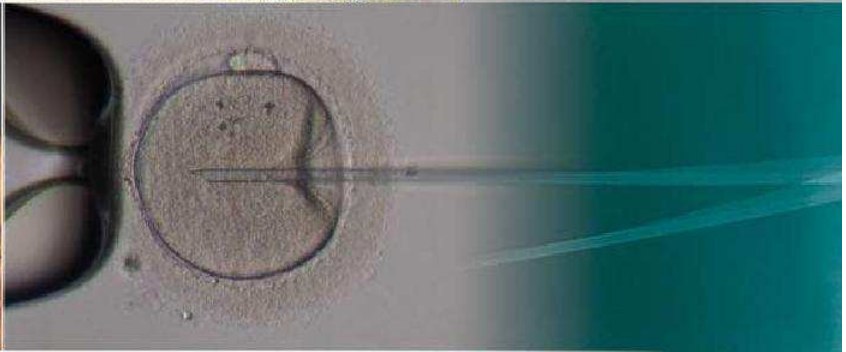
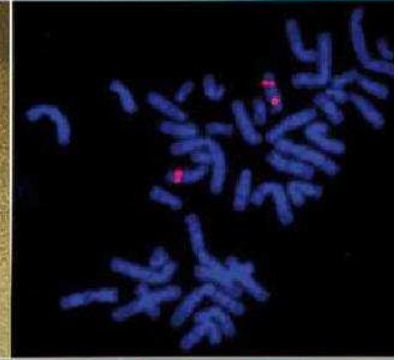
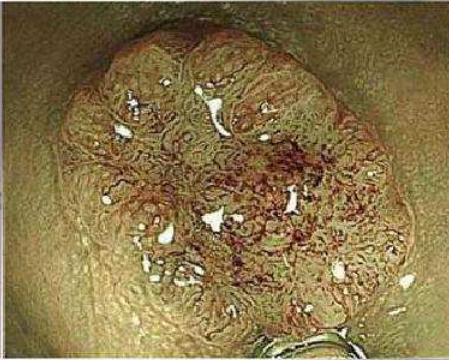


Contacto Científico

Revista electrónica científica
y académica de Clínica Alemana

Vol 3/ N° 3 / agosto 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
-
- 61** **Esofagitis Eosinofílica: novedades y controversias**
Dra. Priscilla Valdebenito / Dr. Matías Guzmán / Dr. Juan Carlos Glasinovic
-
- 66** **Antioxidantes en prevención de cáncer: ¿mito o realidad? El ejemplo del cáncer de vejiga**
Dr. Mario Fernández
-
- 71** **Cáncer de colon de intervalo: un concepto que produce insomnio**
Dra. Amaya Ortiz / Dr. Roque Sáenz
-
- 74** **Medicina Evolutiva: ¿por qué y para qué?**
Dr. Andreas Kullak
-
- 80** **Caso Radiológico: Enfermedad Celíaca**
Dra. Daniela Barahona / Dr. Andrés Labra / Dr. Pablo Soffia
-
- 83** **Evaluación resultados de cirugía de contorno corporal en pacientes con secuela de baja de peso masiva post cirugía bariátrica. Creación del instrumento BODY-Q**
Dr. Stefan Danilla / Dra. María Elsa Calderón / Dr. Pedro Cuevas / Dr. Marco Antonio Ríos / Dr. Carlos Domínguez / Dr. Cristián Erazo / Dr. Sergio Sepúlveda / Cristina Di Silvestre / José Ignacio Vergara / Felipe Soto / Alma Cruz / Sofía Sierra / Paula Silva
-
- 88** **Factores de mal pronóstico en la cirugía de pinzamiento fémoroacetabular**
Dr. Dante Parodi / Dr. Javier Besomi / Dr. Carlos Tobar / Dr. Eduardo Sauthier / Dr. Jaime López / Dr. Joaquín Lara / Dr. Juan José Valderrama
-
- 99** **Medicina Traslacional, Medicina del Futuro**
Cecilia Pacheco
-
- 101** **Quiz**
Dr. Reinaldo Rosas
-
- 102** **Perfil Profesional**
Dr. Claudio Canals
-
- 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

Trabajando en horas seguras

Dr. Roque Sáenz
Editor

Es habitual que los conductores de buses, ya sean interprovinciales o locales, consideren necesario restringir sus horarios de trabajo de tiempo continuo, estableciendo límites y tiempos de descanso. Asimismo, trabajadores que realizan turnos en labores pesadas, de precisión o rutinarias, deben tener límites en la extensión de su jornada laboral y destinar tiempo al descanso.



concepto de que se produce cierto grado de fatiga. Un déficit de diagnóstico progresivo a lo largo de la jornada de trabajo. Estas son por razones de falta de personal, carga laboral, entre otras. Difíciles de manejar, pero deben considerarse al planificar el trabajo cotidiano.

Las horas seguras, son función del descanso necesario y reparador de los profesionales.

El personal de la salud, no está exento de evaluar el lapso de trabajo continuo, para preservar la calidad de su tiempo, la calidad de la atención y su propia salud física y mental.

En estudios realizados en la definición de la tasa de detección de adenomas (TDA) en colonoscopia, considerado el mejor índice de calidad de este procedimiento, se demostró que ésta es mejor en el primer turno de la mañana, comparado a los dos bloques horarios siguientes, que existe mejor TDA en procedimientos realizados en bloques separados, por operadores diferentes y descansados que el resultado de un operador trabajando los tres bloques seguidos. Un operador pierde progresivamente, con cada caso posterior, un porcentaje de esta TDA. Lo anterior avala el

Y para entender este concepto, pensemos en aquel profesional que al término de una jornada nocturna de urgencias o guardia médica, debe continuar a la mañana siguiente con su tabla de pabellón, de endoscopía, de consulta externa, etc. Esta práctica, debiera ser planificada, disminuida.

Los profesionales debieran cuidar también de su propio descanso cotidiano, en su vida privada, lo que mantiene su óptimo desempeño y alerta en su práctica diaria.

La Asociación Médica Australiana (AMA), luego de un trabajo de auditoría en este sentido, demostró que el 53% de los médicos que trabajan en hospitales australianos, trabajan "horas no seguras".

Han encontrado jornadas continuas hasta de 43 horas (pensar en el habitual pluriempleo). Esta situación es más frecuente entre los residentes y médicos en formación, lo que coincide con el período de formación de su consolidación familiar y económica.

La salud en general y el bienestar de los médicos, es una prioridad. Los docentes deben cuidar también de estos asuntos, ya que la fatiga se ha visto expresada en deterioro de la formación de los médicos con parámetros comparables. Se debe considerar horas de trabajo, turnos de llamada y total de horas de "no trabajo" y sueño en la evaluación global.

Se puede clasificar según estos parámetros, a los profesionales en bajo, mediano y *alto nivel de riesgo*. Hasta el 60% del total cumplía con las últimas dos categorías.

El rango de horas de trabajo demostradas, variaba de 43 a 120 horas semanales de trabajo efectivo.

Después de conocidos estos datos, se ha tomado debida cuenta de la existencia de las horas seguras y se fomenta a nivel personal y grupal, el conseguir condiciones más saludables y menos riesgosas de trabajo.

Estos conceptos y resultados han influenciado también

los planes de entrenamiento, que acumulan guardias frecuentes en los residentes. En este grupo, no se ha demostrado sin embargo efecto significativo en el cuidado de los pacientes.

Se ha sugerido como máximo turnos de hasta 16 horas (2011) y jornadas semanales de hasta 80 horas.

Se han mejorado los índices de satisfacción y calidad de vida (QOL). Ha significado también una sobrecarga de trabajo en los médicos staff o residentes de mayor experiencia.

La percepción de seguridad del paciente, la percepción de fatiga y los índices de servicio y educación no han cambiado.

El restringir las horas de trabajo, ha mostrado por otro lado, defectos en el cumplimiento de objetivos educacionales en los residentes, lo que podría condicionar el alargar los períodos de entrenamiento.

Esta interrelación entre tiempo de trabajo, fatiga, salud, rendimiento, calidad del aprendizaje, etc., debe considerarse en la planificación y evaluación, llegando al justo equilibrio y al aporte del autocontrol.

La seguridad del paciente y el trabajo con agrado, deben ser objetivos primarios en nuestro desempeño.

Artículo de Revisión

Esofagitis Eosinofílica: novedades y controversias

Dra. Priscilla Valdebenito Bravo
Residente Medicina Interna
Atención Primaria, Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Dr. Juan Carlos Glasinovic Radic
Servicio Gastroenterología, Departamento Medicina Interna
Clínica Alemana de Santiago,
Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo,
Santiago, Chile.

Dr. Matías Guzmán Mena
Médico cirujano, Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Conflictos de interés: ninguno
Contacto: p.valdebenito.b@gmail.com

Resumen

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una patología de diagnóstico relativamente reciente, y cuya frecuencia pareciera ir en aumento. El diagnóstico y el tratamiento son materias de discusión activa actualmente. Su diagnóstico, se sustenta en la clínica y es confirmado por la anatomía patológica. La endoscopia aporta principalmente aumentando el grado de sospecha y descartando otros diagnósticos diferenciales. La principal dificultad para la anatomía patológica, es la frecuente coexistencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico y EEO. El tratamiento puede ser farmacológico y no farmacológico. Existe experiencia y favorable evidencia con el uso de corticoide tópico (deglutido) o bien sistémico y el uso de los inhibidores de la bomba de protones. En lo no farmacológico, la dieta de eliminación de seis alimentos (leche, soya, huevos, trigo, maní y frutos secos, pescados y mariscos), pareciera ser una restricción aceptable, a cambio de mejoría clínica duradera. Se propone utilizar en todos los pacientes inhibidor de bomba de protones asociado a corticoesteroide por vía local o sistémica, según la gravedad del cuadro. Áreas de estudio a futuro son principalmente, definir los límites entre la eosinofilia inducida por reflujo y la EEO, y la manera de optimizar la administración de corticoesteroides sistémicos.

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una patología relativamente nueva, cuya frecuencia parece ir en aumento sostenido durante los últimos años. Tanto el diagnóstico como el tratamiento, son áreas de discusión activa en la actualidad.

Con respecto a su fisiopatología: es una enfermedad crónica, mediada por respuesta inmune a antígenos, que histológicamente se traduce en inflamación predominantemente eosinofílica¹.

Con respecto a su epidemiología: se ha estimado su prevalencia entre 43 y 52 por 100,000 en la población general². Es más frecuente en hombres (3:1), y en pacientes con historia de alergias/atopía. La edad media al diagnóstico es de 34 años.³

Diagnóstico

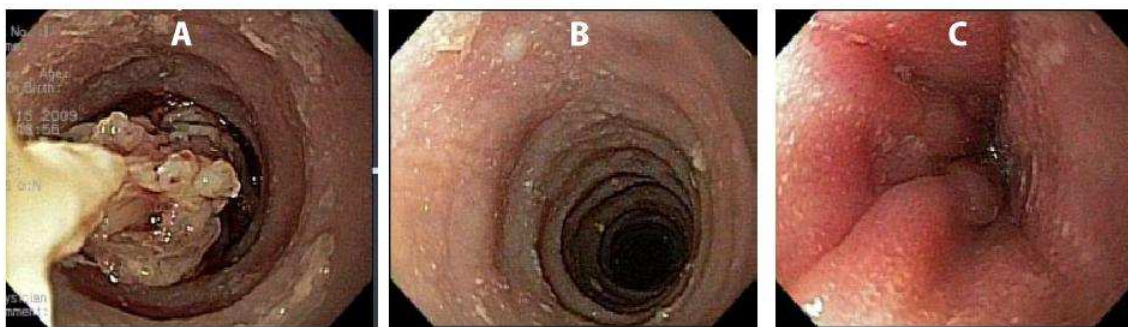
Las manifestaciones clínicas de la EEO son propias de la disfunción esofágica que esta implica: disfagia, impactación del bolo alimentario (en que la EEO da cuenta de la mitad de los casos), y pirosis. Puede presentarse como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) refractaria a tratamiento con inhibidores de bomba de protones.

La presentación endoscópica es polimorfa, con un amplio espectro que oscila entre endoscopia normal (en el 10% de los casos) y la coexistencia frecuente de los hallazgos típicos: anillos esofágicos ("traquealización"), disminución de calibre esofágico, estenosis focales, erosiones longitudinales, placas o exudados blanquecinos, disminución de la vascularización y mucosa "en papel crepé". Es habitual encontrar más de

una de estas características³.

En pacientes de menor edad, predominarían hallazgos de carácter inflamatorio y en pacientes mayores, la fibrosis.

Se ha discutido si la presencia de anillo de Schatzki sería o no una manifestación macroscópica de esta patología.



- A.** Impacto de alimentos. Anillos concéntricos, traquealización del esófago, "corrugado"
- B.** Micro- gránulos blanquecinos (acumulo de eosinófilos)
- C.** Estrías longitudinales, fragilidad, estenosis

Imágenes gentileza Dr. Rodrigo Zapata, Servicio de Gastroenterología, Clínica Alemana de Santiago.

Cabe destacar que los hallazgos endoscópicos no son patognomónicos y, por lo tanto, no son suficientes para el diagnóstico por sí solos. Lo que nos sugiere la siguiente pregunta: ¿cuánto contribuye la anatomía patológica al diagnóstico?

En primer lugar, se debe recordar el importante grado de sobreposición histológica entre la esofagitis eosinofílica y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Para distinguir entre ambas entidades resulta útil saber que en la ERGE, las manifestaciones dependen de la intensidad del reflujo y son más acentuadas en la porción distal del esófago. Se consideran manifestaciones leves de ERGE: hiperplasia de células basales, elongación de las papilas de la lámina propia, congestión, edema, cambios regenerativos, e infiltración eosinofílica intraepitelial. Entre las manifestaciones severas se consideran: infiltración por neutrófilos, erosiones o úlceras, necrosis de células individuales, ballooning

de células epiteliales, y acentuación de la hiperplasia de células basales y elongación de las papilas: "hiperplasia pseudoepiteliomatosa".

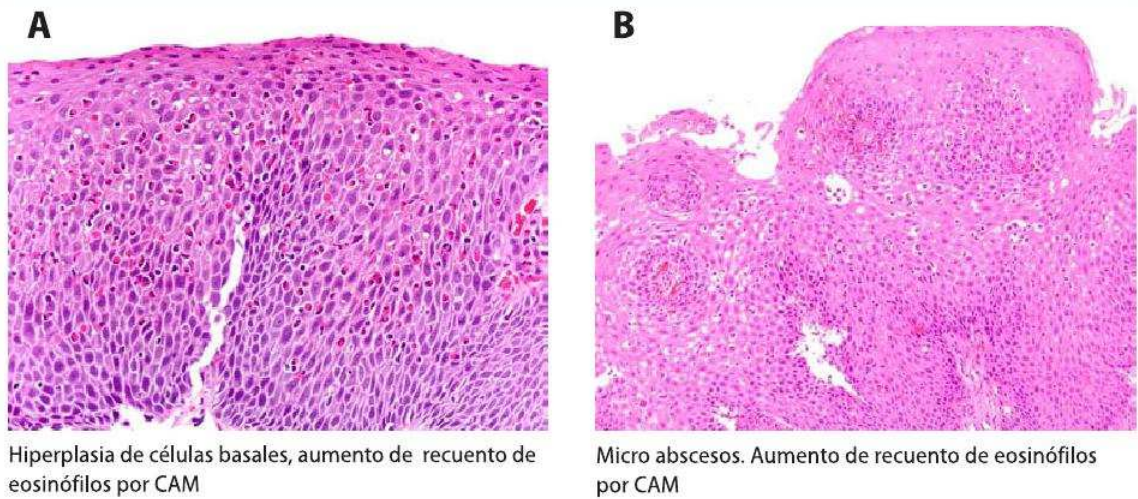
Usualmente, de haber infiltración eosinofílica, esta es leve: 1-10 Eo/CAM (eosinófilos por campo de aumento mayor), pero se han descrito números mucho mayores, en pacientes con RGE severo⁴. Se recomienda obtener también biopsia de mucosa gástrica con recuento de eosinófilos para descartar la presencia infrecuente de gastritis o gastroenteritis eosinofílica.

La infiltración eosinofílica de la mucosa esofágica, es una reacción inespecífica a diferentes injurias (RGE, infecciones, drogas, QMT, RT, EII, neoplasias). Con el fin de estandarizar los criterios diagnósticos de la esofagitis eosinofílica, se han establecido los siguientes criterios.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de esofagitis eosinofílica

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> ■ 15 ó más Eo/CAM ■ micro abscesos eosinofílicos ■ tendencia de los Eo a confluír en las capas superficiales del epitelio ("surface layering") ■ desprendimiento de Eo y células escamosas superficiales ■ degranulación de eosinófilos ■ Otros: distribución en "parches", compromiso proximal similar al distal 	<ul style="list-style-type: none"> ■ hiperplasia de células basales significativa ■ elongación de las papilas de la lámina propia ■ aumento de linfocitos y mastocitos intraepiteliales ■ edema intercelular ■ fibrosis e inflamación crónica de la lámina propia

No se ha establecido el número de criterios suficientes para hacer el diagnóstico de esofagitis eosinofílica, pero se requiere presencia de al menos uno de ellos en la biopsia para establecer dicho diagnóstico.



Imágenes gentileza Dra. Jeannie Slater, Servicio Anatomía Patológica, Clínica Alemana de Santiago.

Tratamiento

Este ítem es sujeto de activa discusión actual. Puede dividirse en farmacológico y no farmacológico, de acuerdo a la siguiente tabla:

Tabla 2. Terapia de la Esofagitis Eosinofílica

Farmacológico	No Farmacológico
<ul style="list-style-type: none"> ■ Corticoide local / sistémico ■ IBP ■ Agentes biológicos 	<ul style="list-style-type: none"> ■ dietas de supresión de alimentos ■ dilatación endoscópica ■ otros

Con respecto al tratamiento farmacológico, entre los agentes más estudiados se encuentran los corticoides, administrados en forma sistémica o local. Los primeros debieran reservarse para casos de gran severidad (disfagia severa, baja de peso asociada, hospitalización por esta causa, atascamiento) y utilizarse por el menor período de tiempo posible, por sus efectos adversos considerables.

Los corticoides administrados de manera tópica más estudiados son fluticasona (880-1760 ug/d) y budesonida (1-2mg/d)⁶. En ambos casos se indica al paciente que degluta el principio activo, administrado con un inhalador presurizado. Con su uso se ha demostrado menor infiltración eosinofílica local, y mejoría de la sintomatología. Las formulaciones espesas en forma de gel de budesonida que aumenten el efecto local han sido recomendadas. No se ha descrito supresión adrenal en las dosis previamente mencionadas. Se ha reportado candidiasis esofágica en 0-32% de los pacientes tratados, y un caso de esofagitis por virus herpes³.

Por lo tanto, se sugiere considerar el uso de corticoesteroides locales en todos los pacientes con diagnóstico de EEO, pues inducen remisión y sirven como terapia de mantención. Se puede plantear su uso indefinido, pues la suspensión de ellos se asocia a reactivación de la EEO. Este es un aspecto para investigación posterior.

Al tratarse de un fenómeno inflamatorio eosinofílico de tipo on/off, relacionado con la presencia de un elemento ya sea inhalatorio o deglutorio, la necesidad de terapia es paralela a la crisis.

Los inhibidores de bomba de protones (IBP) son útiles en la mayoría de los pacientes con eosinofilia local secundaria a RGE. En pacientes en que no se logra demostrar reflujo ácido, también serían útiles los IBP, por mecanismos no claros (¿hipersensibilidad al ácido?)⁷.

Se ha estudiado el uso de diversos anticuerpos, entre ellos mepolizumab y reslizumab (ambos contra IL-5), infliximab (anti TNFa) y omalizumab (contra IgE), en niños; algunos con disminución de infiltración eosinofílica, pero ninguno con respuesta clínica categórica. Los estudios con montelukast (antagonista de leucotrienos) han mostrado resultados contradictorios. Por lo que actualmente no se recomienda el uso rutinario de ninguno de estos agentes⁵.

El tratamiento no farmacológico consiste principalmente en dietas de supresión de alimentos y dilatación esofágica.

Entre las más estudiadas se encuentra la dieta de supresión de seis alimentos (leche, soya, huevos, trigo, maní y frutos secos, pescados y mariscos), y cualquier otro alérgeno alimentario conocido. Se realiza la eliminación de dichos alimentos en la dieta, hasta lograr respuesta clínica. Luego se pueden reintegrar gradualmente, observando la evolución del paciente. Se han diseñado dietas restrictivas estrictas en pediatría, que recomiendan la inclusión progresiva de alimentos hasta que se produzca una exacerbación de la sintomatología al adicionar un compuesto candidato a gatillante de las crisis. Especialmente en casos severos.

Con esta dieta se ha logrado buena respuesta global, tanto en la clínica como en la biopsia. Dicha respuesta es particularmente favorable en pacientes con "surcos" esofágicos, o con exudados en la endoscopia digestiva alta (EDA).

La dilatación esofágica se plantea en pacientes en que predomina la fibrosis. Con disfagia como síntoma predominante y endoscopia con estenosis o difusamente estrecho. Debe usarse después de intentar restricción dietaria y/o tratamiento farmacológico.

En suma: puede plantearse como tratamiento inicial el uso de corticoides (sistémico o tópico, según el grado de severidad), asociado a inhibidores de bomba de protones. La dieta de eliminación de seis alimentos parece representar un equilibrio razonable entre el grado de modificación del estilo de vida, y la mejoría clínica e histológica sostenida⁵. Dietas restrictivas complejas son difíciles de sustentar en el tiempo.

Aún en discusión por expertos, se encuentran tanto los elementos necesarios para el diagnóstico, como el tratamiento óptimo de esta patología, hallazgo cada vez más frecuente entre nuestros pacientes.

Abreviaciones

AP	Anatomía Patológica
Bp	Biopsia
CAM	campo de aumento mayor
EDA	endoscopia digestiva alta
EEO	esofagitis eosinofílica
ERGE	enfermedad por reflujo gastroesofágico
Eo	eosinófilos

Referencias

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 3
2. Dellon E. Eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2013; 42: 133-153
3. Croese J, Fairley SK, Masson JW et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 516
4. Odze RD. Pathology of eosinophilic esophagitis: what the clinician needs to know. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 485-490
5. Segal D, Chande N. The Management of Eosinophilic Esophagitis in Adults. *J Clin Gastroenterol*. 2013 Aug;47(7):570-7
6. Elliott EJ, Thomas D, Markowitz JE. Non-surgical interventions for eosinophilic esophagitis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD004065.
7. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L et al. Esophageal Eosinophilic Infiltration Responds to Proton Pump Inhibition in Most Adults. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* Vol 9, No. 2

Artículo de revisión

Antioxidantes en prevención de cáncer: ¿Mito o realidad? El ejemplo del cáncer de vejiga

Dr. Mario Fernández A.

Servicio de Urología, Clínica Alemana de Santiago
Centro de Genética Humana, Facultad de Medicina, Clínica Alemana - UDD
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: mfernandez@alemana.cl

Resumen

La recomendación para el uso de antioxidantes, tanto en forma de suplementos como en la dieta, se ha constituido en un fenómeno bastante habitual durante las últimas décadas. Sin embargo, existe poco sustento para esta práctica, específicamente en la literatura médica. La presente revisión explora el estado actual y los fundamentos del uso de antioxidantes, especialmente vitamina E, en la prevención de cáncer, tomando como ejemplo el cáncer de vejiga. Se detallan los mecanismos moleculares y fenómenos celulares regulados por sustancias antioxidantes y como éstos pueden inhibir o estimular la carcinogénesis. Se entrega además una detallada revisión de estudios epidemiológicos y clínicos del uso de antioxidantes para la prevención del cáncer de vejiga, distinguiéndose entre aporte sobre la base de suplementos o a partir de la dieta. Se concluye que la evidencia actual no es suficiente para recomendar el uso de antioxidantes para la prevención de cáncer.

Introducción

Los nutrientes con propiedades antioxidantes, que incluyen las vitaminas C y E, β -caroteno, retinol, β -criptoxantina, licopeno y luteína/zeaxantina, han sido ampliamente evaluados sobre la base de su potencial rol en quimioprevención del cáncer. Esto se basa en la hipótesis que la disminución de fenómenos oxidativos a nivel celular, tendría un efecto protector sobre las enfermedades crónicas dado su capacidad de neutralizar radicales libres, los cuales generan daño celular¹. Esto ha llevado a un masivo uso de compuestos conteniendo antioxidantes, no necesariamente acompañando de un fundamento sólido.

Antioxidantes y oncogénesis

Se ha asociado niveles elevados de radicales libres, a generación de cáncer mediante daño de ADN y la consiguiente inestabilidad genómica. Adicionalmente, activan vías inflamatorias y estimulan mecanismos de supervivencia en condiciones de hipoxia, condiciones necesarias para la proliferación celular en condiciones desfavorables para el metabolismo energético. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que las células tumorales tendrían además mecanismos protectores para balancear el efecto deletéreo de radicales libres (ROS) crónicamente elevados. De esta manera, el equilibrio entre estos dos fenómenos sería crítico para la carcinogénesis, existiendo distintos factores reguladores de vías antioxidantes en condiciones fisiológicas y patológicas^{2,3}.

En la **Figura 1** se explica lo anterior con el ejemplo del Nrf2, un factor transcriptor. Se observa, por un lado, la generación de ROS a partir de factores exógenos (radiación, etc.) o endógenos (activación de oncogenes) que llevan finalmente al desarrollo de cáncer. Por otro lado, existe una activación de Nrf2, también a partir de oncogenes. Esto genera estimulación de agentes antioxidantes, que neutralizan ROS potencialmente dañinos para células tumorales, pero que por otro lado también estimulan la proliferación tumoral. De esta manera, el aumento de antioxidantes, si bien puede inhibir un mecanismo relevante de proliferación tumoral, puede al mismo tiempo promover éste a través de otras vías. El estudio de estos factores, además de ayudar en la comprensión de la carcinogénesis, abre también posibilidades terapéuticas mediante la manipulación de estas vías antioxidantes.

Figura 1.

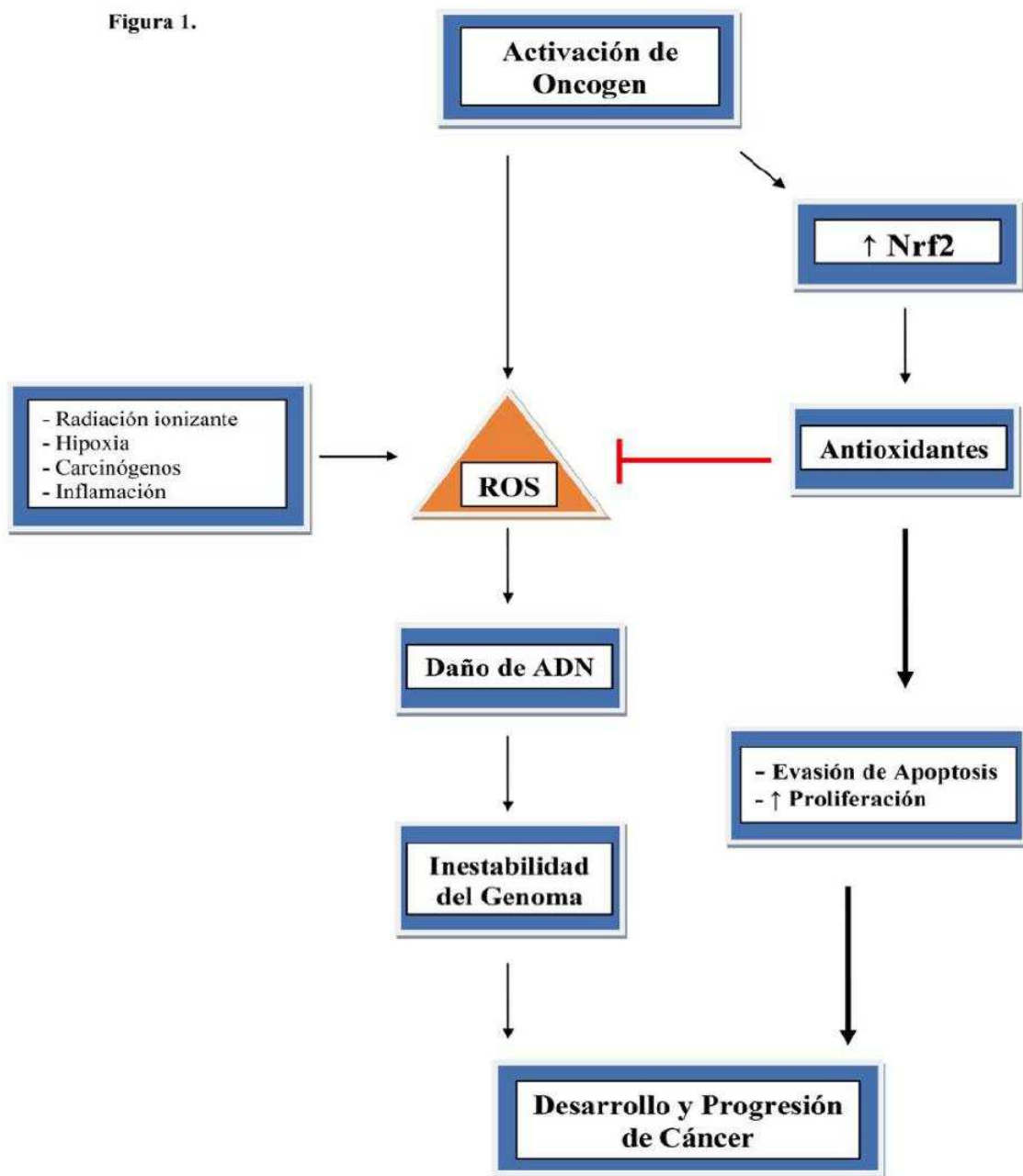


Figura 1: Radicales libres en carcinogénesis.

Factores exógenos y endógenos pueden generar radicales libres (ROS), derivando en inestabilidad genómica y cáncer. Por otro lado, factores transcritores activados en situaciones de stress como Nrf2 desencadenan vías antioxidantes para neutralizar ROS, además de promover proliferación celular. De esta manera, el equilibrio de estas dos vías es crítico para la progresión tumoral.

(Figura adaptada de Stebbing J, Hart CA. Antioxidants and cancer. *The Lancet Oncology*. 2011;12:996)

Antioxidantes en la dieta: Suplementos vs. alimentos

Lo ya señalado, podría explicar que numerosos ensayos evaluando la acción de suplementos de estos nutrientes no han mostrado ningún beneficio en la prevención primaria ni secundaria de enfermedades cardiovasculares y han sido inconsistentes y desalentadores en cáncer. De hecho, la evidencia de ensayos controlados no sustenta un efecto preventivo de los antioxidantes sobre ningún tipo de cáncer⁴⁻⁶, reportándose incluso riesgo aumentado de algunas neoplasias. El uso de suplementos de β -caroteno ha sido asociado a un mayor riesgo de cáncer pulmonar y en el caso del cáncer de vejiga, un meta-análisis recientemente publicado reveló incluso un riesgo aumentado (RR 1.52; IC 95% 1.06-2.17) en sujetos que toman suplementos⁴, lo que también es consistente con la ausencia de beneficio reportado por numerosos estudios epidemiológicos⁷⁻⁹. Esto es relevante, considerando que es común el consumo de estos compuestos entre nuestros pacientes, alimentado por una próspera industria, fenómeno al cual la comunidad científica ha tenido una actitud más bien pasiva ante este potencial peligro¹⁰.

Sin embargo, es interesante notar que el efecto de la ingesta de estos nutrientes a partir de la dieta y no como suplementos es potencialmente distinto^{1,11}. La asociación entre ingesta de antioxidantes como parte de la dieta habitual y riesgo de cáncer de vejiga, ha sido evaluada previamente¹²⁻¹⁸, siendo agentes protectores en forma significativa retinol^{12,16}, β -caroteno^{13,17}, vitamina C¹⁶ y E¹⁸, la última solamente en fumadores severos. Nuevamente, y volviendo a lo señalado, pareciera ser que el efecto de una dosis alta como la aportada por un suplemento produciría un desequilibrio a favor de factores estimuladores de proliferación tumoral, siendo aquellas dosis aportadas por la dieta quizás más adecuadas. Otra probable explicación es la existencia de propiedades sinérgicas de otros componentes bioactivos presentes en alimentos ricos en antioxidantes (frutas, jugos de frutas, vegetales, cereales, vino), tales como elementos fitoquímicos, fibra, ácidos grasos y metales traza. Es importante notar eso sí que la ingesta de vegetales por sí misma ha mostrado ser protector de cáncer de vejiga¹⁹.

Vitamina E

La vitamina E es el antioxidante más estudiado con respecto a un potencial rol en quimiopreención de cáncer. Consiste de ocho isómeros naturales: los tocoferoles α -, β -, γ - y δ además de los tocotrienoles α -, β -, γ - y δ . Todos ellos

tienen distintos niveles de actividad biológica, con las consecuentes diferencias en acciones antioncogénicas. Las distintas formas de tocoferol están presentes en cantidad significativa en numerosos alimentos de la dieta normal, incluyendo frutos secos (almendras, avellanas y maní), semillas (sésamo), aceites vegetales (trigo, maíz, oliva), verduras de hojas verdes y cereales²⁰.

La forma predominante y más activa de vitamina E es el α -tocoferol^{20,21}. De acuerdo a esto, ha sido tradicionalmente reconocida como "la" Vitamina E y la gran mayoría de los estudios de Vitamina E se han basado en esta forma. Además de su reconocida capacidad antioxidante, diversos estudios han mostrado un efecto inhibitorio del α -tocoferol sobre la proliferación celular y angiogénesis mediante inducción de apoptosis, de esta manera interfiriendo con la carcinogénesis^{22,23}. El efecto antioxidante es ejercido mediante la neutralización de radicales libres, previniendo de esta manera la peroxidación de grasas poliinsaturadas²⁴. Sin embargo, estudios recientes plantean una menor capacidad antioxidante al compararlo con γ - y δ -tocoferol, tanto in vitro como in vivo²⁰. Es más, a pesar de su habilidad para bloquear el ciclo celular, la evidencia en la literatura sugiere sólo un rol menor como agente proapoptótico al compararlo con las otras formas de tocoferol^{7, 20,24,25}. Se ha descrito incluso que interferiría con la acción antioncogénica del γ -tocoferol²⁶. De hecho, es conocido que la suplementación con α -tocoferol puede reducir los niveles plasmáticos de γ - y δ -tocoferol²⁷. De acuerdo a esto, la asociación de cada forma de tocoferol con riesgo de cáncer es probablemente diferente, existiendo quizás interacciones entre ellas.

Numerosos estudios epidemiológicos han evaluado el impacto de la ingesta de vitamina E a partir de la dieta sobre el riesgo de cáncer de vejiga. Sin embargo, la mayoría no ha logrado mostrar un beneficio¹²⁻¹⁷. La excepción es un extenso estudio basado en datos del New Hampshire Study, el cual mostró un efecto protector solamente en individuos de avanzada edad¹⁸. Otros estudios han analizado la influencia de suplementos de Vitamina E en el riesgo de presentar cáncer de vejiga^{7-9,14,16}. Nuevamente, sólo un estudio basado en datos del SEER (Surveillance Epidemiology and End Results, programa del National Cancer Institute) mostró un efecto protector significativo (OR 0.51, 95% CI 0.29 – 0.89)¹⁶. Finalmente, los niveles plasmáticos de Vitamina E tampoco han logrado correlacionarse con un menor riesgo de cáncer de vejiga²⁸.

Una posible explicación para estos resultados es quizás la mencionada diferencia en términos de acción antioncogénica entre las distintas formas de Vitamina E, con las consiguientes diferencias en asociación con riesgo de cáncer^{7-9, 12-17}. Sin embargo, al igual que en cualquier tipo de cáncer, la evidencia actual no sustenta su recomendación en la prevención de cáncer de vejiga, existiendo incluso información acerca de potenciales efectos negativos⁴, agregándose a la reciente publicación de un ensayo controlado que reporta un riesgo mayor de cáncer de próstata en la rama que usaba suplementos²⁹.

Conclusiones

La evidencia para recomendar de forma rutinaria el uso de antioxidantes para prevención de cáncer de vejiga, tanto como suplementos o como parte de la dieta, es débil. Antes de seguir probando distintos compuestos en estudios controlados, es necesario afinar la asociación de los antioxidantes con la oncogénesis, incorporando además factores genéticos. Esto es válido para cualquier tipo de cáncer por ahora. Por consiguiente, parece razonable desaconsejar su uso, considerando además que no es descartable un efecto nocivo sobre la salud.

Referencias

1. Stanner SA, Hughes J, Kelly CN, Buttriss J. A review of the epidemiological evidence for the 'antioxidant hypothesis'. *Public Health Nutr.* May 2004;7(3):407-422.
2. DeNicola GM, Karreth FA, Humpton TJ, et al. Oncogene-induced Nrf2 transcription promotes ROS detoxification and tumorigenesis. *Nature.* Jul 7 2011;475(7354):106-109.
3. Perera RM, Bardeesy N. Cancer: when antioxidants are bad. *Nature.* Jul 7 2011;475(7354):43-44.
4. Myung SK, Kim Y, Ju W, Choi HJ, Bae WK. Effects of antioxidant supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol.* Jan 2010;21(1):166-179.
5. Dietary constituents and supplements. Washington DC: World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research;2007.
6. Marik PE, Flemmer M. Do dietary supplements have beneficial health effects in industrialized nations: what is the evidence? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* Mar 2012;36(2):159-168.
7. Hotaling JM, Wright JL, Pocobelli G, Bhatti P, Porter MP, White E. Long-term use of supplemental vitamins and minerals does not reduce the risk of urothelial cell carcinoma of the bladder in the VITamins And Lifestyle study. *J Urol.* Apr 2011;185(4):1210-1215.
8. Michaud DS, Spiegelman D, Clinton SK, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci E. Prospective study of dietary supplements, macronutrients, micronutrients, and risk of bladder cancer in US men. *Am J Epidemiol.* Dec 15 2000;152(12):1145-1153.
9. Lotan Y, Goodman PJ, Youssef RF, et al. Evaluation of vitamin E and selenium supplementation for the prevention of bladder cancer in SWOG coordinated SELECT. *J Urol.* Jun 2012;187(6):2005-2010.
10. Stebbing J, Hart CA. Antioxidants and cancer. *The Lancet Oncology.* Oct 2011;12(11):996.
11. Chun OK, Floegel A, Chung SJ, Chung CE, Song WO, Koo SI. Estimation of antioxidant intakes from diet and supplements in U.S. adults. *J Nutr.* Feb 2010;140(2):317-324.
12. Garcia-Closas R, Garcia-Closas M, Kogevinas M, et al. Food, nutrient and heterocyclic amine intake and the risk of bladder cancer. *Eur J Cancer.* Jul 2007;43(11):1731-1740.
13. Roswall N, Olsen A, Christensen J, Dragsted LO, Overvad K, Tjonneland A. Micronutrient intake and risk of urothelial carcinoma in a prospective Danish cohort. *Eur Urol.* Nov 2009;56(5):764-770.
14. Holick CN, De Vivo I, Feskanich D, Giovannucci E, Stampfer M, Michaud DS. Intake of fruits and vegetables, carotenoids, folate, and vitamins A, C, E and risk of bladder cancer among women (United States). *Cancer Causes Control.* Dec 2005;16(10):1135-1145.
15. Michaud DS, Pietinen P, Taylor PR, Virtanen M, Virtamo J, Albanes D. Intakes of fruits and vegetables, carotenoids and vitamins A, E, C in relation to the risk of bladder cancer in the ATBC cohort study. *Br J Cancer.* Oct 21 2002;87(9):960-965.

16. Bruemmer B, White E, Vaughan TL, Cheney CL. Nutrient intake in relation to bladder cancer among middle-aged men and women. *Am J Epidemiol*. Sep 1 1996;144(5):485-495.
17. Zeegers MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Are retinol, vitamin C, vitamin E, folate and carotenoids intake associated with bladder cancer risk? Results from the Netherlands Cohort Study. *Br J Cancer*. Sep 28 2001;85(7):977-983.
18. Brinkman MT, Karagas MR, Zens MS, Schned A, Reulen RC, Zeegers MP. Minerals and vitamins and the risk of bladder cancer: results from the New Hampshire Study. *Cancer Causes Control*. Apr 2010;21(4):609-619.
19. Lin J, Kamat A, Gu J, et al. Dietary intake of vegetables and fruits and the modification effects of GSTM1 and NAT2 genotypes on bladder cancer risk. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, co-sponsored by the American Society of Preventive Oncology*. Jul 2009;18(7):2090-2097.
20. Ju J, Picinich SC, Yang Z, et al. Cancer-preventive activities of tocopherols and tocotrienols. *Carcinogenesis*. Apr 2010;31(4):533-542.
21. Aggarwal BB, Sundaram C, Prasad S, Kannappan R. Tocotrienols, the vitamin E of the 21st century: its potential against cancer and other chronic diseases. *Biochem Pharmacol*. Dec 1 2010;80(11):1613-1631.
22. Shklar G, Schwartz JL. Vitamin E inhibits experimental carcinogenesis and tumour angiogenesis. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. Mar 1996;32B(2):114-119.
23. Sigounas G, Anagnostou A, Steiner M. dl-alpha-tocopherol induces apoptosis in erythroleukemia, prostate, and breast cancer cells. *Nutr Cancer*. 1997;28(1):30-35.
24. Constantinou C, Papas A, Constantinou AI. Vitamin E and cancer: An insight into the anticancer activities of vitamin E isomers and analogs. *Int J Cancer*. Aug 15 2008;123(4):739-752.
25. Guan F, Li G, Liu AB, et al. delta- and gamma-tocopherols, but not alpha-tocopherol, inhibit colon carcinogenesis in azoxymethane-treated F344 rats. *Cancer Prev Res (Phila)*. Apr 2012;5(4):644-654.
26. Yu W, Jia L, Park SK, et al. Anticancer actions of natural and synthetic vitamin E forms: RRR-alpha-tocopherol blocks the anticancer actions of gamma-tocopherol. *Mol Nutr Food Res*. Dec 2009;53(12):1573-1581.
27. Huang HY, Appel LJ. Supplementation of diets with alpha-tocopherol reduces serum concentrations of gamma- and delta-tocopherol in humans. *J Nutr*. Oct 2003;133(10):3137-3140.
28. Hung RJ, Zhang ZF, Rao JY, et al. Protective effects of plasma carotenoids on the risk of bladder cancer. *J Urol*. Sep 2006;176(3):1192-1197.
29. Klein EA, Thompson IM, Jr., Tangen CM, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*. Oct 12 2011;306(14):1549-1556.

Artículo de revisión

Cáncer de Colon de intervalo: un concepto que produce insomnio

Dra. Amaya Ortiz Rodríguez
 Universidad Nacional de Asunción
 Hospital de Clínicas
 Asunción, Paraguay

Dr. Roque Sáenz
 Servicio Gastroenterología
 Departamento Medicina Interna
 Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
 Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: amayita_o@hotmail.com
 Los autores no declaran conflicto de interés.

Al enfrentar el diagnóstico de cáncer de colon, nuestro trabajo ha cambiado en cierta forma su "target" hacia las lesiones precursoras, esto es los pólipos, utilizando planes de tamizaje establecidos¹ (Figura 1).

El encontrar estas lesiones precursoras e incluso cánceres precoces de colon y researlos, es nuestro objetivo central. Esto debe lograrse utilizando criterios de calidad en la colonoscopia, con limpieza óptima del colon, un tiempo adecuado de examen, endoscopistas entrenados en encontrar las lesiones de interés, equipamiento actualizado y en óptimas condiciones de uso y aprovechando las ayudas a la caracterización de las lesiones encontradas con luz blanca, ya sea con magnificación, tinciones o uso de elementos electrónicos disponibles en la endoscopia moderna².

La resección de estas lesiones en forma completa, incluyendo un margen de seguridad en su borde, su recuperación, el envío en forma adecuada al patólogo, el correcto entendimiento clínico patológico, permitirán la toma de decisiones correctas.

Se ha llegado a recomendar la visión del colon derecho en dos ocasiones en cada procedimiento, e inclusive la retrovisión del área bajo la válvula ileocecal. Hay que evitar dejar este segmento del ciego, realmente ciego y no dejar lesiones olvidadas detrás de los pliegues.

Recientemente se ha introducido un colonoscopio prototipo, que permite la visión en tres pantallas, gracias a dos ópticas laterales como el lente "Bull-eye" (gran angular) o inclusive más amplio. Esto permitiría disminuir el número de lesiones no encontradas y en consecuencia

menos cáncer de colon de intervalo.

La retrovisión en el recto, es también mandatoria como parte de un estudio de calidad, evitando también olvidar lesiones en el recto distal.

Debemos además lidiar con el "fantasma" omnipresente del cáncer de colon de intervalo, el que se define como: "Cáncer invasor diagnosticado después de un examen de tamizaje negativo, pero antes del nuevo examen de tamizaje recomendado".

Este concepto de cáncer de colon de intervalo, se suele utilizar para test diagnósticos, enfatizando los métodos de imágenes, la endoscopia y también debe incluirse la FIT (Fecal Immunologic Test).

Esta nueva nomenclatura debe usarse según el método utilizado, esto es:

- Cáncer después de FIT negativo y antes del próximo FIT

"FIT interval cancer"

- Cáncer después de colonoscopia negativa y antes del próximo control programado

"Colonoscopy interval cancer" "CS Interval Cancer" (Colonoscopy Screened Interval Cancer)

- Cáncer diagnosticado después del estudio preventivo mas reciente negativo, deberá denominarse de acuerdo al estudio realizado.

Es necesario lidiar con dos variantes del riesgo de cáncer colorrectal (CCR) de Intervalo.

1. El genético, con el cual existe mayor frecuencia de desarrollar lesiones, en un periodo de tiempo menor al esperado. "Fast Track", como en el Síndrome de Lynch y otras enfermedades genético familiares, relacionadas con el CCR.

2. La variable ambiental que en general es menos comprendida. Las más de las veces, es el rendimiento propio del método que utilizamos y sus falsos negativos. El dilema es calidad y rendimiento de los procedimientos diagnósticos, versus la biología de la lesión.

Nos basamos en los estudios disponibles, los que habitualmente pertenecen a grupos de excelencia, con tecnología de última generación, lo que dista bastante de las realidades de los centros promedio.

Se ha demostrado que el tiempo de retiro en la colonoscopia, está directamente relacionado con el número de lesiones encontradas. El número de adenomas demostrados en el tamizaje, (ADR- Adenoma Detection Rate), es de interés mayor³.

Se espera en tamizaje un 15% de adenomas en mujeres y 25% de adenomas en varones. A mayor ADR, menor tasa de CCR de intervalo. Se asigna además importancia hoy en día, no solo a encontrar adenomas, sino además al número total de adenomas encontrados por paciente y no solo el hallazgo del primero.

Las lesiones planas, serradas y de colon derecho, son una de las mayores preocupaciones y un verdadero desafío para el experto que realiza el estudio.

Es necesario estar alerta, para no perder estas lesiones considerando sus características macroscópicas, especialmente la presencia de moco en la superficie de lesiones planas. Lavar bien y observar con "lentes adecuados de endoscopistas avezados" para encontrar estas lesiones.

El uso de FIT como método de cribaje, significa la realización de este test diagnóstico en forma anual o al menos bienal. Sin embargo la adherencia a este método de estudio decae en el tiempo, de tal manera que al 4º test, esta adherencia es menos del 25%.

No hay otra forma de estudio en grupos poblacionales amplios, que no sea el uso de FIT y estudio endoscópico en los positivos.

Las cifras de CCR de Intervalo subclase FIT, son mayores que las de CCR de Intervalo subclase Colonoscopia. Se debe denominar al CCI de acuerdo al método de cribaje o test diagnóstico utilizado, como se ha señalado.

Deben considerarse como razones asociadas al riesgo de CCI en colonoscopia, a las que aparecen señaladas en la Tabla 1.

Tabla 1

Causas probables de mayor riesgo de CCR de Intervalo-Colonoscopia

- Exámenes incompletos
- Resecciones incompletas (10-23%)
- Pólipos planos, colon derecho
- Pólipos aserrados
- Limitaciones del método
- Geneticopatías (Lynch, MYH) "Fast Track"
- Mala preparación, (Score de Boston). AM v/s PM (Schedule)
- Colonoscopia sin criterios de calidad
- Colonoscopías realizadas por becados

Debemos tener en cuenta que la presencia de CCR de Intervalo, existe y nos va a ocurrir en más de una ocasión y nuestro objetivo es reducir esta situación clínica al mínimo. Las cifras con las cuales debemos compararnos fluctúan entre el 2 y el 9 %, cifra esta última que parece exagerada.

Se ha diseñado un instrumento de medición, el Índice de CCR de Intervalo.

Tabla 2: Índice de cáncer de intervalo

- Número de cánceres por 1000 pacientes sometidos a tamizaje
- Gold estándar Colonoscopia
- Concepto que obliga a mejorar en calidad de Endoscopia y el ADR
- **1 cada 131 - 1000 colonoscopías**

Hoy nuestro rol es investigar a la población, especialmente la de mayor riesgo, según nuestras posibilidades de acuerdo a los recursos disponibles, buscando dirigida y concienzudamente no solo el cáncer colorrectal, sino sus precursores, estén donde se encuentren en el colon, tratarlos según los hallazgos, establecer un seguimiento, y estudiar a sus familiares.

Figura 1.

El Adenoma como el objetivo principal del estudio.



La obligación de evitar el CCR de Intervalo, incentiva además a mejorar nuestras técnicas y su enseñanza, a considerar esta situación en el consentimiento informado

en forma explícita y a pensar en las guías e intervalos que estas nos sugieren y quizás plantear políticas diferentes de seguimiento. En la Figura 1 se debiera agregar: "evitar el CCR de Intervalo".

"Nuestra misión además hoy, es tener un enorme celo para competir contra el fantasma del CCR de Intervalo".

Referencias

1. Rodríguez ML, Sáenz R. Actualización en tamizaje de cáncer colorrectal: "Guiando" las guías de los últimos años. Acta Gastroenterol Latinoam 2013; 43:149-156.
2. R. Sáenz. Guías para mejorar la calidad de la Endoscopia Digestiva Editor sept 2010.
3. Kaminsky MF. NEJM, 2010; 362: 1795-803 "Quality indicators for colonoscopy and the risk of Interval cancer".
4. Dominitz JA, Robertson DJ Editorial: Interval cancers: learning from the past as we build for the future. Am J Gastroenterol. 2013 Aug; 108(8):1341-3
5. Leung FW. PDR or ADR as a quality indicator for colonoscopy. Am J Gastroenterol. 2013 Jun; 108(6):1000-2.

Artículo de revisión

Medicina evolutiva: ¿Por qué y para qué?

Dr. Andreas Kullak
Departamento Traumatología
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica
Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: akullak@alemana.cl

Resumen

La perspectiva evolutiva aplicada en medicina, incrementa el poder explicativo de la etiología de las enfermedades en dos aspectos fundamentales: el por qué de su existencia y cuál es su origen. La enfermedad se concibe como una vulnerabilidad de base genética, obtenida por selección natural y sería algo inevitable. Esto ha obligado a la medicina tradicional a hacer significativos ajustes conceptuales y lo que aun está por dilucidar, es cuales son los límites de este nuevo poder explicativo para la medicina.

Summary

With an evolutionary perspective, medicine increases the explanatory power of the etiology of the diseases on two fundamental aspects: because of its existence and what is their origin. The disease is considered as a genetically based vulnerability, originated by natural selection and that would be inevitable. This has forced traditional medicine to make significant conceptual adjustments, and what is yet to be figured out which are the limits of this new explanatory power for medicine.

Introducción

Desde sus comienzos, la medicina se ha desarrollado bastante separada de la biología. Esto, a pesar de que la medicina es obviamente una ciencia biológica. Aunque parezca increíble, hoy por hoy la medicina aun no se ha incorporado plenamente a las ciencias biológicas. Es decir, el médico no define a la medicina de la misma forma que la define un biólogo. Para el médico, la medicina es una ciencia y un arte al servicio de la salud de las personas. Para el biólogo, en tanto, la medicina es una pequeña pero significativa rama de la biología, que se caracteriza por

abocarse específicamente a la salud y al bienestar de una sola especie: al ser humano.

La diferencia es aún mayor, a la hora de definir enfermedad. La medicina se rige por el paradigma de la salud y considera que las enfermedades no son sólo evitables, sino que las considera erradicables. La biología, en cambio, se rige por la teoría de la evolución, las concibe como una vulnerabilidad genética inevitable¹ que tendrían su origen en la evolución. El origen de las enfermedades, contrario a lo que se podría pensar con la lógica de la medicina tradicional, tendría sólo excepcionalmente su origen en una falla genética y mayoritariamente sería una selección genética adaptativa² y cuyas características se obtuvieron por selección natural³ como resultado de la interacción con un ambiente específico.

Es un hecho que la visión de la medicina, ha demostrado tener limitaciones para explicar las patologías. Es por ello que ha cambiando la forma de ver algunas enfermedades y eso se debe a la paulatina incorporación de la perspectiva evolutiva. Es la biología la que ofrece el marco conceptual más eficiente y aceptado para explicar el origen del biotipo, incluyendo al ser humano y sus enfermedades. Ese marco es la teoría del origen de las especies o teoría de la evolución. Esta es una teoría de ciencias básicas que aplicada en la medicina, tiene forma de una subespecialidad llamada "medicina evolutiva" y trabaja por la comprensión biológica del fenómeno de enfermedad y salud⁴. Sus efectos inmediatos están en la investigación y en la educación médica.

Definición

La medicina evolutiva es el estudio de las enfermedades del ser humano, desde la perspectiva de la selección natural.

Lo relevante de la teoría del origen de todas las especies, es que explica el origen de todo lo biológico. Es una suerte de "teoría madre" de todo lo orgánico. Sin evolución no se puede concebir la biología. De ahí la celebre frase de Dobzhansky, "en biología nada tiene sentido sino a la luz de la evolución"⁵. Si esa aseveración se aplica a la medicina, entonces habría que decir que "en medicina nada tiene sentido sino es a la luz de la evolución". De hecho, con la medicina tradicional, como se verá mas adelante, sólo se podrá pretender explicar una mitad de la enfermedad: su fisiología (fisiopatología) y manifestación en la anatomía (anatomía patológica), pero no podrá pretender entender la otra mitad, el fenómeno biológico de la enfermedad y que es la razón de su existencia y de su origen.

El concepto de evolución se ha aplicado por décadas en algunas subespecialidades⁶, siendo pioneros los trabajos realizados en infectología por Haldane en 1949⁷ y Ewald en 1980⁸. Sin embargo, estos no tuvieron ninguna repercusión en la medicina general hasta la publicación realizada en 1991 por Williams y Nesse⁹ en la que se exponen claramente los conceptos que permiten comprender la relevancia para la medicina de los conceptos de evolución. No cabe duda que la medicina evolutiva representa un concepto fundacional de la medicina¹⁰ de reciente aparición y tampoco cabe dudas que reformularán las bases que sustentan muchos tratamientos médicos actualmente vigentes¹¹.

Relevancia para la medicina, educación en medicina e investigación

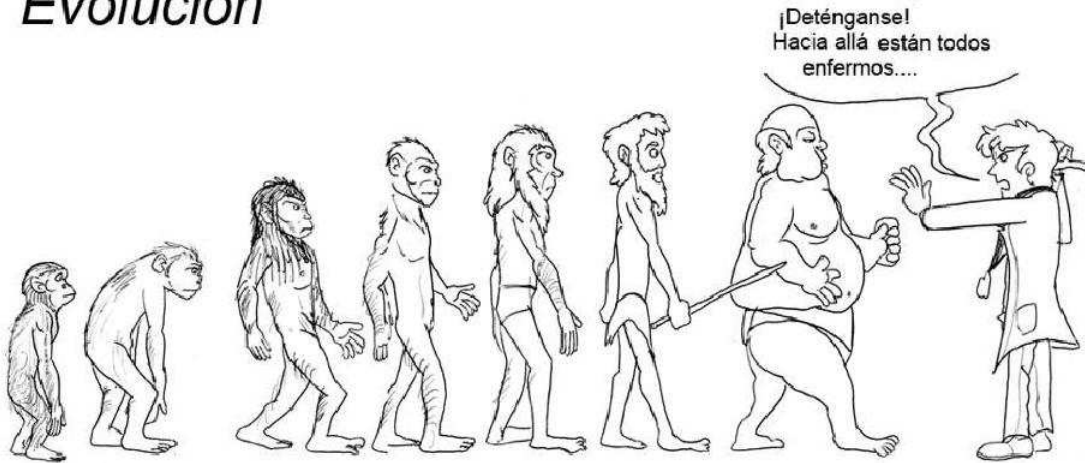
La medicina tradicional explica las enfermedades sobre la base de mecanismos fisiopatológicos, pero generalmente no explican el origen de dichos mecanismos ni el de sus vulnerabilidades mas específicas. Debido a ello los médicos suelen tener una visión bastante mecanicista de una fisiología perfecta, cuya perturbación desencadena las enfermedades. Esta es una visión bastante reduccionista de la enfermedad, centrada en causas únicas y lineales¹², es decir, sesgada a las explicaciones inmediatas y próximas. Esta visión de enfermedad se modifica, en aquellas especialidades ligadas a la genética, a una visión en la que la perfección fisiológica no existe por la simple razón de que la evolución maximiza la reproducción y no la salud. Una visión evolutiva permite ir más allá que sólo reconocer las causas inmediatas y permite indagar el espectro de causas mediatas siempre presentes. Es decir, las determinantes ontogénicas (ligadas al desarrollo), las adaptativas (evolución adaptativa) y las filogenéticas (derivadas de la evolución)⁶. Los médicos que comprenden la evolución dejan de ver al cuerpo humano como sofisticadas

maquinas y comprenden que el cuerpo humano es la mera condición actual de millones de años de selección, cuyo resultado no deja ni dejará de sorprendernos¹⁰. Los médicos con conocimientos en evolución dejan de dicotomizar tan metódicamente todas las observaciones clínicas entre "patológico" y "normal", porque al final de cuentas no existe un genoma normal, sólo existen fenotipos que en un ambiente dado tienen mas o menos descendencia.

Al igual que ocurre con todas las otras ciencias básicas, la medicina evolutiva no tiene una aplicación clínica directa. Eso quiere decir que no existe ni existirá una "interconsulta a medicina evolutiva", pero si existe abundante evidencia para que sea incluida en la formación medica de pregrado⁴. La medicina evolutiva, es un inmejorable modelo conceptual para comprender y organizar todos los conocimientos médicos en torno a un eje biológico científico. Vale decir, un eje no ideologizado y permanente. Por la misma razón, la evolución es el denominador común y el paciente, el objetivo común de todas las especialidades médicas. Este rol unificador se extiende a todas las escuelas dentro de una facultad de ciencias en salud (que naturalmente se unirá a las ciencias biológicas aunque sea en el largo plazo) y a todas las especialidades dentro de una organización hospitalaria. El objetivo formativo es que los médicos dejen de ser educados, dejen de educar y dejen de ejercer como si fueran "técnicos expertos de la salud" que se dedican a identificar los problemas de salud todos estandarizados y a indicarles soluciones médicas todas oficialmente aceptadas sin razones para una reflexión. Con esa educación se anula precisamente el recurso mas valioso que se busca obtener con la selección académica de los estudiantes de medicina: su capacidad de pensar¹⁰.

Contar con el "plus" de la perspectiva evolutiva lo pone en condiciones de comprender mejor la biología de la enfermedad, de enjuiciar el marco conceptual que ha usado para hacer el diagnóstico y del alcance de la "solución médica". Ese "plus" lo pone mas cerca de ser un verdadero "experto en salud" y le dará razones y recursos para movilizarse hacia otras disciplinas, con probabilidades reales de que su interacción resulte en nuevas alternativas porque existirá un mejor nivel de entendimiento al compartir una visión biológica. Y esa es justamente la implicancia para la investigación: la mayor producción científica actual la lideran las áreas interdisciplinarias tales como genómica, proteómica, metagenómica, biología sintética, bioinformática, biología informática, biología computacional o biología de sistemas y otras áreas que seguirán apareciendo en la medida que se combinen diversas disciplinas⁴. Son numerosas las

Evolución



Christof Kullak 2013

disciplinas de la biología que han acumulado conocimientos en décadas de investigación, en tal grado que los ha llevado a hiperespecializarse y es por eso que ahora tienen un enorme potencial de encontrar nuevas aplicaciones para sus conocimientos en la interacción con otras disciplinas igualmente hiperespecializadas. La medicina evolutiva es un área interdisciplinaria con la biología, de gran provecho para la medicina. Sin esta visión interrelacionada, dada por el mundo orgánico de origen único, necesariamente se pierden oportunidades de aplicación interdisciplinarias y de desarrollo personal.

Los principios de selección y adaptación aplicados a la medicina

La medicina se ejerce y se enseña sobre la base de los conocimientos de su anatomía (cuerpo) y de su funcionamiento (fisiología), pero no se cuestiona el por qué funciona (selección natural) ni su origen (filogenia)⁴. Los recursos aplicados en el ejercicio de la medicina, son consecuentemente muy mecanicistas y simplistas: se limitan a identificar la disfunción fisiológica en la anatomía correspondiente, pero no abordan la otra mitad del problema biológico: no se indaga en el origen de, ni en la razón de la existencia de esa vulnerabilidad o enfermedad. Los conceptos evolutivos de selección y adaptación son los que pueden explicar esa otra mitad del problema: explican la vulnerabilidad a las enfermedades y su origen.

La vulnerabilidad

Para la medicina evolutiva no existen enfermedades en el sentido de la medicina tradicional, sino que concibe vulnerabilidades genéticas que aparecen, se mantienen, se modifican o desaparecen por selección natural. Por lo pronto, son 5 las causas de vulnerabilidades con las que la medicina evolutiva busca explicar la existencia y las características de las enfermedades:

1. El **"Mismatch"** o la **"desadaptación"** de un rasgo originalmente adaptativo que en las condiciones modernas se torna dañino, ejemplificadas en las llamadas enfermedades de la civilización tales como la obesidad, el déficit atencional, el aumento de los fenómenos autoinmunes en países desarrollados (hipótesis de la higiene¹³ o la existencia de la anafilaxia a sustancias inocuas¹⁴).
2. **La co-evolución.** Se refiere a la continua adaptación del patógeno y eso es consecuencia de que todo patógeno tiene una mayor rapidez evolutiva que su huésped, ejemplificadas en la adaptación de las enfermedades infecciosas a las defensas del huésped o en la multiresistencia a los antibióticos.
3. **"Constraints"** o las limitaciones de la evolución y se refiere a lo que la evolución no puede hacer, esto es, la evolución no puede preservar material genético sin errores y no puede revertir o retroceder su propia evolución.
4. El **"Trade-off"** o la ventaja a expensas de una desventaja. Explica por qué las características seleccionadas no son perfectas, sino que el resultado del intercambio de ventajas

a cambio de desventajas. Por ejemplo osamentas más livianas para una mayor movilidad a cambio de una mayor fragilidad o la ventaja de una anemia falciforme en población con malaria endémica ¹⁵.

5. La reproducción a expensas de la salud. Es el “trade off” en la reproducción. Esto busca explicar la diferencia de la morbimortalidad entre hombres y mujeres en edad reproductiva como adaptativa para favorecer la reproducción, ejemplo la mayor osteoporosis en mujeres es resultado de una característica que permite disponer de más calcio a la hora de la reproducción.

Las manifestaciones de defensa o “alarma” de un organismo (dolor, fiebre, vómito, angustia) deben diferenciarse de las manifestaciones directas de una enfermedad, aunque a veces resulte complejo. Estas manifestaciones de alarma, de gran significancia en práctica clínica, no son una vulnerabilidad, pero si se considera una adaptación (ver más adelante) que manifiesta precozmente la presencia de algo potencialmente dañino. Se caracteriza por tener un umbral muy bajo y tiene consecuentemente muchos falsos positivos. Estas falsas alarmas, de frecuente consulta médica y de también frecuente tratamiento sintomático, son fiebre, vómitos, dolor, miedo y pánico. Las razones para haber evolucionado hacia un sistema de alarma con tantos falsos positivos es porque resulta ser la mejor respuesta posible frente a una noxa o amenaza que tiene tres características: 1) que el “costo” del daño sea enorme comparado con el bajo costo de una alarma falsa positiva, 2) que la amenaza es impredecible y 3) que la amenaza es poco reconocible ¹⁶. El no tener alarma o un falso negativo retarda los mecanismos fisiológicos de defensa, enfrenta un gran costo al enfermarse de un modo más severo o fallecer y debido a ello tiene menos probabilidad de aportar en su descendencia con una moderación del umbral de alarma. Sin embargo estas “falsas alarmas de bajo costo”, pueden transformarse en de alto riesgo y “de alto costo” en el caso que se combine con una vulnerabilidad: por ejemplo la tos alérgica es una defensa contra toxinas ¹⁷ (alarma de bajo costo) que en presencia de una vulnerabilidad o “mismatch” del tipo descrita por la teoría de la higiene se puede convertir en una patología por falla en su autolimitación: a) se generaliza en “falsa alarma generalizada”, por ejemplo en alergia o anafilaxia o b) se cronifica en “falsa alarma crónica”, por ejemplo asma. El “mismatch” dado por la teoría de la higiene postula que el resultado de alejar al individuo de todos los organismos con el cual el ser humano ha co-evolucionado ¹⁸ es alejarlo de la interacción inmune necesaria que mantiene adecuadamente “calibrada” y fisiológicamente autolimitada

la alarma “tos alérgica”. La higiene disminuye la experiencia inmunológica y la haría más proclive a una disfunción alérgica aumentando con ello la anafilaxia y el asma ^{13,19}.

Selección natural

Toda la variación de la composición genética de una población, sin importar su mecanismo, ya sea por mutación, selección, transferencia genética o migración, suele considerarse “evolución”. La selección natural se refiere a todos los fenómenos de cambio genético y la adaptación es un fenómeno de variación en la composición genética más específica. Si la composición genética promedio del subgrupo de los individuos que sí contribuyen a la formación de la población futura varía con respecto a la composición genética promedio de todos los individuos existentes, entonces la composición genética promedio de los futuros descendientes cambiará. Este simple hecho, en el que un subgrupo hará prevalecer sus genes como resultado de tener mayor descendencia, se ha llamado selección natural. Esta selección natural no tiene objetivo, propósito ni finalidad. Cabe destacar que la selección natural no es una teoría, sino que es simplemente una verdad, consecuencia de tener más o menos descendencia.

Adaptación

La mayor contribución de Darwin no fue un concepto que permite explicar la diversificación de las especies por el mecanismo de selección natural (la perspectiva filogenética ²⁰), sino que fue el concepto evolutivo de adaptación (la perspectiva adaptacionista ^{4,21}). La diferencia está en la relación que tiene una característica o fenotipo determinado con el ambiente específico en el que interactúan. El ejemplo clásico está dado por los pinzones de las Islas Galápagos, también conocidos como pinzones de Darwin. Los pinzones con un pico de mayor tamaño tienen una ventaja en periodos de sequía, porque les permite alimentarse de las únicas semillas que van quedando en tiempos de sequía y que son las semillas de mayor tamaño. Esto trae como consecuencia un mayor número de crías entre los de pico grande y un cambio de la composición genética de la población futura. Con la llegada de la lluvia reaparecen las semillas más pequeñas, que son mucho más abundantes y con ello reaparece la ventaja de un pico de menor tamaño, volviendo a modificar con ello la composición genética de esa población de pinzones en dirección opuesta en cuanto al tamaño de su pico. Esto ejemplifica que las características de un organismo no son adaptativas, a menos que la relación de esa característica con un ambiente específico sea determinante para una descendencia. Otras características pueden no ser adaptativas,

entre las cuales destacan los "exuberantes lujos ornamentales" en algunas especies tales como las plumas del pavo real o los gigantescos cuernos de los alces, que también tienen impacto en la descendencia, pero no como consecuencia de una interacción con un ambiente específico sino que en la interacción con una estructura social específica.

Para la medicina también es relevante la selección no adaptativa. Un ejemplo que ilustra una consecuencia médica de la interacción entre una característica no adaptativa y una estructura social específica, es la dada por los llamados trastornos del desarrollo. La evolución permite evidenciar como excesiva la segregación que hace la medicina de la natural neurodiversidad de nuestra especie, al clasificarlas en categorías de trastornos con connotación de anomalía a pesar de que no se ajustan al concepto de enfermedad. Esto se puede ver como consecuencia de la interacción de esas características "especiales" en el neurodesarrollo con el que nace un individuo y la estructura social específica en la que le toca vivir: esas características "especiales" se censuran socialmente con mucha frecuencia como inadecuadas, conflictivas y/o anormales. La repercusión de dicho juicio social en medicina no es menor: con ella se definen acciones médicas para segregar o para incluir a dichas personas. A su vez, el impacto que tienen esas acciones médicas en las oportunidades de la interacción social de dichas personas define algo que es muy relevante: la calidad de vida de esa persona. La medicina evolutiva naturalmente favorecerá el desarrollo del conocimiento que permita la inclusión social de lo diverso y no favorecerá el desarrollo de estructuras sociales para segregar dicha diversidad. El resultado es sin duda una mejor medicina.

Niveles de selección

La selección natural permite seleccionar características adaptativas opuestas y la diferencia está en el nivel en el que actúa la selección. Un ejemplo es pensar que todos los patógenos evolucionan hacia una baja en la virulencia. Un rinovirus o resfriado común, que se propaga por vía aérea, tiene mejor posibilidad de propagarse con un huésped que mantiene su actividad e interacción con otras personas que con un huésped que obliga a un reposo en cama. El resultado de aquello es una selección hacia los menos virulentos, porque un huésped menos enfermo propaga más que un huésped muy enfermo o fallecido. Pero esto no es así para todos los patógenos. En el caso de las enfermedades transmitidas por un mosquito, por ejemplo la malaria, la propagación es mejor para los plasmidios más virulentos

porque los enfermos más afectados tienen una menor capacidad para alejar o matar al vector, el mosquito. El resultado para el hombre es una selección de los plasmidios más virulentos¹⁰. Aquí queda en evidencia que una característica adaptativa se selecciona en la interacción sensible para la descendencia: menor virulencia para la transmisión por contacto directo y un aumento en la virulencia para transmisión por vector tipo mosquito, aguja o las manos del médico¹⁴. Este concepto explica que son las conductas no asépticas del personal hospitalario un factor que por sí mismo selecciona hacia una mayor virulencia.

La selección natural puede explicar la existencia de las enfermedades metabólicas del adulto mayor como resultado de una selección adaptativa y la razón es el nivel en el que actúa la selección. Parece correcto pensar que debido a la selección natural los únicos genes que siendo letales se pueden propagar, son aquellos que su expresión ocurre después del período reproductivo. De ese modo, muchos portadores habrán heredado ese gen antes de fallecer. Ese es el único modo de explicar la prevalencia de genes letales. Si por el contrario la expresión del gen letal ocurriera antes de una reproducción, entonces el individuo fallecerá antes de llegar a la edad reproductiva, no se podrá heredar y no prevalecerá. Este es el concepto usado por la medicina para explicar la existencia de las enfermedades metabólicas que se manifiestan después de completar la edad reproductiva, especialmente en la vejez. Sin embargo esto no explica su origen. El origen evolutivo de estos genes, que siendo letales no afectan la reproducción, estaría dado porque favorecerían el recambio generacional: con el fallecimiento del adulto mayor se libera espacio para nuevos individuos, y con ello se aumenta la rapidez adaptativa de la especie. Esto explicaría el porqué existen variantes genéticas muy puntuales, pero estratégicas, para la vía metabólica de la insulina con enormes repercusiones de salud¹⁰. Estos genes no favorecen en lo más absoluto al adulto mayor, pero sí favorecen el recambio y los beneficios derivados de ese recambio para la reproducción. Con esto, las enfermedades del adulto mayor y las características de esa fase de la vida adquieren un significado muy distinto: las características del envejecimiento y sus enfermedades serían producto de una adaptación evolutiva.

Limitaciones y perspectiva de la medicina evolutiva

Toda teoría suele tener límites para explicar la realidad, o dicho de otro modo, suele ser perfecta. Las teorías médicas han tenido limitaciones para explicar las enfermedades y la

medicina evolutiva aporta con un elemento fundacional de la biología que abre nuevas posibilidades. Aun no están claros los límites del poder explicativo, ofrecido por la medicina evolutiva. Un riesgo que pudiera limitar el poder explicativo de la medicina evolutiva, es centrar toda la explicación de enfermedad en función de la reproducción de vulnerabilidades. Otra limitación son las dificultades prácticas para reconocerlas y para demostrarlas². Lo que no está en duda, es que definitivamente aumenta el poder explicativo para el origen y para los mecanismos de existencia de las enfermedades. Con ello mejora su capacidad para diferenciar las enfermedades de las que no lo son, pero si son diversidades. También hay que valorar el positivo efecto terapéutico de saberse con una condición de origen evolutivo o diverso en una perspectiva evolutiva y no tener que verse solamente en una perspectiva médica tradicional. Es decir, sólo como constitutivamente disminuido con enfermedades degenerativas o como enfermo crónico.

Referencias

1. Nesse RM, Williams GC. Evolución y orígenes de la enfermedad. *Invest Cienc* 1999; 1-12.
2. Nesse RM. Ten questions for evolutionary studies of disease vulnerability. *Evolutionary Applications* ISSN 1752-4571. www.evolutionaryapplications.org
3. Nesse RM, Williams GC. ¿Por qué enfermamos? Barcelona, España: GrijalboMondadori, 2000.
4. Labov Jay B, Evolutionary medicine and the medical school curriculum: meeting students along their paths to medical school. *Evo Edu Outreach* (2011) 4:561-566.
5. Dobzhansky, T. (1973). "Nothing in biology makes sense except in the light of evolution". *The American Biology Teacher* 1973;35: 125-129.
6. Spotorno Angel. Medicina evolucionaria: una ciencia básica emergente. *Rev Med Chile* 2005; 133:231-240.
7. Haldane JBS. Disease and evolution. *La ricerca scientifica* 1949; 19 Suppl: 68-76 .
8. Ewald PW. Evolutionary biology and the treatments of signs and symptoms of infectious disease. *J Ther Biol* 1980; 86: 169-76.
9. Williams GC, Nesse RM. The Dawn of Darwinian Medicine. *Q Rev Biol* 1991; 66: 1-22.
10. Nesse RM, Dawkins R. Evolution: Medicine's most basic science. *Oxford textbook of Medicine*, 5Th edition (pp. 12-15) Oxford: Oxford University Press, 2010.
11. Hirsch JED, KettJF, James T. *The New Dictionary of Cultural Literacy*. 3rd. Edition: Houghton Mifflin Company, 2002.
12. Wieber H. Notes on an evolutionary medicine. *Psychosom Med* 1998; 60:510-520.
13. Bach J. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2002;347(12):911-20.
14. Ewald PW. Evolution of virulence. *Infect Dis Clin North Am*. 2004;18 (1):1-15.
15. Allison AC. Two lessons from the interface of genetics and medicine. *Genetics*. 2004;166(4):1591-9.
16. Nesse RM. The smoke detector principle. Natural selection and the regulation of defensive responses. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;935:75-85.
17. Profet M. The function of allergy: immunological defense against toxins. *Q Rev Biol*. 1991;66(1):23-62.
18. Rook G. The hygiene hypothesis and the increasing prevalence of chronic inflammatory disorders. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101 (11):1072-74.
19. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989;299 (6710):1259-60.
20. Mayr E. *The growth of biological thought: diversity, evolution and inheritance*. Cambridge, MA: The Belknap Press of Harvard University Press, 1982.
21. Mayr E. How to carry out adaptationist program? *Amer Nat* 1983; 121:324-34.

Caso radiológico

Caso Radiológico: Enfermedad Celíaca

Dra. Daniela Barahona Z.
Fellow TC y RM

Dr. Andrés Labra W.
Radiólogo
Departamento Imágenes
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo,
Santiago, Chile.

Dr. Pablo Soffia S.
Profesor de Radiología Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo

Contacto: psoffia@alemana.cl

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 45 años que consulta al servicio de urgencia por cuadro de diez días de evolución de deposiciones diarreicas, al menos cuatro veces al día, asociado a baja de peso de 4 kg. No refiere antecedentes mórbidos, alérgicos ni quirúrgicos. Al examen físico destacan signos de leve deshidratación de mucosas. Se realiza una ecotomografía abdominal que demuestra aumento del peristaltismo y del contenido líquido en las asas de ileon, además de múltiples adenopatías mesentéricas. Posteriormente se solicita tomografía computada de abdomen y pelvis que demuestra aumento del contenido líquido y distensión de las asas de intestino delgado (**Figura 1**) asociado a inversión de la morfología de los pliegues de yeyuno e ileon (**Figura 2**), hipoesplenia (**Figura 3**) y múltiples adenopatías mesentéricas (**Figura 4**), planteándose como diagnóstico posible enfermedad celíaca. Se realiza luego endoscopia digestiva alta en la cual se observa franca disminución de los pliegues duodenales y ausencia completa de vellosidades a la magnificación (**Figura 5**). Las biopsias duodenales evidenciaron finalmente la atrofia vellositaria total Marsh 3, lo que confirmó nuestro diagnóstico radiológico. Además los anticuerpos antitransglutaminasa tisular y los anticuerpos antiendomiso resultaron positivos.

Discusión

La enfermedad celíaca es una enfermedad común, presente en 1 cada 200 norteamericanos. Sin embargo menos del 10% de los casos se encuentran diagnosticados, con un retraso del diagnóstico de 10 años desde el inicio de los síntomas. Corresponde a una enteropatía provocada por una reacción autoinmune a proteínas del gluten presentes en los granos del trigo, la cebada y el centeno. La mucosa del intestino delgado es la más afectada por la inflamación y destrucción progresiva de las vellosidades asociado a hiperplasia de las criptas. La destrucción comienza en el duodeno con progresión hacia el ileon distal. Sus manifestaciones son inespecíficas y variadas, siendo el dolor abdominal y la anemia por deficiencia de hierro las más frecuentes. La diarrea suele presentarse en menos de un 20% de los pacientes y en un 15% puede existir constipación. La baja de peso también es infrecuente, la mayoría de los pacientes tienen un peso normal, solo un 5% se encuentran bajo peso y un 52% son obesos o con sobrepeso al momento del diagnóstico^{1,2}.

El grado de infiltrado inflamatorio y la atrofia vellositaria es cuantificada mediante el sistema de graduación de Marsh, siendo el grado 0 o quiescente, normal. Los grados 1 y 2 denotan infiltrado linfocitario progresivo, lo que determina engrosamiento nodular de los pliegues del duodeno y yeyuno. En el estadio 3 existe atrofia vellositaria parcial o completa provocando aumento del contenido



Figura 1: Tomografía computada de abdomen en corte axial en el hemiabdomen superior en donde se observa dilatación y abundante contenido líquido en las asas de yeyuno y en el colon visible, además existe ausencia de los pliegues yeyunales.



Figura 2: Reconstrucción coronal de tomografía computada de abdomen y pelvis que demuestra dilatación difusa de las asas intestinales, con la característica inversión de pliegues: ausencia de pliegues yeyunales y significativo aumento de los pliegues en el ileon (yeyunización del ileon).



Figura 3: Corte axial de tomografía computada que demuestra bazo de pequeño tamaño y abundante contenido líquido asociado a distensión de la cámara gástrica y duodeno.

líquido intraluminal. En el grado 4 se observa atrofia vellositaria completa, hiperplasia de las criptas y adelgazamiento progresivo de la pared intestinal ³.

En la tomografía computada las asas de intestino delgado se observan frecuentemente dilatadas y con abundante contenido líquido. En el caso de un estudio realizado con medio de contraste oral, éste se diluirá con el contenido intraluminal en forma progresiva. La dilatación de las asas determina flacidez de la pared intestinal con pérdida de su tono, lo que favorece las invaginaciones intestinales, con cierta frecuencia visibles al momento del examen.

Se observa aumento de tamaño de los linfonodos mesentéricos secundario a hiperplasia folicular por proliferación reactiva de los linfocitos T y B. La estimulación linfocitaria crónica favorecería el desarrollo de linfoma intestinal en los pacientes con enfermedad celíaca.

Todos los procesos malabsortivos afectan de forma secundaria al colon. Con la abundante llegada de nutrientes no absorbidos al tracto colónico las bacterias productoras de gas las digieren y provocan aumento del meteorismo colónico y la concomitante pérdida del tono, secundario a la sobredistensión parietal. Además pudiese reconocerse contenido graso en el lumen colónico debido a la malabsorción.

En la fase inflamatoria inicial se observa engrosamiento parietal y de los pliegues del intestino delgado, pudiendo comprometer también las paredes del colon. Además, se identifica hiperemia del mesenterio lo que se demuestra por dilatación de las estructuras venosas mesentéricas. El daño de las paredes del duodeno y yeyuno, con su atrofia vellositaria, permite el paso del contenido no absorbido al ileon y la posterior proliferación inflamatoria de sus vellosidades, lo que determina la característica inversión del patrón de pliegues.

El proceso inflamatorio crónico puede llevar al depósito de grasa en las paredes del duodeno e ileon, así como también en el colon derecho.

La enfermedad celíaca se asocia a disminución de tamaño del bazo, lo que rara vez se acompaña, en enfermedades avanzadas, de una triada clásica llamada "síndrome del linfonodo cavitado". Esta triada consiste en hipoesplenismo, linfonodos mesentéricos hipodensos y atrofia vellositaria severa ⁴.

Referencias:

1. María José Herrera, Marcela A Hermoso, Rodrigo Quera. Enfermedad celíaca y su patogenia. Revista médica de Chile 2009; 137:1617-1626.



Figura 4: Corte axial de tomografía computada a nivel pelviano que evidencia aumento en el número y tamaño de los linfonodos mesentéricos.

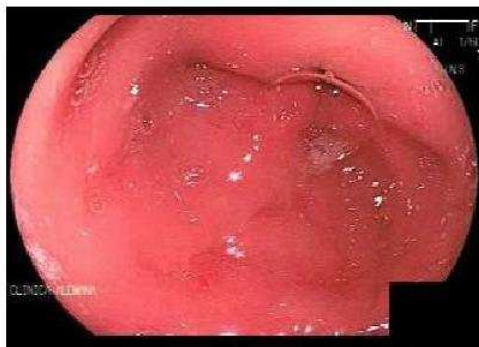


Figura 5: Endoscopia digestiva alta en donde se observa ausencia de pliegues y vellosidades duodenales, hallazgo que confirma lo visualizado en la tomografía computada.

2. Carolina Heredia P, Fabiola Castro P, Joaquín Palma H. Enfermedad celíaca del adulto. Revista Médica de Chile 2007; 135:1186-1194.

3. Philippe Soyer, Mourad Boudiaf, Yann Fargeaudou et al. Celiac Disease in Adults: Evaluation with MDCT Enteroclysis. AJR 2008; 191:1483-1492.

4. Francis J. Scholz, MD · Jalil Afnan, MD · Spencer C. Beher, MD. CT Finding in Adult Celiac Disease. Radiographics 2011; 31:977-992.

Contribución original

Evaluación de Resultados de Cirugía de Contorno Corporal en Pacientes con Secuela de Baja de Peso Masiva Post Cirugía Bariátrica. Creación del Instrumento BODY-Q

Dr. Stefan Danilla
 Dra. María Elsa Calderón
 Dr. Pedro Cuevas
 Dr. Marco Antonio Ríos
 Dr. Carlos Domínguez
 Dr. Cristian Erazo
 Dr. Sergio Sepúlveda
 Cristina Di Silvestre, Socióloga
 José Ignacio Vergara y
 Felipe Soto, Internos de Medicina
 Alma Cruz, Sofía Serra y
 Paula Silva, alumnas de Medicina

Filiación:
 1 Departamento de Cirugía,
 Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.
 2 Equipo de Cirugía Plástica
 Clínica Alemana de Santiago,
 Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo,
 Santiago, Chile.

Contacto: drstefandanilla@gmail.com

*Ninguno de los autores declara conflictos de interés.

RESUMEN

Introducción

La obesidad es definida como la epidemia del Siglo XXI. Las cirugías bariátricas son cada vez más frecuentes y luego de una baja masiva de peso, para muchos pacientes la recuperación de la calidad de vida solo está completa después de una Cirugía de Contorno Corporal. La evaluación de los resultados en estas cirugías, son generalmente presentados como fotografías de antes – después, lo cual limita la comparación de resultados.

El objetivo del presente trabajo fue desarrollar un instrumento de medición que permita objetivar los resultados en calidad de vida, desde la perspectiva del paciente, en relación a procedimientos de cirugía de contorno corporal como lipoescultura, abdominoplastía, lifting corporal, lifting de muslos y brazos, para ser utilizados en evaluación post intervención.

Métodos

Para la adquisición de elementos útiles para diseñar el instrumento, se consideró: revisión de la literatura, entrevistas a pacientes, grupos de discusión de expertos con cirujanos plásticos y pacientes sometidos a cirugías de contorno corporal. Con la información se generó un marco conceptual en relación

a los resultados importantes y se confeccionó el instrumento preliminar de medición BODY-Q. Se utilizó una escala de Likert de 5 puntos para la evaluación del instrumento.

Resultados

16 pacientes y 5 cirujanos plásticos fueron entrevistados. Los dominios identificados para el marco conceptual incluyeron vestimenta e imagen corporal, vida afectiva y sexual, autoimagen y autoestima, relaciones sociales, síntomas físicos, discapacidad post-operatoria y evaluación técnica del resultado.

Conclusiones

Una vez completada la evaluación psicométrica, el instrumento BODY-Q y sus subescalas constituirán una herramienta confiable para cirujanos plásticos, investigadores y pacientes para medir el impacto/eficacia de los procedimientos de remodelamiento corporal posterior a una cirugía bariátrica.

Introducción

El sobrepeso y la obesidad son actualmente catalogados a nivel mundial como la epidemia del Siglo XXI¹. Los procedimientos de cirugía bariátrica se realizan cada vez más frecuentemente y aun son materia de investigación. Sin embargo, el post operatorio de estos pacientes no está exento

de complicaciones. La masiva baja de peso, el exceso del remanente cutáneo, aparente “envejecimiento” de los rasgos y erosiones o infecciones cutáneas recurrentes por los múltiples pliegues residuales, son hallazgos frecuentes para el paciente post bariátrico, con importante deterioro en su calidad de vida, autoestima y percepción de autoimagen corporal². Este paciente, encuentra en la cirugía de contorno corporal, la piedra angular para recuperar su autoestima y auto imagen corporal luego de haber obtenido el peso ideal.

Desde el inicio del desarrollo de la medicina basada en la evidencia, a mediados de la década de los '70s^{3,4}, la medicina clínica ha experimentado una explosión en la generación de conocimientos, mejorando así la calidad en distintas áreas de atención al paciente⁵. Sin embargo, el análisis de los resultados en cirugía plástica es por lo general presentado como fotografías de antes - después y sin ninguna evaluación estadística. En los últimos años se han desarrollado algunos instrumentos para objetivar estas diferencias^{6,7}, pero ninguno de ellos evalúa los cambios en la Cirugía de Contorno Corporal (CCC).

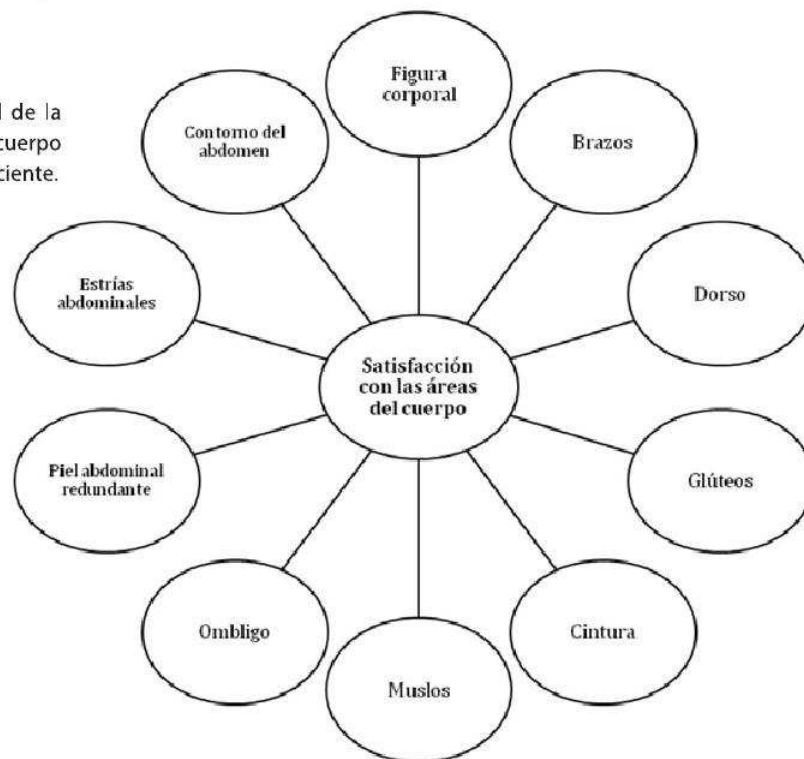
Las líneas de investigación más recientes en cirugía plástica, evalúan la opinión del paciente en relación a sus resultados con una escala multidimensional, no solo evaluando el

resultado estético, sino también la mejora en el bienestar físico, psicológico, y social después de la cirugía. La medición de resultados desde la perspectiva del paciente se basa en cuestionarios altamente sofisticados, que cuantifican la calidad de vida relacionada a la salud y otras variables importantes para el sujeto que experimenta el fenómeno de interés, en este caso, las secuelas de baja masiva de peso.

La CCC habitualmente se realiza entre los 12 y 18 meses después de la cirugía bariátrica y cuando el peso del paciente se ha mantenido estable por al menos 3 meses. Estos procedimientos involucran cirugías como lipoescultura, abdominoplastia, lifting de cuerpo inferior o superior, lifting de muslos y brazos, realizados en forma conjunta o secuencial.

El objetivo de nuestro trabajo fue desarrollar un nuevo instrumento de análisis de resultados, analizados desde la perspectiva del paciente llamado BODY-Q. Conformado por un conjunto de subescalas, abordando cada procedimiento de remodelamiento de contorno corporal y de cada región anatómica como brazos, dorso, glúteos, cintura, muslos y abdomen (Figura 1). Se ha desarrollado un instrumento similar para evaluar cirugía de la mama, BREAST-Q⁶, y facial, FACE-Q⁷.

Figura 1. Marco conceptual de la satisfacción con las áreas del cuerpo desde el punto de vista del paciente.



Material y métodos

Se siguieron las guías internacionales para confección de instrumentos en evaluación de resultados desde la perspectiva del paciente, para desarrollar el contenido de las escalas de cirugía de contorno corporal^{8,9}. Para generar un instrumento válido y confiable estadísticamente, debe ser desarrollado en tres fases. 1) Marco conceptual y desarrollo preliminar de las escalas, 2) Reducción de ítems y evaluación psicométrica y 3) Prueba final del instrumento. El presente trabajo corresponde a la primera fase de nuestro estudio. El objetivo fue generar un marco conceptual para la generación de dominios e ítems, realizando una revisión exhaustiva de la literatura, discusión de grupos de expertos y entrevistas en profundidad con ayuda de una socióloga clínica a pacientes post-operados de Cirugía Bariátrica y programados para cirugía de contorno corporal como

abdominoplastia, liposucción, lipo-abdominoplastia, lifting de muslos, brazos, lipectomía en cinturón y lifting corporal inferior.

Durante esta entrevista los pacientes fueron interrogados específicamente sobre conceptos de belleza en relación a la forma corporal, sexualidad, autoimagen, autoestima, relaciones sociales y relaciones de trabajo (Tabla 1). Cada entrevista duró aproximadamente una hora. Posteriormente, los pacientes fueron entrevistados tres meses después de la cirugía, confrontando las creencias previas con la situación actual tras la cirugía. Las entrevistas fueron transcritas; las afirmaciones consideradas significantes obtenidas de las transcripciones, formaron ítems que se agruparon en un agregado de temas comunes, construyendo la escala preliminar.

Tabla 1. Guía para la entrevista en profundidad semi-estructurada

Razones para la cirugía: influencia / opinión / percepción de la pareja, los amigos, familia y / o de la sociedad, la motivación, tipo de procedimiento elegido.
Conceptos de belleza: Aspecto del cuerpo en general, detalles de la zona abdominal, el brazo y el muslo que se modificó, las preocupaciones de envejecimiento y el sobrepeso.
Relación entre la belleza y la sexualidad: Bienestar psicológico y sexual y el concepto de sí mismo, el estado de ánimo, la confianza con su desnudez, influencia de la imagen corporal en la vida sexual.
Auto imagen corporal: Imagen con la ropa, autoestima, armonía corporal, forma de su cuerpo.
Desempeño social: actividades normales y laborales, impacto laboral, la capacidad de participar en los deportes / gimnasia / actividades, cambio en el nivel de comodidad, energía y vitalidad.
Relaciones sociales: Trato de amigos, colegas, compañeros de trabajo y familiares, discriminación en el trabajo.

Resultados

Se entrevistaron un total de 16 pacientes. De las entrevistas, se identificaron 201 afirmaciones significantes que se agruparon en 5 dominios y 93 ítems, conformando el instrumento preliminar. Un esquema de estos dominios de calidad de vida e ítems para el Body-Q se muestran en la Figura 2. En ésta vemos que los principales puntos conflicto para estos pacientes están en relación al vestuario e imagen corporal, vida sexual y afectiva, autoimagen y autoestima, relaciones sociales y síntomas físicos.

Figura 2. Agregado de dominios e ítems.



Los ítems fueron organizados como afirmaciones en escala de Likert de cinco puntos, en donde el paciente expresa su grado de concordancia con la afirmación al elegir estar desde completamente de acuerdo, hasta completamente en desacuerdo. En la **Tabla 2** se muestra la encuesta

obtenida en la 1ra Fase del estudio, con los dominios e ítems dispuestos de la forma en que el paciente debería analizar su cirugía. Este instrumento fue previamente validado, usando lenguaje adecuado a los pacientes.

Tabla 2. Ejemplo de los dominios e ítems del instrumento preliminar BODY-Q. Escala de Likert.

Dominios e ítems	Completamente de acuerdo	En parte de acuerdo	Indiferente	En parte en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Vestuario y apariencia					
Puedo usar la ropa que quiero					
Trato de ocultar mi abdomen con mi ropa					
Me siento cómodo(a) con ropa ajustada					
Vida sexual y afectiva					
Me gusta que mi pareja me vea desnudo(a)					
Me siento atractivo(a) estando desnudo(a)					
Siento vergüenza cuando mi pareja toca mi abdomen					
Autoimagen y autoestima					
Me siento bonito(a)					
Me veo atractivo(a) vestido(a)					
Mi abdomen cae					
Entorno social					
Me he sentido discriminado(a) en mi trabajo por mi apariencia					
Mis conocidos me encuentran atractivo(a)					
Me he sentido maltratado(a) a causa de mi cuerpo					
Síntomas físicos					
Mi ropa deja marcas en mi cuerpo					
Siento dolor en la espalda baja					
En verano presento hongos en los pliegues de mi abdomen					

Conclusiones

El sobrepeso afecta al 67% de los chilenos, mientras que los distintos grados de obesidad y obesidad mórbida comprometen actualmente al 25,1% de nuestra población¹⁰. En Estados Unidos se realizan aproximadamente 210.000 cirugías bariátricas al año¹¹. Existen pocos datos publicados sobre el seguimiento de estos pacientes, en relación a su calidad de vida. Un 15% de ellos logra acceder a algún tipo de Cirugía de Contorno Corporal, pero pese a la alta demanda de estos procedimientos en la actualidad, pocos evalúan objetivamente sus resultados. Un solo grupo, describe que sus pacientes post-bariátricos operados de cirugía plástica

fueron más felices, seguros y con una mejor percepción de su imagen corporal, comparados con aquellos post-bariátricos que no lo hicieron ¹².

La capacidad de medir la satisfacción del paciente con procedimientos quirúrgicos ha aumentado en importancia^{13,14}. Desde un punto de vista académico, nos permite cuantificar objetivamente los resultados de una determinada técnica quirúrgica, hacer comparaciones entre técnicas^{15,16,17} y desde una perspectiva clínica, permite mejorar la relación cirujano-paciente, mostrándole al enfermo su evolución y haciéndolo participe del proceso de recuperación^{18,19}.

En la primera fase de nuestro estudio, las entrevistas realizadas nos permitieron recolectar información valiosa, con lo que se pudo desarrollar la escala preliminar. Una vez que las tres fases estén completas, la versión final del instrumento BODY-Q nos permitirá identificar “valores normales” para la población, medidas de satisfacción del paciente con los procedimientos de remodelación corporal, el impacto de las tecnologías en los procedimientos en la calidad de vida y comparar entre distintas técnicas o dispositivos usados en los procedimientos de remodelación corporal. Hemos elaborado la fase inicial de este estudio con el marco conceptual y desarrollo preliminar de las escalas.

Referencias

- Livingston E. Preface: Bariatric surgery. *Surg. Clin. North Am.* 2005; 85: 13-17.
- Mokdad A, Ford E, Bowman B, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *JAMA.* 2003; 289:76-79.
- Zimmerman A. Evidence-based medicine: a short history of a modern medical movement. *Virtual Mentor.* 2013; 15: 71-76.
- Jeffrey A, Timothy C. History and Development of Evidence-based Medicine. *World Journal of Surgery.* 2005; 29: 547-553.
- Manary M, Boulding W, Staelin R, Glickman S. The Patient Experience and Health Outcomes. *N Engl J Med.* 2013; 368: 201-203.
- Pusic A, Klassen A, Scott A, Klok J, Cordeiro P, Cano S. Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg.* 2009; 124: 345-353.
- Anne F, Klassen A, Phil D, Cano S, Scott A, Snell L, Pusic A. Measuring Patient-Reported Outcomes in Facial Aesthetic Patients: Development of the FACE-Q. *Facial Plast Surg.* 2010; 26: 303-309.
- Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. Assessing health status and quality of life instruments: Attributes and review criteria. *Qual Life Res.* 2002; 11: 193-205.
- U.S. Food and Drug Administration. Patient reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims. FDA Guidance Compliance Regulatory Information. 2006. Disponible en: www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071975.pdf.
- Ministerio de Salud – Gobierno de Chile. Indicadores de Obesidad en la Población Chilena. Guías 2010.
- Mathias A. El Presente y Futuro de la Cirugía Bariátrica. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2010; 62: 79-82.
- Warner J, Stacey H, Sillah N, et al National Bariatric Surgery and Massive Weight Loss Body Contouring Survey. *Plastic and Reconstructive Surg.* 2009; 124: 926-933.
- Kazis L, Anderson J, Meenan R. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care* 1989; 27: 178-189.
- Ramsey A, Larrabee W, Anderson S, et al. Measuring Cosmetic Facial Plastic Surgery Outcomes. *Arch Facial Plast Surg.* 2001; 3: 198-201.
- Cano S, Klassen A, Pusic A. The science behind quality of life measurement: A primer for plastic surgeons. *Plastic and Reconstructive Surg.* 2009; 123: 98-106.
- Fitzpatrick R, Jenkinson C, Klassen A, et al. Methods of assessing health-related quality of life and outcome for plastic surgery. *Br J Plast Surg.* 1999; 52: 251-255.
- Cano S, Browne J, Lamping D. Patient-based measures of outcome in plastic surgery: Current approaches and future directions. *Br J Plast Surg.* 2004; 57: 1-11.
- Thoma A, Veltri K, Khuthaila D, et al. Comparison of the deep inferior epigastric perforator flap and free transverse rectus abdominis myocutaneous flap in postmastectomy reconstruction: A cost effectiveness analysis. *Plastic and Reconstructive Surg.* 2004; 113: 1650 - 1661.
- Efficace F, Bottomley A, Osoba D, et al. Beyond the development of health related quality-of-life (HRQOL) measures: A checklist for evaluating HRQOL outcomes in cancer clinical trials. Does HRQOL evaluation in prostate cancer research inform clinical decision making? *J Clin Oncol.* 2003; 21: 3502 - 3511.

Contribución original

Factores de mal pronóstico en la cirugía de pinzamiento fémoroacetabular

Dr. Dante Parodi
Dr. Javier Besomi
Dr. Carlos Tobar
Dr. Eduardo Sauthier
Dr. Jaime López
Dr. Joaquín Lara
Dr. Juan José Valderrama

Unidad de Cadera y Pelvis, Clínica Alemana de Santiago
Departamento de Traumatología, Hospital Padre Hurtado
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

danteparodi@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de interés ni haber recibido soporte económico para la realización de este trabajo.

Resumen

Objetivo: Identificar factores de mal pronóstico en el tratamiento quirúrgico del pinzamiento fémoroacetabular.

Estudio analítico observacional de corte transversal de 50 caderas en 44 pacientes con pinzamiento fémoroacetabular, operados con luxación quirúrgica controlada de cadera (LQCC). Se evaluaron factores clínicos, radiológicos y quirúrgicos. Los resultados clínicos se determinaron mediante una encuesta telefónica clasificando a las caderas de los pacientes de acuerdo a la sintomatología, en tres niveles de satisfacción: "asintomática", "mejor" e "igual o peor" respecto a su estado preoperatorio. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 15.0.

Resultados: Con seguimiento promedio 6.2 años (5 - 10.1) post operatorio, 35 caderas (70%) se encontraban "asintomáticas", 11 (22%) "mejor" y 4 (8%) "igual o peor". En los pacientes mayores de 45 años, 40% se encontraban "asintomáticas" versus 77% en menores de 45 años ($p=0.03$). De las caderas con pinzamiento mixto (cam + pincer) 37% estaban "asintomáticas" frente a 87% de caderas con pinzamiento cam (deformidad femoral) y 82% de las pincer (deformidad acetabular) ($p=0.003$). El 64%

de las caderas que presentaban artrosis radiológica preoperatoria según criterios de Tönnis se encontraban "asintomáticas" versus 79% cuando no había artrosis. Mayor tiempo de sintomatología, se asoció a mayor prevalencia de artrosis. En condiciones en que se conservó el labrum, 80% evolucionaron "asintomáticas" frente a 65% cuando se resecó. Los 4 casos que se encontraban "igual o peor" presentaban artrosis radiológica pre operatoria. En todos se resecó el labrum y todos requirieron una artroplastia total de cadera a los 14 meses promedio (12-16) con un promedio de edad de 43 años. La probabilidad de requerir prótesis de cadera en mayores de 40 años fue 11% versus 6% en menores de 40 años.

Conclusiones: Los pacientes con pinzamiento fémoroacetabular tratados quirúrgicamente con LQCC obtienen excelentes resultados clínicos. En esta serie clínica los factores clínicos, radiológicos y quirúrgicos que se asocian a peor pronóstico son: edad ≥ 45 años y pinzamiento tipo mixto. Otros factores como artrosis radiológica, lesión y resección del labrum y tiempo de sintomatología prolongado, se asociaron a peores resultados, sin ser estadísticamente significativos. Estos datos pronósticos son útiles para evaluar los resultados del tratamiento en cada paciente.

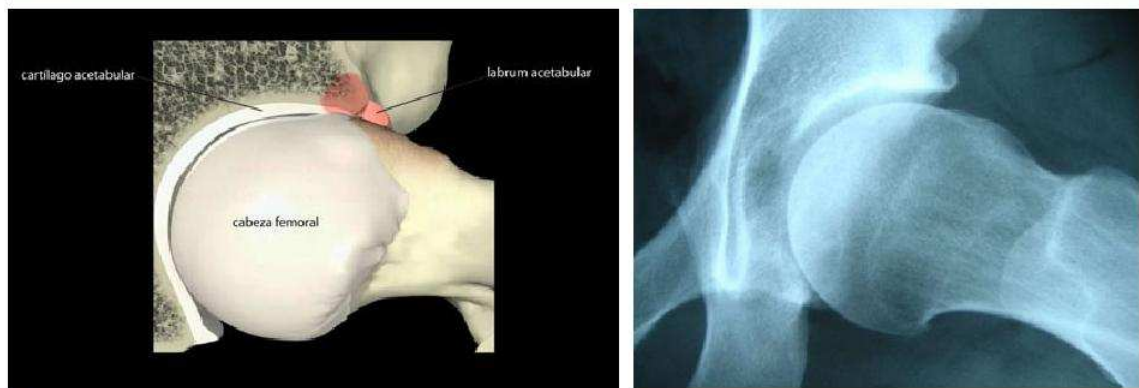
Palabras clave: pinzamiento fémoroacetabular, luxación quirúrgica controlada de cadera, artrosis de cadera.

Introducción

El pinzamiento fémoroacetabular (PFA) o pinzamiento de cadera es una patología frecuente, en la que existe una condición morfológica de contacto anormal entre la unión

cabeza-cuello femoral y el reborde acetabular en determinados rangos de movimiento de la cadera, especialmente en flexión, que puede llevar a lesionar el labrum acetabular y/o cartilago articular (Figura 1 A y B). Se considera la principal causa de osteoartritis temprana de cadera, especialmente en pacientes jóvenes y activos^{1,11}.

Figura 1.



A. Esquema que muestra la articulación de la cadera en flexión con la deformidad a nivel de la unión cuello-cabeza femoral ("bump" femoral) y el impacto en el labrum y cartilago acetabular.

B. Radiografía de cadera con pinzamiento mixto en la que destaca el "bump" femoral en la zona de impacto acetabular.

Existen dos tipos de PFA: cam, pincer. El primero es de origen femoral y está dado por la anesfericidad de la unión cabeza-cuello femoral, creando una incongruencia con el radio del acetábulo durante rangos de movimientos en flexión^{1,12,13}. Es causado ya sea por un resalte óseo primario (que puede corresponder a una anomalía del crecimiento de la epífisis femoral) a nivel de la unión cabeza-cuello femoral⁵, o bien por una cabeza o cuello femoral retroverso primario⁶, postraumático⁷ o asociado a patologías como enfermedad de Perthes^{8,9} y/o epifisiolisis^{10,12}. El pinzamiento pincer corresponde al pinzamiento de origen acetabular, en el cual existe una sobrecobertura focal (anterior primaria o en la retroversión acetabular) o general (coxa profunda, protrusión acetabular) de la cabeza femoral que es morfológicamente normal^{1,3}. El pinzamiento es mixto cuando coexisten ambos componentes: cam y pincer^{13,15}.

Las lesiones labrales y condrales asociadas al PFA son altamente frecuentes^{1,16,17} y habitualmente se localizan

en la región ánterosuperior, producidas por repetidos microtraumatismos¹⁷. Característicamente las lesiones del pinzamiento tipo cam corresponden a desinserciones del labrum en la unión labro-condral asociadas a delaminaciones profundas del cartilago acetabular adyacente^{1,3,16}, mientras que en el pinzamiento tipo pincer se observan lesiones labrales intrasustancia y más extensas³, lesiones condrales acetabulares menos profundas^{1,16} y pueden presentar lesiones condrales por contragolpe (contre-coup)^{4,18}.

Se ha estimado una prevalencia del PFA en 10-15% de la población¹⁹. Característicamente, se presenta en pacientes jóvenes de entre 20-40 años, activos y afines a realizar actividades deportivas^{1,3,19}. El pinzamiento cam es más frecuente en hombres jóvenes, mientras que el pinzamiento pincer se ha observado en mujeres de mediana edad^{1,3}. Existe un subgrupo de pacientes con alteraciones morfológicas de la cadera secundarias a enfermedad de Perthes, retroversión acetabular, coxa profunda, protrusión

acetabuli, deformidades post traumáticas e intervenciones quirúrgicas previas como osteotomías periacetabulares o intertrocánticas, que predisponen al pinzamiento de cadera^{1,20,21}.

Clínicamente se presenta de manera insidiosa, con coxalgia progresiva e intermitente que se exagera con actividades deportivas y algunas posiciones que resultan viciosas. Actividades que llevan a flexión extrema de la cadera como ponerse los zapatos y calcetines, sentarse en un automóvil, permanecer sentado por largo tiempo o actividades deportivas, evocan el dolor. Al examen físico

característicamente se encuentra limitación de rango de movimiento, particularmente de flexión y rotación interna para pinzamiento anterior, con un "impingement test" positivo (test de pellizcamiento positivo). Esto es, dolor en posición supina con flexión en 90°, rotación interna y aducción pasiva de la cadera¹ (Figura 2). La flexión pasiva habitualmente resulta ser menor a 105°, muchos de ellos entre 90 y 100°^{1,4}; la rotación interna en flexión se encuentra limitada $\leq 20^\circ$ ²². Se ha descrito en este grupo de pacientes el antecedente previo de rigidez y falta de flexibilidad antes que se tornen sintomáticos²², así como alteración en el ángulo de los pies durante la marcha²³.

Figura 2: Secuencia de maniobra del "test de pinzamiento". Resulta positivo cuando el paciente evoca el dolor al flectar, rotar interno y aducir progresivamente la cadera.



La radiografía ánteroposterior de pelvis es útil en el estudio imagenológico inicial. En el PFA tipo cam se observa una prominencia ósea lateral o pérdida de la convexidad a nivel de la unión cabeza-cuello femoral ("bump femoral", "pistol grip deformity"^{3,5,24}) y un índice triangular mayor al radio de la cabeza femoral + 2 mm²⁵. Mientras que para el pinzamiento pincer, dependiendo de su origen, puede encontrarse un ángulo centro-borde $\geq 40^\circ$, índice acetabular 0° o negativo, índice de extrusión disminuido, retroversión acetabular focal con signo de entrecruzamiento y de la espina ciática, coxa profunda o protrusión acetabular³. La radiografía axial verdadera, muestra de mejor manera la deformidad tipo cam, un ángulo α aumentado (≥ 42 a 55°)^{3,18,20,26}, offset anterior disminuido (< 8 mm) o una razón del offset baja (< 0.18)³. También se puede observar retroversión femoral y coxa vara²⁷. La proyección de Dunn con 45° de flexión ha demostrado tener mayor sensibilidad para detectar el ángulo α aumentado²⁸. La radiografía falso perfil en la evaluación del pinzamiento pincer, puede mostrar una indentación lineal a nivel del cuello femoral producto del

daño por repetidas subluxaciones en estados avanzados del pinzamiento o una disminución del espacio entre el acetábulo pósteroinferior y la cabeza femoral pósteromedial, signos de mal pronóstico³. La tomografía computada (TC) entrega más detalle respecto a la anatomía ósea – versión acetabular, offset unión cabeza-cuello femoral, esfericidad de la cabeza femoral, congruencia articular y cambios degenerativos subcondrales como lesiones fibroquísticas⁴. Es útil en casos de sospecha de coxa vara y en la planificación quirúrgica de resección, especialmente femoral³. La resonancia magnética de alta resolución (RM) y la Artroresonancia, proveen mayor detalle para evaluar lesiones intraarticulares asociadas (labrum acetabular y cartílago articular) y algunas alteraciones óseas^{3,4,29}, como indentación lineal a nivel del cuello femoral en casos avanzados de pinzamiento pincer³. Es útil también para descartar PFA en pacientes en que la radiografía no es diagnóstica y para descartar diagnósticos diferenciales como fracturas por estrés, infecciones, osteoporosis transitoria de cadera, tumores y pseudotumores como la sinovitis villonodular pigmentada^{29,30}.

El tratamiento de esta patología es siempre quirúrgico y consiste en mejorar la congruencia articular, estabilizar y reparar lesiones condrales y labrales intraarticulares, aliviar la sintomatología del paciente y potencialmente frenar la progresión hacia la degeneración articular (artrosis)^{1,3,4,16,17}. Estará determinado por la localización anatómica de la lesión, daño intraarticular asociado y el grado de daño articular. En casos de degeneración articular avanzada, el tratamiento de elección será el reemplazo articular con prótesis total de cadera. Cuando se busca preservar la articulación, se han descrito diferentes técnicas: mediante luxación quirúrgica controlada de cadera (LQCC)³¹, artroscopia asociada o no a mini open³² y osteotomía periacetabular reversa^{4,33}.

La LQCC ha sido una técnica ampliamente demostrada para tratar el PFA con una alta tasa de éxito^{8,34,38}, permite la visualización directa de la deformidad femoral y acetabular, así como de las lesiones intraarticulares, realizar la femoroplastia, acetabuloplastia y re inserción labral, sin riesgo de necrosis avascular de la cabeza femoral^{2,31,36}.

Sin embargo, poco existe en la literatura referente a los factores que llevan a un buen resultado funcional después del tratamiento quirúrgico de esta patología, y menos aun en referencia a los factores de mal pronóstico para el resultado a mediano plazo en el tratamiento del PFA.

Objetivo

Establecer los factores de mal pronóstico en el tratamiento quirúrgico del pinzamiento femoroacetabular.

Método

Estudio analítico observacional de corte transversal de 50 caderas consecutivas intervenidas en 44 pacientes de 34.9 años de edad promedio (14-60) con diagnóstico de PFA; 24 caderas en pacientes de sexo femenino y 26 masculino, 6 (12%) bilateral, todos operados con LQCC entre los años 2001-2006 por el mismo cirujano y en el mismo centro. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico clínico (coxalgia, impingement test positivo y limitación de la rotación interna en 90° de flexión) y radiológico (deformidad tipo cam y/o pincer en la radiografía de pelvis ánteroposterior y axial verdadera de cadera) de PFA documentado, sometidos a tratamiento quirúrgico con LQCC y documento de consentimiento informado preoperatorio firmado. Los criterios de exclusión fueron: presencia de displasia de cadera con ángulo centro-borde

lateral en la radiografía de pelvis ánteroposterior <20°, tumor o pseudotumor en la cadera y fractura por estrés concomitante.

Se evaluaron factores clínicos, radiológicos y quirúrgicos: edad, tiempo de evolución de la sintomatología al momento de la consulta, tipo de pinzamiento (cam, pincer o mixto), grado de artrosis radiológica al momento de la consulta y conservación del labrum acetabular en el intraoperatorio.

Los resultados clínicos de la intervención se determinaron mediante una encuesta telefónica realizada por un observador independiente al equipo quirúrgico, clasificando a las caderas de los pacientes, de acuerdo a la sintomatología al momento del llamado, en: "asintomática" (paciente sin dolor ni molestia en su cadera operada), "mejor" (con mejoría variable de la sintomatología, pero persiste algún grado de molestia) e "igual o peor" (sin cambios o progresión del dolor de la cadera operada) respecto a su estado preoperatorio.

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 15.0 comparando el resultado clínico con las diferentes variables (factores clínicos, radiológicos y quirúrgicos), para lo cual se utilizaron las pruebas de ANOVA, Willcoxon Mann-Whitney y Chi2 considerándose estadísticamente significativo un $p < 0.05$.

Resultados

Todos los casos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Todos los pacientes consultaron en nuestro servicio por coxalgia. En el examen físico todos presentaban test de pinzamiento (impingement test) positivo y limitación de la rotación interna en 90° de flexión. La radiografía de pelvis ánteroposterior y axial verdadera mostraban anesfericidad de la cabeza femoral, disminución del offset cabeza-cuello femoral y/o sobrecobertura acetabular focal o general.

El promedio de tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta la consulta fue de 26.4 meses (1 mes - 10 años). Radiológicamente 31 caderas (62%) presentaban coxartrosis; 14 con artrosis grado I, 9 grado II y 8 grado III, de acuerdo a la clasificación de Tönnis⁴⁰. El pinzamiento era tipo pincer en 11 casos (22%); tipo cam en 23 (46%) y mixto en 16 casos (32%).

En el tratamiento quirúrgico mediante cirugía abierta con

LQCC³¹, se realizó osteoplastia de resección de la deformidad prominente ("bump femoral") a nivel de la unión cabeza-cuello femoral en todos los casos de pinzamiento tipo cam y mixtos (Figura 3), y acetabuloplastia de resección del reborde acetabular

prominente en los pinzamientos pincer y mixtos.

Se realizaron 35 resecciones parciales del labrum en caderas con lesiones labrales y 2 reinserciones de labrum en pacientes jóvenes de 17 años (Figura 4).

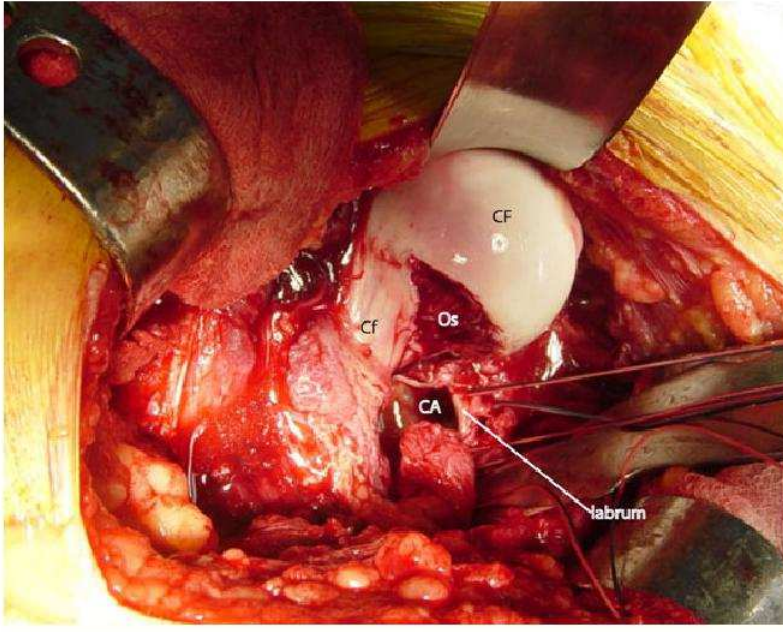


Figura 3. Fotografía intraoperatoria que muestra la cabeza femoral luxada con la resección del "bump" femoral y la reinserción del labrum acetabular con suturas. CF: cabeza femoral, Cf: cuello femoral, Os: zona de la osteocondroplastia de resección del "bump" femoral. CA: cavidad acetabular.

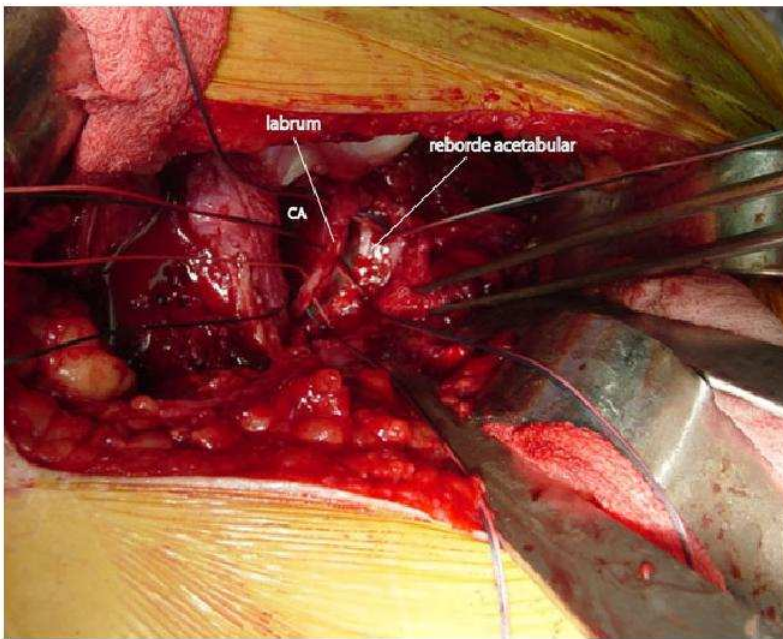


Figura 4. Fotografía intraoperatoria que muestra la reinserción del labrum con suturas transóseas al reborde acetabular. CA: cavidad acetabular.

Se contactó a la totalidad de los pacientes incluidos. Al momento de la evaluación, con un seguimiento promedio 6.2 años (5-10.1) post operatorio, 35 caderas (70%) se encontraban "asintomáticas", 11 (22%) "mejor" y 4 (8%) "igual o peor" (Figura 5).

En los pacientes de 45 años o más, 40% de las caderas se encontraban "asintomáticas" versus 77% en menores de 45 años ($p=0.03$) (Figura 6). Un 37% de las caderas con pinzamiento mixto estaban "asintomáticas" frente a 87% de las caderas con pinzamiento cam y 82% de las caderas con pinzamiento pincer ($p=0.003$) (Figura 7). En condiciones en que se conservó el labrum, 80% evolucionaron "asintomáticas" frente a 65% cuando se resecó ($p=0.25$) (Figura 8). El 64% de las caderas que presentaba artrosis radiológica preoperatoria según criterios de Tönnis se encontraban "asintomáticas" versus 79% en los casos que no había artrosis ($p=0.225$) (Figura 9). Mayor tiempo de sintomatología se asoció a mayor prevalencia de artrosis ($p=0.2$) y observamos que el riesgo de artrosis aumentaba cuando el paciente era mayor de 35 años ($p<0.001$).

Los 4 casos que se encontraban "igual o peor" presentaban artrosis radiológica pre operatoria (1 grado I, 2 grado II y 1 grado III). En todos se resecó el labrum y todos requirieron una artroplastía total de cadera a los 14 meses promedio (12-16), con un promedio de edad de 43 años. Tres de los 4 casos tenían pinzamiento mixto. La probabilidad de requerir prótesis de cadera en mayores de 40 años fue 11% versus 6% en menores de 40 años (Figura 10).



Figura 5

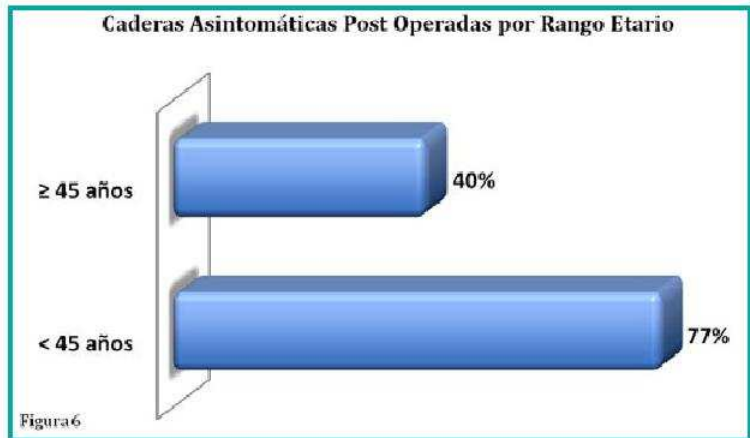
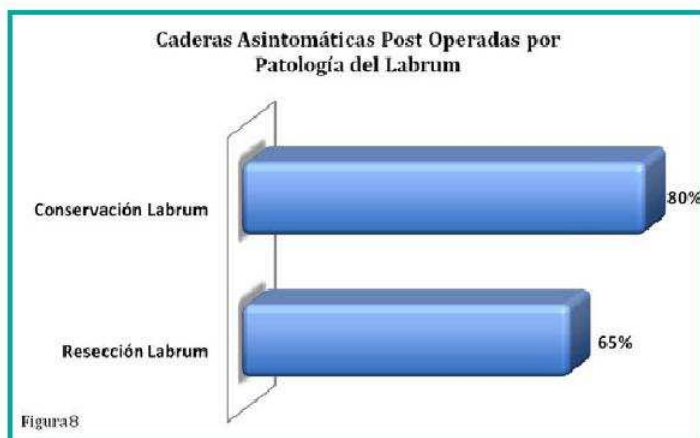


Figura 6



Figura 7



Las complicaciones post operatorias fueron: 8 casos de bursitis en relación al material de osteosíntesis de la osteotomía del trocánter mayor, las cuales se resolvieron completamente con retiro del material de osteosíntesis; 3 pseudoartrosis de trocánter mayor; 1 paciente presentó trombosis venosa profunda, 1 subluxación y 1 fractura del trocánter mayor. No hubo necrosis avascular ni lesión neurológica asociada.

Discusión

La LQCC es una técnica quirúrgica que fue desarrollada para el tratamiento del PFA en Suiza por el doctor Reinhold Ganz durante la década de los '90, basada en sus estudios anatómicos de irrigación de la cabeza femoral, publicados el año 2001³¹ y que permite la visualización directa y completa de la articulación de la cadera, realizar la femoroplastia y acetabuloplastia, manejar las lesiones intra-articulares asociadas y evaluar en forma directa y dinámica la restauración de la congruencia articular, sin riesgo de necrosis avascular. Actualmente es una técnica quirúrgica ampliamente validada para el tratamiento del PFA con la que se obtienen excelentes resultados clínicos^{8, 34-38}. Sin embargo, aún no se conocen con claridad los factores que llevan a malos resultados en el tratamiento del PFA. Es por esto que identificar factores clínicos, radiológicos e intraoperatorios que pudiesen predecir un resultado quirúrgico a mediano plazo, son de gran ayuda en términos pronósticos para el cirujano y el paciente. En nuestro estudio, en los pacientes más jóvenes los resultados clínicos son mejores respecto a pacientes de mayor edad (≥45 años), probablemente porque están expuestos por mayor tiempo al factor mecánico agresor y mayor es el daño, lo cual apoya lo descrito por Murphy et al¹⁸ y Beck et al³⁵ el año 2004 referente a que el tratamiento quirúrgico precoz tendría mejor pronóstico. Además observamos que en los pacientes con artrosis radiológica y con mayor

tiempo de sintomatología, los resultados clínicos son menos favorables.

Observamos que en pacientes, menores de 40 años, tratados con pinzamiento fémoroacetabular la probabilidad de requerir una prótesis total de cadera a los 14 meses es casi la mitad al compararlos con los menores de 40 años (6% vs 11%) y de acuerdo a lo descrito en la literatura incrementa a 18% en mayores de 60 años a los 12 meses en promedio ⁴¹.

El pinzamiento mixto, al sumar los dos patrones de alteraciones morfológicas del PFA, tendría mayor daño intraarticular asociado y por tanto peores resultados al comparar con el pinzamiento cam o pincer, tal como lo demuestra nuestro análisis estadístico.

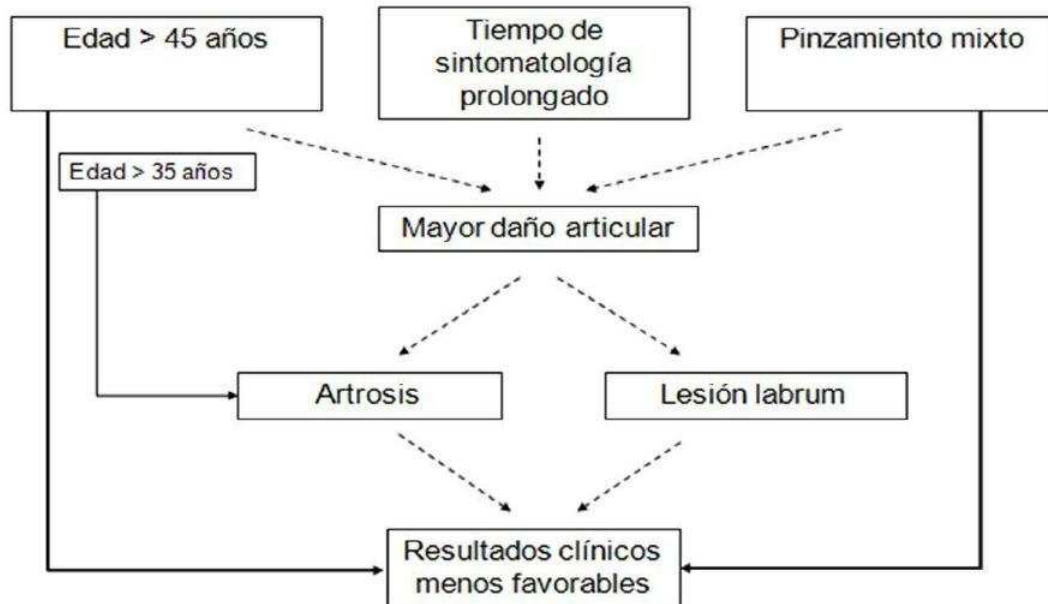
Recientemente se ha demostrado la importancia de la reparación y conservación del labrum con mejores resultados clínicos³⁶, lo cual es concordante también con nuestros resultados. Sin embargo en nuestro estudio sólo se demuestra una tendencia sin fuerza estadística suficiente. Se realizó re inserción del labrum en 2 casos debido a que se trataba de pacientes jóvenes de 17 años, deportistas y que en el intraoperatorio se evidenció una

desinserción labral sin lesiones degenerativas. Cabe mencionar que se trata de casos operados entre el 2001 y 2006, cuando la re inserción labral, no era un procedimiento de rutina, por lo que no contamos con un número suficiente de casos con re inserción, para poder validar sus resultados.

Además en el 100% de los casos en que se resecó el labrum, había algún grado de artrosis radiológica, lo cual es concordante con lo descrito en la literatura respecto a que las lesiones de labrum se acompañan de daño condral^{11,27}, impactando de manera importante en el pronóstico¹¹. Observamos también que existe una relación directa entre la edad del paciente con PFA y el requerimiento de una artroplastia total de cadera por coxartrosis.

Si bien la edad y el tipo de pinzamiento son los datos que muestran mayor significancia estadística, también observamos diferencias respecto a los otros factores evaluados que no tienen suficiente poder estadístico probablemente por el bajo número de pacientes con malos resultados, sin embargo queda en evidencia la tendencia a obtener peores resultados cuando el tiempo de sintomatología es mayor, hay artrosis radiológica pre operatoria y se resea el labrum acetabular. La integración de nuestros resultados la esquematizamos en la **Figura 11**.

Figura 11. Factores de peor pronóstico en el tratamiento quirúrgico del PFA



En el análisis de la sintomatología, se utilizó una escala subjetiva simple, debido a que las escalas validadas para patología de cadera al momento del estudio no discriminan para la sintomatología de los pacientes con PFA. Todos los pacientes en este estudio se encontraban en una escala de Harris Hip Score modificada³⁹ entre 90 y 100 puntos al momento de la consulta inicial. Otra debilidad del estudio radica en el sesgo que implica la evaluación de los resultados mediante una encuesta telefónica, sin embargo ésta fue realizada por una persona independiente al equipo quirúrgico y la escala subjetiva utilizada si bien no está validada, es simple. Por otro lado, se trata de un estudio de corte transversal en que son relativamente pocos los casos con malos resultados como para obtener mayor significancia estadística de los datos.

Finalmente, si bien es cierto que la artroscopía de cadera ha ido reemplazando a la LQCC en el tratamiento de esta patología, fundamentalmente por su menor invasividad, sigue siendo una técnica válida y segura para tratar a los pacientes con PFA y útil en el manejo de otras patologías de cadera como fracturas acetabulares y de la cabeza femoral, sinovitis villonodular pigmentada, condromatosis sinovial, tumores y epifisiolisis.

La conducta actual de nuestro equipo es: diagnóstico clínico e imagenológico con radiografías del PFA, resonancia magnética de alta resolución de cadera para descartar otras patologías y evaluar lesiones intraarticulares asociadas (condrales y labrales), tratamiento con artroscopía de cadera: femoroplastía y/o acetabuloplastía de resección según corresponda el caso, más reparación del labrum acetabular, no en pacientes mayores con artrosis de cadera.

Conclusión

Los pacientes con pinzamiento fémoroacetabular tratados quirúrgicamente con LQCC, obtienen excelentes resultados clínicos a mediano plazo. Los factores estadísticamente significativos, que se asocian a peor pronóstico son: edad ≥ 45 años y pinzamiento tipo mixto; por otra parte artrosis radiológica, lesión y resección del labrum y tiempo de sintomatología prolongado se asocian también a malos resultados, aunque sin significación estadística.

Agradecimientos

A Iris Delgado por su trabajo y colaboración en el análisis estadístico.

Referencias

1. Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Notzli H, Siebenrock KA. Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 2003;112-20.
2. Leunig M, Beaule PE, Ganz R. The concept of femoroacetabular impingement: current status and future perspectives. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:616-22.
3. Tannast M, Siebenrock KA, Anderson SE. Femoroacetabular impingement: radiographic diagnosis-what the radiologist should know. *Am J Roentgenol* 2007;188:1540-52.
4. Zebala LP, Schoenecker PL, Clohisy JC. Anterior femoroacetabular impingement: a diverse disease with evolving treatment options. *Iowa Orthop J* 2007;27:71-81.
5. Siebenrock KA, Wahab KH, Werlen S, Kalhor M, Leunig M, Ganz R. Abnormal extension of the femoral head epiphysis as a cause of cam impingement. *Clin Orthop Relat Res* 2004:54-60.
6. Tschauner C, Fock CM, Hofmann S, Raith J. Rotational abnormalities of the hip joint. *Radiology* 2002;42:457-66.
7. Strehl A, Ganz R. Anterior femoroacetabular impingement after healed femoral neck fractures. *Unfallchirurg* 2005;108:263-73.
8. Murphy S, Tannast M, Kim YJ, Buly R, Millis MB. Debridement of the adult hip for femoroacetabular impingement: indications and preliminary clinical results. *Clin Orthop Relat Res* 2004:178-81.
9. Snow SW, Keret D, Scarangella S, Bowen JR. Anterior impingement of the femoral head: a late phenomenon of Legg-Calve-Perthes' disease. *J Pediatr Orthop* 1993;13:286-9.
10. Leunig M, Casillas MM, Hamlet M, Hersche O, Notzli H, Slongo T, et al. Slipped capital femoral epiphysis: early mechanical damage to the acetabular cartilage by a prominent femoral metaphysis. *Acta Orthop Scand* 2000;71:370-5.
11. Goodman DA, Feighan JE, Smith AD, Latimer B, Buly RL, Cooperman DR. Subclinical slipped capital femoral

- epiphysis. Relationship to osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79:1489-97.
12. Leunig M, Fraitz CR, Ganz R. Early damage to the acetabular cartilage in slipped capital femoral epiphysis. Therapeutic consequences. *Orthopäde* 2002;31:894-9.
13. Beck M, Kalhor M, Leunig M, Ganz R. Hip morphology influences the pattern of damage to the acetabular cartilage: femoroacetabular impingement as a cause of early osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:1012-8.
14. Khanduja V, Villar RN. The arthroscopic management of femoroacetabular impingement. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007;15:1035-40.
15. Allen D, Beaulé PE, Ramadan O, Doucette S. Prevalence of associated deformities and hip pain in patients with cam-type femoroacetabular impingement. *J Bone Joint Surg Br* 2009;91:589-94.
16. Lavigne M, Parvizi J, Beck M, Siebenrock KA, Ganz R, Leunig M. Anterior femoroacetabular impingement: part I. Techniques of joint preserving surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2004:61-6.
17. Laude F, Boyer T, Nogier A. Anterior femoroacetabular impingement. *Joint Bone Spine* 2007;74:127-32.
18. Pfirrmann CW, Mengiardi B, Dora C, Kalberer F, Zanetti M, Hodler J. Cam and pincer femoroacetabular impingement: characteristic MR arthrographic findings in 50 patients. *Radiology* 2006;240:778-85.
19. Leunig M, Ganz R. Femoroacetabular impingement. A common cause of hip complaints leading to arthrosis. *Unfallchirurg* 2005;108:9-10, 2-7.
20. Nötzli HP, Wyss TF, Stoecklin CH, Schmid MR, Treiber K, Hodler J. The contour of the femoral head-neck junction as a predictor for the risk of anterior impingement. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84:556-60.
21. Hack K, Di Primio G, Rakhra K, Beaulé PE. Prevalence of cam-type femoroacetabular impingement morphology in asymptomatic volunteers. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:2436-44.
22. Wyss TF, Clark JM, Weishaupt D, Nötzli HP. Correlation between internal rotation and bony anatomy in the hip. *Clin Orthop Relat Res* 2007;460:152-8.
23. Sierra RJ, Trousdale RT, Ganz R, Leunig M. Hip disease in the young, active patient: evaluation and nonarthroplasty surgical options. *J Am Acad Orthop Surg* 2008;16:689-703.
24. Stulberg SD, Cordell LD, Harris WH, Ramsey PL, GD M. Unrecognized childhood hip disease: a major cause of idiopathic osteoarthritis of the hip. The hip: proceedings of the third meeting of the Hip Society St Louis: MO Mosby 1975:212-28.
25. Gosvig KK, Jacobsen S, Palm H, Sonne-Holm S, Magnusson E. A new radiological index for assessing asphericity of the femoral head in cam impingement. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:1309-16.
26. Neumann M, Cui Q, Siebenrock KA, Beck M. Impingement-free hip motion: the 'normal' angle alpha after osteochondroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:699-703.
27. Millis M, Kim Y, Kocher M. Hip joint-preserving surgery for the mature hip: the Children's Hospital experience. *Orthopaedic Journal at Harvard Medical School* 2004;6:84-7.
28. Meyer DC, Beck M, Ellis T, Ganz R, Leunig M. Comparison of six radiographic projections to assess femoral head/neck asphericity. *Clin Orthop Relat Res* 2006;445:181-5.
29. Fadul DA, Carrino JA. Imaging of femoroacetabular impingement. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91 Suppl 1:138-43.
30. Dudda M, Albers C, Mamisch TC, Werlen S, Beck M. Do normal radiographs exclude asphericity of the femoral head-neck junction? *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:651-9.
31. Ganz R, Gill TJ, Gautier E, Ganz K, Krugel N, Berlemann U. Surgical dislocation of the adult hip a technique with full access to the femoral head and acetabulum without the risk of avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:1119-24.
32. Hartmann A, Gunther KP. Arthroscopically assisted anterior decompression for femoroacetabular impingement: technique and early clinical results. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009;129:1001-9.
33. Siebenrock KA, Schoeniger R, Ganz R. Anterior femoroacetabular impingement due to acetabular retroversion.

Treatment with periacetabular osteotomy. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A:278-86.

34. Beaulé PE, Le Duff MJ, Zaragoza E. Quality of life following femoral head-neck osteochondroplasty for femoroacetabular impingement. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:773-9.

35. Beck M, Leunig M, Parvizi J, Boutier V, Wyss D, Ganz R. Anterior femoroacetabular impingement: part II. Midterm results of surgical treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2004;67-73.

36. Espinosa N, Rothenfluh DA, Beck M, Ganz R, Leunig M. Treatment of femoro-acetabular impingement: preliminary results of labral refixation. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:925-35.

37. Jäger M, Wild A, Westhoff B, Krauspe R. Femoroacetabular impingement caused by a femoral osseous head-neck bump

deformity: clinical, radiological, and experimental results. *J Orthop Sci* 2004;9:256-63.

38. Tanzer M, Noiseux N. Osseous abnormalities and early osteoarthritis: the role of hip impingement. *Clin Orthop Relat Res* 2004:170-7.

39. Ashby E, Grocott MP, Haddad FS. Outcome measures for orthopaedic interventions on the hip. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:545-9.

40. Tonnis D. Normal values of the hip joint for the evaluation of X-rays in children and adults. *Clin Orthop Relat Res* 1976:39-47.

41. Javed A, O'Donnell JM. Arthroscopic femoral osteochondroplasty for cam femoroacetabular impingement in patients over 60 years of age. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93:326-31.



Medicina Traslacional

Medicina Traslacional, Medicina del Futuro

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

Contacto: cpacheco@alemana.cl

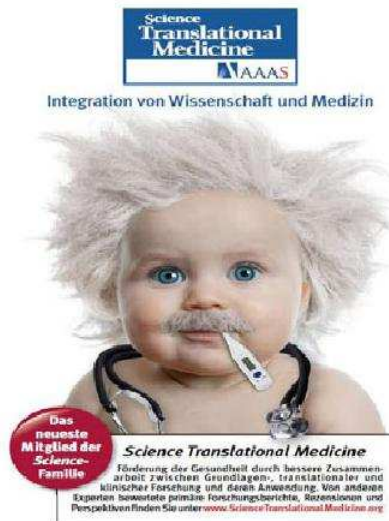
Desde hace algunos años se viene hablando de este término, que no todos conocen, porque es relativamente nuevo. En pocas palabras, es la medicina del futuro. Desde hace tres décadas, la investigación, gracias a la biología molecular, ha ido avanzando rápidamente y es así como se llegó a completar la secuencia del genoma humano, tarea que se visualizaba prácticamente imposible.

A partir de esto, surge en las instituciones dedicadas a la salud, tanto académicas, como clínicas, la urgente necesidad de trasladar los descubrimientos científicos a la aplicación práctica. Por ejemplo, la secuenciación del genoma humano debería permitir el "traslado" de una medicina preventiva con tratamientos individualizados, a una medicina predictiva, que impida el desarrollo de las posibles enfermedades que podría padecer un ser humano en particular, durante su vida.

Para su desarrollo, es necesario contar con un equipo interdisciplinario, en donde cada integrante juega un importante rol. Es así como cobran importancia enfermeras, estadísticos, informacionistas, bioéticos y abogados, entre otros. A partir de grupos de pacientes, se van elaborando y estructurando, enormes bases de datos de información estadística, que finalmente serán las que entregarán evidencia científica válida y en algunos casos concluyente,

para la toma de decisiones clínicas.

La medicina traslacional, se ha comparado con un puente de dos direcciones, entre la ciencia y la clínica. Donde la ciencia aporta la investigación y el nuevo conocimiento y la clínica ofrece el campo de acción, de aplicación y puesta a prueba de los resultados, para ir en ayuda de los pacientes.



Hoy día la comunicación se manifiesta como compleja, pues muchas veces los clínicos no reconocen algunos términos y conceptos que maneja la ciencia básica y no perciben su aplicación en el cuidado de sus pacientes. Existe, por lo tanto, una incomunicación difícil de abordar. No ayuda en este proceso, la enorme cantidad de información que existe actualmente y lo más importante, su resultado. Es fácil llegar a la desactualización, sobre todo de conocimientos científicos que cada vez son más dinámicos. Grave, si se tiene en cuenta que de conocerlos, con toda seguridad

traería un cambio dramático en las tomas de decisiones clínicas y permitiría quizás un resultado, sin duda, más favorable al paciente.

Por otro lado, los investigadores básicos, continúan trabajando con muestras, números, cálculos, observación y bases de datos, pero alejados de las necesidades de los

enfermos y de los hospitales. Es decir, el investigador encerrado en su laboratorio y el médico sólo cuidando pacientes, sin saber ni compartir uno ni otro, lo que hacen.

La medicina traslacional intenta conectar directamente la investigación básica con el cuidado de los pacientes y establecer el vínculo que falta, entre lo que se obtiene en la investigación de laboratorio y su aplicación en el diagnóstico, prevención y tratamiento de cada enfermo. La idea es crear una interdependencia crítica, entre medicina y ciencia y que los médicos manejen ambos ángulos del conocimiento. Su desarrollo requiere de inversión, pero justificada ampliamente dado el advenimiento de una necesidad urgente y vanguardista, que ya no tiene vuelta atrás.

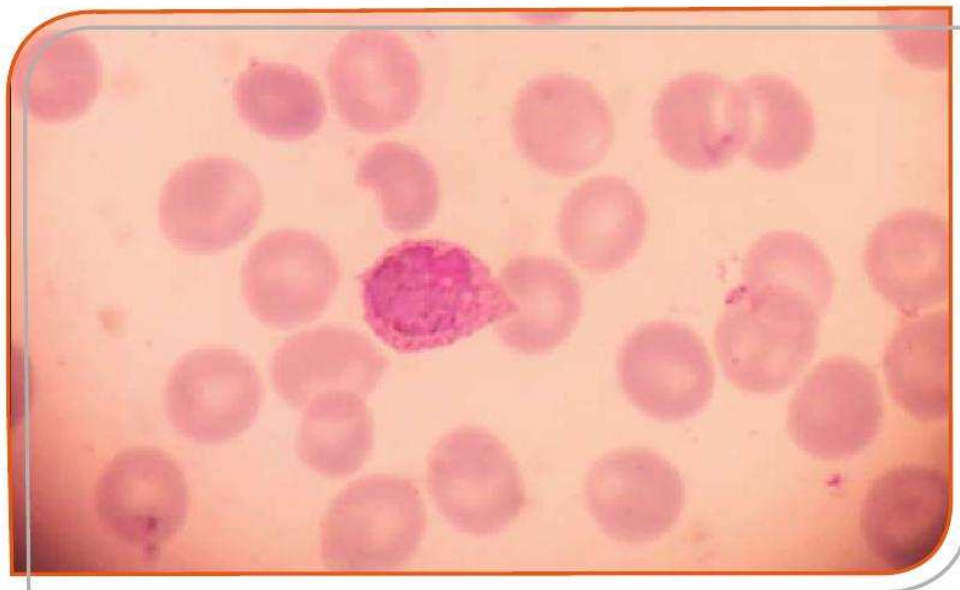
Un rol importante tiene la epidemiología en el suministro de datos, necesarios para traducir los descubrimientos que han sido producto de la investigación básica, en aplicaciones clínicas y de Salud Pública. A esto, se le ha llamado Epidemiología Traslacional (Translational Epidemiology). Se aplican métodos epidemiológicos en todas las fases de la investigación, con el fin de conocer la distribución y los determinantes de las enfermedades en una población.

Referencias

1. Khoury MJ, Gwinn M, Ioannidis JP. The emergence of translational epidemiology: from scientific discovery to population health impact. *Am J Epidemiol.* 2010 Sep 1;172(5):517-24
2. Ramaswamy S. Translating cancer genomics into clinical oncology. *N Engl J Med.* 2004 Apr 29;350(18):1814-6
3. Rodésa J, Trilla A. Investigación clínica: del laboratorio al paciente. *Med Clin (Barc).* 2003;121:189-91.
4. Rodésa J, et al. El futuro de la gestión clínica como consecuencia del progreso científico técnico en biomedicina. *Med Clin (Barc).* 2008;130(14):553-6.
5. Sáenz C, Sáenz M, Sáenz R. Medicina Traslacional. Del Laboratorio a la clínica y de la clínica a la acción. *Revista Gastroenterología Latinoamericana.* Vol 22 N° 3, p. 263-264.

Quiz

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



Frotis sanguíneo en paciente que retorna de India
Dr. Reinaldo Rosas

Mujer de 24 años que visitó la India y Sri Lanka por 30 días durante la estación monzónica, recorriendo áreas subtropicales. Estuvo tomando doxiciclina dosis diaria como quimiopprofilaxis en forma correcta, suspendiéndola 28 días después del regreso. Refiere haber tenido múltiples picaduras nocturnas por mosquitos como consecuencia de no utilizar mosquitero en las zonas rurales donde pernoctó, y uso irregular del repelente indicado.

Luego de 3 meses de su llegada inicia cuadro febril hasta 39°C, que se prolonga por más de 1 semana, motivo por el que consulta. Dentro del estudio se solicita este frotis de sangre que demuestra la presencia de un agente parasitario.

Respuesta Quiz

Página 104

[Haga click aquí](#)

Perfil Profesional

Dr. Claudio Canals Lambarri DOCENCIA AL LADO DEL PACIENTE

Claudia Carranza C.
Periodista
Desarrollo Médico
Departamento Científico Docente
Clínica Alemana

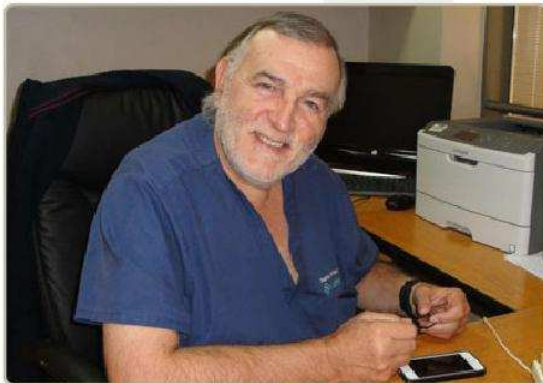
Contacto: ccarranza@alemana.cl

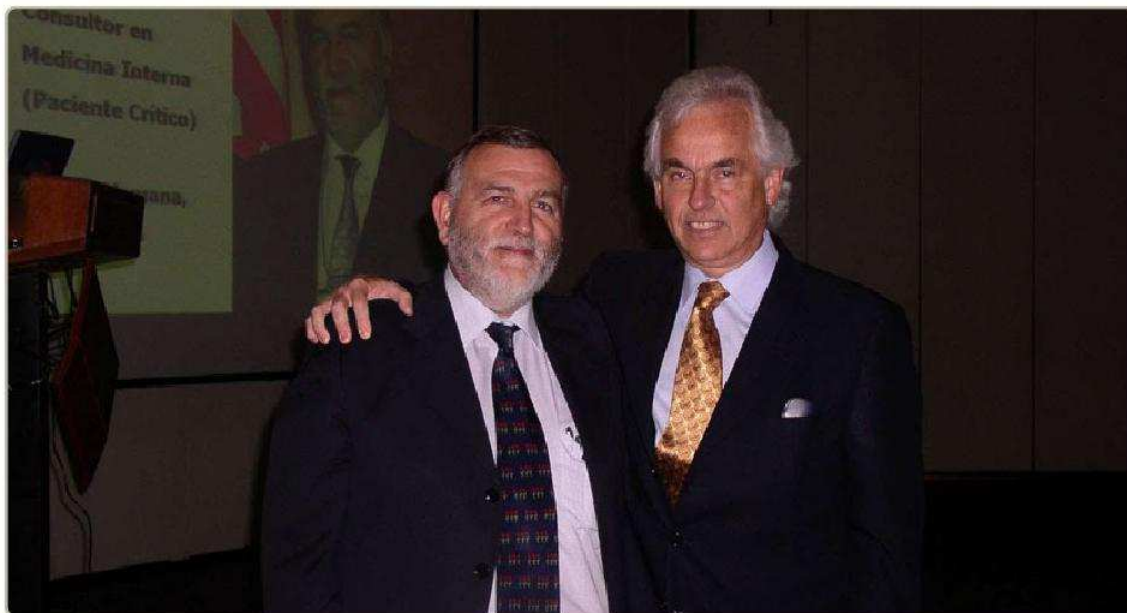
“Siempre claro y preciso: medicina. Y dentro de la medicina, medicina interna sin duda”. Con esa seguridad responde el Dr. Claudio Canals, al preguntarle por su vocación. “Siempre me atrajo el tema diagnóstico, las estrategias y la forma de establecer diagnósticos con precisión. El tema de probabilidad vs certeza, trabajar en un ambiente de incertidumbre”, explica.

Estudió Medicina en la Pontificia Universidad Católica de Chile y comenzó su carrera haciendo una beca de Medicina Interna en la comisión de graduados de la Universidad Católica. Posteriormente se fue a provincia, al Hospital de Linares y luego volvió a Santiago, al Hospital Sótero del Río. “Siempre estuve ligado a los servicios de emergencia. Inicialmente en la posta central, posteriormente en la UTI de la Posta Central, luego en la UTI del Hospital del Trabajador y después llegué al Servicio de Urgencia de Clínica Alemana”, donde ingresó el 1 de marzo de 1989, como residente.

Fue jefe del Departamento de Medicina Interna y del Departamento Científico Docente, y desde octubre de 2000 tiene a su cargo la jefatura del Departamento de Paciente Crítico, la que asumió de acuerdo a lo solicitado por el Dr. Claus Krebs, médico director en ese entonces. En cuanto a su paso por el Científico Docente, sostiene que “heredé ese Departamento del Dr. Eric Saelzer, que fue quien dio los primeros pasos y desarrolló las ideas madre. Lo que hice yo fue simplemente desarrollar esas mismas ideas, expandirlo, pero siempre con las bases que él sentó. Fue un periodo entretenido y muy interesante”.

Su destacada trayectoria en Clínica Alemana, lo llevó a recibir un importante reconocimiento: fue nombrado médico consultor en medicina interna en diciembre de 2005. A la fecha, son sólo siete médicos de nuestra institución quienes han recibido esta distinción. “Después de que terminé mi período en el Departamento Científico Docente, la Dirección Médica estimó nombrarme consultor





El Dr. Canals es nombrado médico consultor en diciembre de 2005.

de Medicina Interna. Primero es un cargo honorífico, así que a mucho honor. Uno coopera en el desarrollo institucional en la esfera de la Medicina Interna, junto con mis colegas los doctores Emilio Roessler, Fernando Vergara, Juan Schiller, Juan Pablo Beca, Gustavo Rencoret y Roque Sáenz. Hay reuniones cuando la Dirección estima hacer algunas consultas respecto al desarrollo institucional en cada una de las especialidades y cada uno colabora desde su área”, precisa.

Predilección por la docencia

Quienes conocen al Dr. Canals, saben que tiene una agenda muy copada entre sus responsabilidades en la Clínica, en la Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo y en el Hospital Padre Hurtado, entre otras cosas, y que logra combinar sus múltiples actividades con esfuerzo y corriendo mucho. Al preguntarle por su actividad preferida, explica que “todo se equilibra, pero sin duda lo más entretenido por lejos sigue siendo el área docente. Toda mi actividad médica la hice como profesor de medicina de la Universidad Católica en el Hospital Sótero del Río, a cargo de internos y residentes”. Por más de 10 años consecutivos, fue elegido el mejor docente. Al consultarle sobre sus fortalezas como profesor, explica que “hago una docencia que es ligada al paciente, análisis de casos clínicos, siempre al lado de la cama del enfermo”. Y sin duda, al hablar de docencia destaca su activo rol en

la Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo, de la que hoy es vicedecano de postgrado. “Participé ahí desde sus orígenes, con los doctores Luis Miguel Noriega, Patricio Varas, Francis Palisson y Pablo Vial. Tuve la oportunidad de configurar el currículum y participar en el desarrollo de una Facultad exitosa, lo cual es una tremenda oportunidad y un gran honor. Partir con algo es siempre muy entretenido y además después ver los resultados, que han sido muy buenos, es mejor aún. Recordemos la Facultad como era, lo que estamos viendo el día de hoy y como la vamos a entregar seguramente, con infraestructura distinta, con buenos niveles de desempeño de los egresados, con el sistema absolutamente acreditado, tanto de pregrado como de posgrado, con un Instituto de Ciencias en curso. O sea un proyecto precioso y haber tenido la oportunidad de partir con eso es notable. Pocas personas tienen la oportunidad de participar en un proyecto como ese y desarrollarlo”.

Otro tema que sin duda lo apasiona es su familia y en particular sus 4 nietos. Un grupo en el que la medicina está más que presente: casado con la Dra. Paulina Cavagnaro, con 3 de sus 6 hijos médicos y con un hermano psiquiatra y otro radiólogo, además de cuñados y sobrinos pediatras y oftalmólogos, explica que en su vida tiene una reunión clínica continua. Aunque aclara que cada cual toma sus decisiones en forma independiente.



Respuesta Quiz

Malaria por *Plasmodium vivax*, forma intraeritrocítica circulante (esquizonte). Nótese la forma, color y tamaño del glóbulo rojo, que permite realizar el diagnóstico de la enfermedad y de la especie (se describen 5 especies en humanos). Lo interesante es que esta especie es capaz, luego de infectar al huésped, de desarrollar formas hibernantes no detectables dentro del tejido hepático, que no son afectadas por la profilaxis antimalárica que esta paciente había tomado en forma correcta.

Plasmodium vivax puede permanecer en su estado oculto (hipnozoíto) varios meses antes de presentar una recaída, reapareciendo en el torrente sanguíneo en diferentes momentos. Las formas circulantes son sensibles al tratamiento con Cloroquina, ya que no se ha descrito resistencia en esta especie. Para tratar los hipnozoítos remanentes en hepatocitos y prevenir nuevas recaídas, puede utilizarse adicionalmente Primaquina.

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	Nº 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 - Vídeos	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. Revisión 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° 3 / agosto 2013