de 24 horas diarias de lunes a viernes y fin de semana. Así empezó mi vinculación con la Clínica, de la que tengo grandes recuerdos. Estamos hablando del año

77 al 80, en que todavía había toque de queda y situaciones especiales. De modo tal que como era un servicio domiciliario, después del toque de queda la ambulancia nos iba a buscar a nuestras casas. Lo que se tenía que resolver: síndromes convulsivos, laringitis, todos los síndromes febriles. Teníamos que ver y resolver en domicilio, porque no se podía salir. Ahí estábamos inicialmente el Dr. David Hamede, Dr. Pedro Menéndez, Dr. Andrés Cantín, Dr. Hugo García, Dr. Daniel Maine y yo".

Hasta los años ochenta, no había un pediatra en el servicio de urgencia ni un pediatra residente. Solo existía el Servicio de Pediatría domiciliario. "No había hospitalización pediátrica, no solamente en Clínica Alemana sino que en ninguna clínica en Santiago. Yo diagnosticué en domicilio cuadros de difteria, meningitis, bronconeumonías y otros por ejemplo. ¿Qué tenía que hacer? Hospitalizar a los niños en el San Juan de Dios", cuenta para graficar mejor la época en la que se incorporó la residencia pediátrica a la Clínica. "Hace 31 años, se creó el Servicio de Pediatría en Clínica Alemana. Estos ya pasan a ser temas históricos. El año 1982 se inaugura y aparece el cargo de Residente en el Servicio de Urgencia. Y ahí partimos un grupo inicial con el Dr. Claudio Carranza, Dr. Mario Cerda, Dr. Raúl Corrales, Dr. Carlos Ibañez, Dr. David Hamede y Dr. Gustavo Rencoret. La hospitalización pediátrica estaba en el tercero sur y eran unas 11 -12 piezas. Hacia el fondo estaba la UTI Pediátrica, con 5 camas y un aislamiento. Ahí teníamos nuestra residencia. Entonces un residente tenía que atender la hospitalización de UTI, apoyar a los pediatras que tenían pacientes en estas habitaciones y estar en la Urgencia. Es decir, corríamos día y noche. Eran turnos de 24 horas. Ahí estuvimos varios años hasta que se hizo necesario un pediatra residente en urgencia y un pediatra en intensivo". Y se mantuvo como residente de la Urgencia hasta que sus responsabilidades como médico auditor se lo permitieron.

El año 2010 recibió un importante reconocimiento, fue nombrado médico consultor de Clínica Alemana en Auditoría Médica y conflictos Médico Legales. "No esperaba este nombramiento, pero indudablemente es un halago y uno lo toma como un reconocimiento a la trayectoria. Siempre uno está dispuesto a seguir colaborando y siempre está la posibilidad de ser consultado o si se le pide la opinión, de poder colaborar. Hay una trayectoria de 35 años vinculado a la Clínica, de los cuales más de la mitad serví en la parte de la Auditoría Médica, en estrecha relación con la Dirección Médica y con la Gerencia", señala.

Su trayectoria y forma de vivir la medicina también fueron reconocidas por sus pares, que le otorgaron el Premio al Espíritu AMCA 2012 (Asociación de Médicos de Clínica Alemana). Como destacó el Dr. Arnold Hoppe, presidente de esta agrupación, al explicar las razones del premio, "el Dr. Rencoret representa a cabalidad el espíritu AMCA. Temerariamente honesto, hasta hacer sufrir con su honestidad, responsable con sus dichos y con sus actos, sin nunca olvidar que formamos una comunidad con la Clínica y con la institución". Al respecto, el Dr. Rencoret señaló que también fue una cosa muy bonita el reconocimiento y premio del AMCA, con quienes también había trabajado en estrecha relación.

Volviendo a las raíces

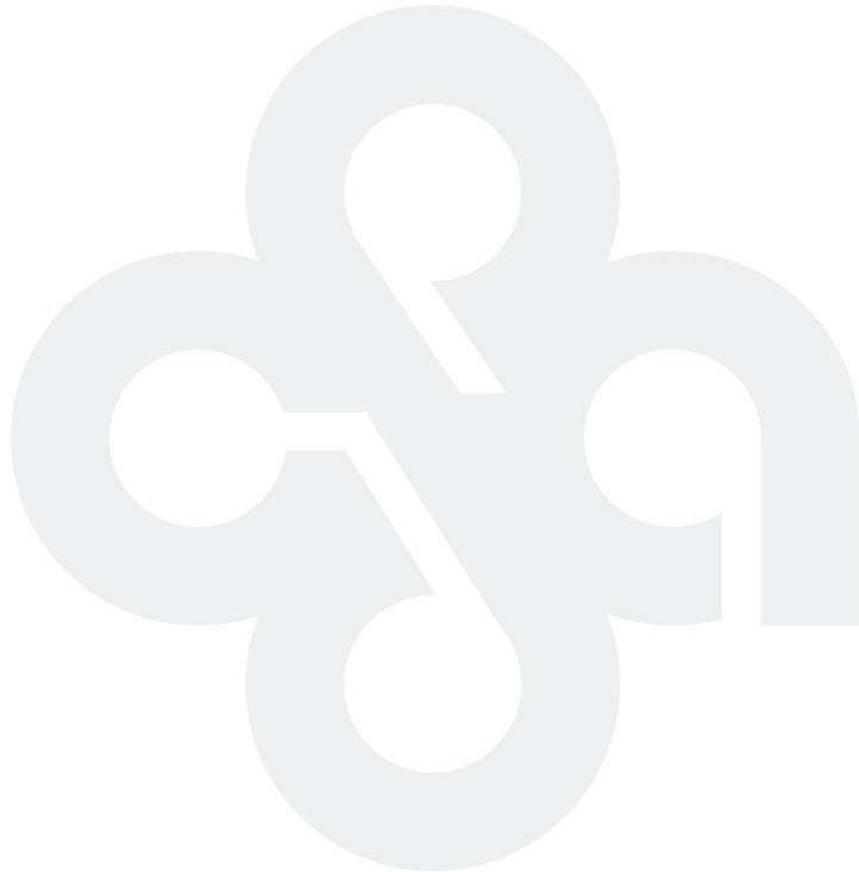
"Uno podría decir que el año pasado, junio, viene la jubilación. Pero la jubilación, más que un término de actividad y pasar a la inactividad, lo veo como una etapa de júbilo, de alegría. Así como uno tenía la alegría del trabajo, mantener en una actividad más dosificada desde el punto vista de la cantidad de trabajo, siempre con alegría. Y la oportunidad de disfrutar de muchas cosas, que entonces no se podía porque no había tiempo. Así que hoy por hoy, semi jubilado, pero jubiloso cien por ciento", explica.

"Yo hacía docencia en la Universidad de los Andes, inicialmente en Pediatría al igual que en la Facultad de Medicina Clínica Alemana –Universidad del Desarrollo y después como docente en los diplomados y magíster de Derecho Sanitario, Derecho de la Salud, de la Universidad de Los Andes. Incluso hice el diplomado de Mediador de Conflictos en Salud, hace unos 5 o 6 años atrás, donde era docente pero también hice el diplomado completo y tengo el título de Mediador en Conflictos de Salud. Ahora estoy haciendo Pediatría, cardiología infantil, y también docencia en este magíster y diplomado".

Así que en la actualidad matiza estas actividades fundamentalmente con la vida en familia. Al hablar de este tema se emociona al recordar a sus padres y hermanos que ya fallecieron, pero luego habla con entusiasmo de la familia que formó junto a María Isabel Mujica, un clan muy unido. "Tenemos 5 hijos: educadora, psicopedagoga,

psicólogas, abogados, sacerdote, hay de todo. Y los nietos que van desde los 17 años, hasta los más chicos de 2 años y otro que está en camino. Cada uno es un mundo. Ahí está otra de las actividades, compartir con los nietos. Los días jueves por ejemplo con uno de ellos, con el más chico, salimos a distintos paseos. Así que ahí hay entretención para rato. No crean que me sobra el tiempo, ¡me falta!". Agrega que el rol que juega la familia es fundamental. "Nada de lo que uno ha hecho se podría hacer sin la familia, sin su apoyo. Es el baluarte que uno tiene. Cuando flaquea el espíritu y el cuerpo. Durante los primeros tres años en la Auditoría, me di cuenta de que era una carga muy pesada. Pero lo asumí como una verdadera cruz, que era la que me había tocado a mí. Ahora vengo de la primera comunión de una nieta, cosa que no habría podido hacer un día de semana, a las 09:30 de la mañana, o habría sido difícil de sustraerse de reuniones, actividades, ya que hay muchas cosas que son no programadas en la Auditoría", explica.

Al hacer un balance de su carrera, señala: "Creo que siempre en la vida hay que quedarse con lo bueno. Indudablemente que la Auditoría es un área compleja, pero muy gratificante. La sorpresa inicial de que el Dr. Schilling me lo haya propuesto a mí. Con el tiempo me la fui creyendo, porque eso es importante también para hacerlo bien y ponerle todo el empeño. Y creo que se hizo, sin falsa modestia, un buen trabajo con la ayuda de todos. De los médicos directores, subdirectores, la gerencia, del directorio tanto de la Clínica como de la corporación, de AMCA, de los médicos, del personal de enfermería y de las otras profesiones de colaboración como kinesiología, tecnología médica y todo el personal de colaboración, personal auxiliar y personal administrativo. Ninguna de las 3500 personas que teníamos entonces se restó a esta labor de la Auditoría. Creo que fue un trabajo de todos. Desde secretarías, personal auxiliar, personal de aseo, todos eran importantes. Porque son la cara inicial con que se recibe al cliente y a los pacientes y a los familiares. Si bien es cierto era un área difícil, me quedo con todas las cosas gratas. Y creo que fue una muy bonita experiencia. Es largo cuando uno mira para atrás, 18 años... es una vida. Por eso es un trabajo que como todos hay que hacerlo con alegría y con muchas ganas".



Respuesta Quiz

Catéter endobronquial para administrar radiofrecuencia al músculo liso peribronquial a 65 grados, con el objetivo de disminuir el músculo liso peribronquial en pacientes con asma severo. La termoplastia es una alternativa de tratamiento para pacientes asmáticos que se encuentran con terapia médica full pero que continúan padeciendo crisis asmáticas a repetición (más de 2 por año que pueden incluir o no hospitalizaciones).

Se trata de un procedimiento aprobado por la FDA, de uso habitual en Estados Unidos y Europa. Es ambulatorio, con sedación profunda. Se requieren 3 tratamientos separados por el lapso de un mes. Primero se trata el lóbulo inferior derecho, un mes después el lóbulo inferior izquierdo y el mes subsiguiente, ambos lóbulos superiores. Los beneficios se evidencian en los primeros 3 meses post-tratamiento. Seguimiento a 5 años, muestra persistencia de beneficios y ausencia de complicaciones.

Normas Editoriales

CONTACTO CIENTIFICO

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. 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.

--Para mutaciones genéticas, ver sitio web HGVS (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. 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
Campañas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Controversias	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Cursos y Congresos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Editorial	-----			
Ética Médica	250 palabras	2000	35	Máximo 3
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 Traslacional	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.



Imágenes de portada: Secuencia ICSI (Isabel Carrasco); Visión de cáncer de colon precoz con tinción electrónica de "narrow band imaging" (Dr. Roque Sáenz); FISH estudio genético de alta tecnología (Dra. Silvia Castillo - TM Ana María Fuentes); Imagen ecográfica 4D de pre-término (Dr. Masami Yamamoto).



Revista Contacto Científico

Vol 3 / N° 2 / junio 2013