

Contacto Científico

Revista electrónica científica
y académica de Clínica Alemana

Vol 4 / N° 1 / abril 2014



Colofón

Vol 4 / N°1 / abril 2014

Editor en Jefe

Dr. Masami Yamamoto

Past-Editor

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. Jerónimo Graf

Dra. Eleonora Horvath

Dr. Alex Navarro

Dra. Verónica Olavarría

Cecilia Pacheco

Dr. Pablo Soffia

Dr. Omar Valenzuela

Mariela Wijnant

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.

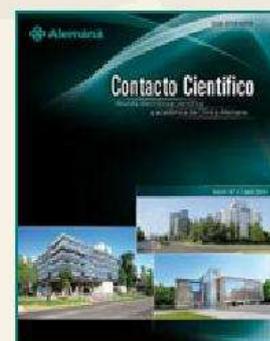
Por lo anterior, los editores y personas que participan en su revisión, edición y publicación, quedan exentos de toda responsabilidad por las consecuencias que pudiesen ocurrir, producto de imprecisiones o errores en cifras, datos u opiniones.

Contenidos de esta edición

Secciones

- 03 Editorial**
Dr. Masami Yamamoto
-
- 05 Técnicas de preservación de la fertilidad**
Dr. Pablo Sanhueza / Dr. Patricio Donoso / Dr. Patricio González
-
- 10 Trasplante fecal, hecho o fantasía**
Dr. Roque Sáenz / Dr. Esteban Glasinovic / Dra. Marcela Sáenz / Dr. Alex Navarro
-
- 16 Reunión fundacional “Alumni Traumatología Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo”**
Dr. Luis Moya
-
- 21 Quiste dentígero asociado a segundo molar mandibular definitivo retenido: presentación de caso y revisión bibliográfica**
Dr. Jorge Alberto Lemus / Dr. Arturo Besa / Dr. Patricio García
Dr. Alfredo Gantz
-
- 25 Neumonía lipoidea exógena**
Dr. Jaime Verdugo / Dr. Rodrigo Soto / Dr. Cristián Varela
Dr. Pablo Soffia
-
- 29 Utilización efectiva de las pruebas diagnósticas**
Dr. Masami Yamamoto
-
- 33 Bioética: historia, perspectivas y límites**
Klgo. Gonzalo Hormazábal / Dr. Alejandro Koppmann
-
- 37 Quiz**
Dra. Jeannie Slater -/ Dra. Adriana Castiblanco
-
- 38 ¿Cómo escribir un artículo de investigación?**
Dr. Andrei V. Alexandrov
-
- 42 Perfil Profesional**
Dr. Pablo Vial, nuevo médico consultor
-
- 46 Normas Editoriales**

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

Hacia una revista científica institucional

Dr. Masami Yamamoto
Editor Jefe
Contacto Científico

Contacto: myamamoto@alemana.cl

Continuando con el trabajo realizado por el Dr. Roque Saenz, e intentando llevar a la práctica sus ideas sobre divulgación científica y desarrollo institucional, intentaremos dar los pasos que la Revista Contacto Científico necesita dar para seguir en constante progreso. Los objetivos implícitos de toda revista científica, en Chile, de cara a América Latina y con intenciones de una inserción de traje largo en el concierto internacional, requiere de importantes conceptos como: aumentar su capacidad de divulgación hacia el medio nacional e internacional, entregar el carácter de revista científica institucional y seguir modelos de otras revistas institucionales internacionales.

Una revista de estas características impactará en la calidad de la institución, pues permitirá desarrollar el conocimiento científico, buscando la escritura de artículos, la síntesis de conocimiento, la planificación de tratamientos y líneas de investigación. Una revista activa y creciente, invitará a los miembros del staff a la actividad

científica y académica. Fomentará el estudio, la revisión de actualizaciones, la síntesis y la obtención de conclusiones, para potenciar la actualización médica e investigación dentro de la institución. Un sitio web o un enlace permitirá descargar documentos en todo Chile. Esto contribuirá al medio nacional con ideas médicas que puedan ser aplicables en otras realidades nacionales.

Otros ejemplos de revistas institucionales

Otras revistas institucionales han crecido de tal manera, que se han insertado en el concierto internacional de la literatura médica con gran éxito. Se basan en instituciones grandes, con trayectoria en investigación, y permiten que distintas ramas de la medicina se expresen a través de ellas. Al no ser propias de una especialidad, tienen una mirada más general en la forma de expresarse, pero logran, con mucho estilo, poder transmitir conocimientos, tanto en revisiones como en artículos originales, del desarrollo académico local. Algunos ejemplos son los siguientes:

Nombre	Periodicidad	Sitio web	IF*	Editorial
Mayo Clinic Proceedings	mensual	www.mayoclinicproceedings.org	5.79	Elsevier
Baylor University Medical Center Proceedings	trimestral	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/302/	Sin IF	
Cleveland Clinic Journal of Medicine	mensual	www.ccm.org	3.4	propio
Mount Sinai Journal of Medicine. A journal of translational and personalized medicine	bimensual	http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1931-7581	1.99	Wiley

(*IF: Impact Factor)

Divulgación y pasos para Contacto Científico Clínica Alemana

Además de tener su propio sitio de descargas, las revistas necesitan pertenecer a buscadores. SCIELO es una base de datos de revistas científicas de Latinoamérica, posiblemente la más reconocida localmente. Sin duda ha sido utilizada en Chile, dado que muchas revistas locales pertenecen a esa base de datos. Lamentablemente no tiene impacto en el conocimiento internacional, pues no es citada por Pubmed. Es posible que una limitante sea el idioma, y es posible pensar que una versión en inglés full-text a futuro, pueda poner a nuestra revista entre aquellas con citas internacionales.

SCIELO tiene algunas definiciones y requisitos que se resumen a continuación: revista científica es aquella cuyos contenidos provienen de una investigación y tienen un sistema de arbitraje para su aceptación. Revista electrónica es aquella cuyos contenidos son difundidos en forma electrónica. Una revista será aceptada en SCIELO si tiene ISSN y al menos dos años de antigüedad. El comité editorial debe tener 2/3 de sus componentes ajenos a la institución y con publicaciones en los últimos dos años. Se recomiendan 20 a 40 artículos originales por año. Es posible que estos criterios no se apliquen a cabalidad, al revisar los títulos que pertenecen. A continuación se presenta el listado de revistas chilenas adscritas a SCIELO, descargados al momento de este documento.

Revista	Números citados en SCIELO
Revista Chilena de Cardiología	14
Revista Chilena de Cirugía	48
Revista Chilena de Derecho	23
Revista Chilena de Derecho Privado	10
Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias	45
Revista Chilena de Historia Natural	56
Revista Chilena de Infectología	84
Revista Chilena de Literatura	22
Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría	58
Revista Chilena de Nutrición	48
Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología	71
Revista Chilena de Pediatría	432
Revista Chilena de Radiología	48
Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral	12
Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello	23
Revista Médica de Chile	173

Inserción en ámbito internacional

Este es el objetivo último de nuestra revista: generar un ámbito de influencia internacional. Esto fortalecerá la institución en el campo donde compite actualmente: prestigio internacional y estándar académico elevado. Esto pondrá a la institución en una posición candidata a recibir pacientes, favorecer la participación en estudios multicéntricos, permitir el intercambio de alumnos, entre muchos otros fines.

El trabajo editorial requerirá el compromiso de todos los médicos que pertenecen a nuestra institución, en cuanto a tiempo de escritura y revisión. El arduo trabajo podrá quitarnos el sueño de las noches, pero construirá nuestro sueño de tener un proyecto médico de gran envergadura, compuesto por una gran Clínica, con una gran Universidad, investigación de calidad y desarrollo institucional integral. Los invitamos a participar.

Artículo de revisión

Técnicas de preservación de la fertilidad

Dr. Pablo Sanhueza R.
Dr. Patricio Donoso P.
Dr. Patricio Gonzalez S.

Unidad de Medicina Reproductiva,
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana - U. del Desarrollo

Contacto: psanhuezar@alemana.cl

Resumen

Las técnicas de preservación de la fertilidad son aquellas realizadas en un esfuerzo de conservar la capacidad fértil de una mujer u hombre de manera indefinida a través de la criopreservación de gametos, tejido, o embriones. Actualmente se ofrecen en aquellas(os) pacientes con riesgo de perderla, ya sea por factores ambientales, cromosómicos, o sociales. El objetivo de esta contribución es realizar una revisión de las técnicas actuales de preservación de la fertilidad, con especial énfasis en aquellas utilizadas en pacientes oncológicos.

Abstract

The techniques used for preserving fertility in men and women are based on cryopreserving gametes, gonadal tissue or embryos. These techniques are often offered to patients at risk of losing fertility potential due to environmental factors (such as medical oncologic therapies, radiation or chemotherapy), chromosome anomalies or patients who wish to postpone pregnancy for social reasons. The aim of this publication paper is to review the current techniques available for fertility preservation, with special emphasis on those offered to oncologic patients.

Introducción

En la mujer, la corteza ovárica contiene miles de ovocitos los cuales están dentro de folículos en etapas precoces de desarrollo (primordiales a antrales). Estos pueden ser criopreservados y utilizados para restaurar la

fertilidad, a través de una estimulación ovárica controlada y criopreservación de ovocitos y/o embriones, y a través de la congelación especializada de tejido ovárico. En el hombre, el testículo posee millones de espermatozoides en diferentes etapas de desarrollo, los cuales pueden ser criopreservados a través de la obtención directa de estos en etapas maduras, o de la congelación especializada del tejido testicular. En pacientes que padecen de cáncer y que serán sometidos a una quimioterapia o a una radioterapia, existe un riesgo importante de perder la fertilidad lo que dependerá de numerosos factores, entre ellos, la edad del paciente, el esquema de quimioterapia a utilizar, la reserva ovárica en el caso de la mujeres, y la utilización o no de radioterapia. En este sentido, cada vez más pacientes que han sufrido un cáncer serán sobrevivientes y pudiesen quedar posteriormente libres de enfermedad oncológica, pero con una pérdida de la capacidad fértil por el uso de esquemas gonadotóxicos de quimioterapia o de radiación. Es por estas razones que en las últimas décadas se han desarrollado técnicas conducentes a preservar la fertilidad en aquellos pacientes con alto riesgo de perderla, a través de la criopreservación de ovocitos, espermatozoides, embriones, tejido ovárico y testicular.

El objetivo de esta contribución es revisar las técnicas actuales de preservación de la fertilidad, con especial énfasis en aquellas(os) pacientes con riesgo de perderla por factores oncológicos.

Riesgo de perder la fertilidad y falla ovárica prematura

En mujeres, el riesgo de perder la fertilidad está en directa relación a la reserva ovárica. El concepto de reserva ovárica corresponde a la cantidad aproximada de folículos en el ovario en un determinado tiempo. En este sentido, el factor más importante que determina la reserva ovárica es la edad de la paciente, la que está en inversa proporción a la densidad folicular en el tejido ovárico ⁽¹⁾. Es decir que a menor edad mayor es la reserva ovárica y por lo tanto menor el riesgo de caer en falla ovárica prematura.

En hombres, la concentración de células germinales espermáticas se mantiene relativamente estable en el tiempo, por lo que el riesgo de perder la fertilidad dependerá principalmente de factores ambientales. Sin embargo, una causa importante de pérdida de la fertilidad en estos pacientes corresponde a alteraciones cromosómicas, donde la principal causa es el síndrome de Klinefelter ⁽²⁾. El riesgo de perder la fertilidad en pacientes que sufren cáncer dependerá también del tipo de cáncer, lo que determinará finalmente el esquema de quimioterapia a utilizar, las dosis y el tiempo de ésta, como también la adición de radioterapia ^(3,4).

Técnicas de preservación de la fertilidad en mujeres

Criopreservación de ovocitos

La técnica de criopreservación de ovocitos corresponde a la alternativa de elección en aquellas pacientes con riesgo moderado o bajo de perder la fertilidad debido a tratamientos oncológicos con esquemas gonadotóxicos. A través de ésta, es posible realizar una estimulación ovárica y aspiración folicular de un número considerable de ovocitos maduros, los cuales pueden ser criopreservados indefinidamente. Una vez que la paciente esté libre de la enfermedad y en el caso de que haya caído en una falla ovárica prematura, los ovocitos pueden ser descongelados y utilizados para fertilización *in vitro*, siendo la principal ventaja de la técnica que se puede realizar en mujeres sin una pareja al momento de la congelación. Sin embargo, entre sus desventajas está que al realizar una estimulación ovárica y programación de un ciclo de aspiración folicular se retrasa el inicio de la quimioterapia y/o radioterapia, y los resultados en las tasas de embarazo clínico (la presencia ecográfica de un embrión con latidos cardio

fetales presentes) por transferencia es de alrededor de un 12,5% ^(5,6,7).

Criopreservación de embriones

Al igual que la criopreservación de ovocitos, la criopreservación de embriones también es una alternativa en aquellas pacientes con riesgo moderado a bajo de perder la fertilidad. A diferencia de la anterior, en esta técnica es necesaria la generación de embriones a través de la fertilización *in vitro* de ovocitos maduros, los cuales posteriormente pueden ser criopreservados indefinidamente. Quizás la principal ventaja es que existe amplia experiencia a nivel mundial de la técnica y ofrece además mejores resultados, con una tasa de embarazo clínico de 16,4% por transferencia ⁽⁶⁾. Dentro de las desventajas está el retraso del inicio de la quimioterapia y/o radioterapia, a lo que se suma la necesidad de una pareja al momento de la fertilización *in vitro* y que ésta sea estable en el tiempo. Esta técnica también tiene numerosos aspectos controversiales desde el punto de vista ético, los que están en relación a la congelación embrionaria y a la eventual desvinculación indefinida del embrión de la madre, entre otros ^(5,7,8).

Social freezing

La criopreservación de ovocitos con fines sociales, o social freezing, corresponde a una técnica de congelación ovocitaria en aquellas pacientes sin infertilidad ni riesgo de falla ovárica prematura por agentes ambientales, pero que han pospuesto o pospondrán su embarazo por razones sociales (estudios, trabajo, falta de una pareja). De esta manera, la paciente puede "preservar" su fertilidad para que en el futuro, en caso de caer en falla ovárica prematura o menopausia, pueda utilizar los ovocitos previamente criopreservados. Corresponde a una técnica que se ofrece a pacientes relativamente jóvenes, idealmente no mayores de 35 años y que posean una adecuada reserva ovárica. Es importante informar que no existe evidencia actual con respecto a reportes de resultados en este grupo de pacientes, y que los resultados son principalmente extrapolados en modelos de ovodonación donde las tasas de recién nacido son de alrededor de 2% a 5% por ovocito congelado ⁽⁹⁾.

Criopreservación de tejido ovárico

Corresponde a una técnica en etapa experimental, la cual debiera prontamente ser una real opción de

preservación de la fertilidad a través de su validación en resultados confiables. Debe ser considerada sólo en aquellas pacientes con un riesgo elevado y categórico de perder la fertilidad por esquemas de quimioterapia o radioterapia, idealmente propuesta a niñas, adolescentes y adultas jóvenes, incluso a lactantes. Consiste en la criopreservación especializada de la corteza ovárica, la cual contiene decenas de miles de folículos en etapas precoces de su desarrollo. Para esto es necesario realizar previo a la quimioterapia o radioterapia una ooforectomía unilateral, de tal manera de obtener la mayor cantidad de corteza ovárica posible. Una vez que la paciente haya terminado su tratamiento oncológico, y en caso de que haya caído en falla ovárica prematura, el tejido ovárico puede ser descongelado y reimplantado a través de un autoinjerto. Posteriormente, a través de una estimulación ovárica se obtienen ovocitos maduros los cuales pueden ser fertilizados in vitro con la generación y transferencia posterior de un embrión. Los resultados hasta ahora han sido preliminares, con varios casos y series de casos de recién nacidos ^(10,11).

Situaciones controversiales en mujeres

Existen varias situaciones controversiales, las que principalmente han dependido de la técnica a realizar. Probablemente ha sido el cáncer de mama y los linfomas donde más casos han requerido de estas técnicas.

En este sentido, en cáncer de mama los principales aspectos a considerar son la estimulación ovárica y la hiper estrogenemia secundaria que se produce en aquellas pacientes con receptores de estrógenos positivos. Sin embargo, existen hoy protocolos de estimulación que podrían disminuir los riesgos potenciales⁽⁴⁾. Otra situación conflictiva se produce en que la mayoría de las pacientes con cáncer de mama requerirán posteriormente el uso de Tamoxifeno por al menos 5-10 años, el cual debe ser suspendido al momento de requerirse la descongelación ovocitaria o embrionaria y la posterior transferencia y embarazo. Sin embargo, probablemente el uso de al menos 2 años de Tamoxifeno para luego suspenderlo y considerar el embarazo es una alternativa válida que no pondría en mayor riesgo a la paciente ^(12,13). Finalmente existe la actual controvertida contraindicación de embarazo en aquellas pacientes que han tenido un cáncer de mama, lo que hoy en día está en tela de juicio al existir evidencia contundente de que un embarazo posterior a un cáncer de mama no pondría en mayor riesgo a la paciente ⁽¹⁴⁾.

En el caso de los cánceres no sólidos (como por ejemplo la leucemia), la situación más controversial está en que al ser enfermedades oncológicas con un alto riesgo de perder la fertilidad por la terapia a requerir, pudiesen eventualmente necesitar de la criopreservación de tejido ovárico, el cual al ser reimplantado una vez superada la enfermedad podría reintroducir el cáncer a través de la presencia de células tumorales en el tejido ovárico congelado. Es por ello que en un grupo limitado de cánceres este riesgo es considerable y por lo tanto esta técnica está contraindicada ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, al ser considerada una técnica aún en etapa experimental y con escasa evidencia en cuanto a la seguridad de la misma, este riesgo podría estar presente en otros cánceres sólidos con diseminación sistémica, lo cual se debe ser evaluado acorde a la ubicación y al tipo tumoral ⁽¹⁶⁾.

Técnicas de preservación de la fertilidad en hombres

Criopreservación de semen

La criopreservación de semen corresponde a una técnica sencilla que permite la mantención indefinida de una o varias muestras obtenidas a través de una masturbación. Es por lo tanto la alternativa ideal en pacientes con edades posteriores a la pubertad que serán sometidos a esquemas gonadotóxicos de quimioterapia o radioterapia. Una de las principales ventajas es que, dependiendo de la concentración espermática, a partir de la emisión de una sola muestra de semen es posible obtener 4 a 6 viales donde será criopreservado el semen. De esta manera la descongelación de cada vial se realiza de manera independiente, lo que permite usar la muestra originalmente emitida en varios ciclos de inseminación intra uterina o fertilización in vitro. En aquellos pacientes adolescentes o adultos jóvenes que padecen de síndrome de Klinefelter y que han progresado hacia la azoospermia, una alternativa en estudio consiste en la estimulación hormonal con testosterona e inhibidores de la aromatasa posterior al inicio de la pubertad para posteriormente intentar la obtención de espermatozoides y su criopreservación a través de una muestra seminal o biopsia testicular ⁽²⁾.

Criopreservación de tejido testicular

Corresponde a una técnica en etapa de investigación que podría ser en el futuro una real alternativa en pacientes prepúberes. Esta consiste en la

criopreservación especializada de tejido testicular inmaduro, en el cual están contenidos decenas de miles de espermatogonios. Si bien se han logrado buenas tasas de sobrevivencia post congelación, la principal limitante es la diferenciación de las células inmaduras en espermátides. Sumado a esto, aún está en evaluación la capacidad de fertilización de los espermatozoides que puedan ser obtenidos de los tejidos criopreservados y trasplantados⁽¹⁷⁾. Otro lineamiento y aplicación futura que está en etapa de investigación, consiste en la inyección de células madres de espermatogonias ya sea al testículo remanente post quimioterapia o radioterapia o la inyección de éstas al tejido testicular previamente criopreservado, descongelado y trasplantado⁽¹⁸⁾.

Conclusiones

Las técnicas de preservación de la fertilidad tanto en hombres como en mujeres, son una alternativa real que los pacientes que serán sometidos a esquemas gonadotóxicos de quimioterapia o radioterapia deben conocer previo al inicio de estos. Hoy en día el avance de los tratamientos oncológicos ha permitido que cada vez más pacientes sean curados de enfermedades oncológicas. Sin embargo, esta mejora en las tasas de sobrevivencia y cura va de la mano de un riesgo considerable de perder la fertilidad por daño irreversible a la población de células germinales. En un esfuerzo por preservar la fertilidad futura, se han diseñado técnicas de medicina reproductiva de alta complejidad que consisten en la criopreservación de ovocitos, de semen, de embriones, de tejido ovárico y de tejido testicular. Cada una de estas técnicas tiene su indicación particular, ventajas y desventajas, y rendimiento variable. Algunas de ellas incluso están en etapas de investigación y presentan controversias importantes a considerar.

Referencias

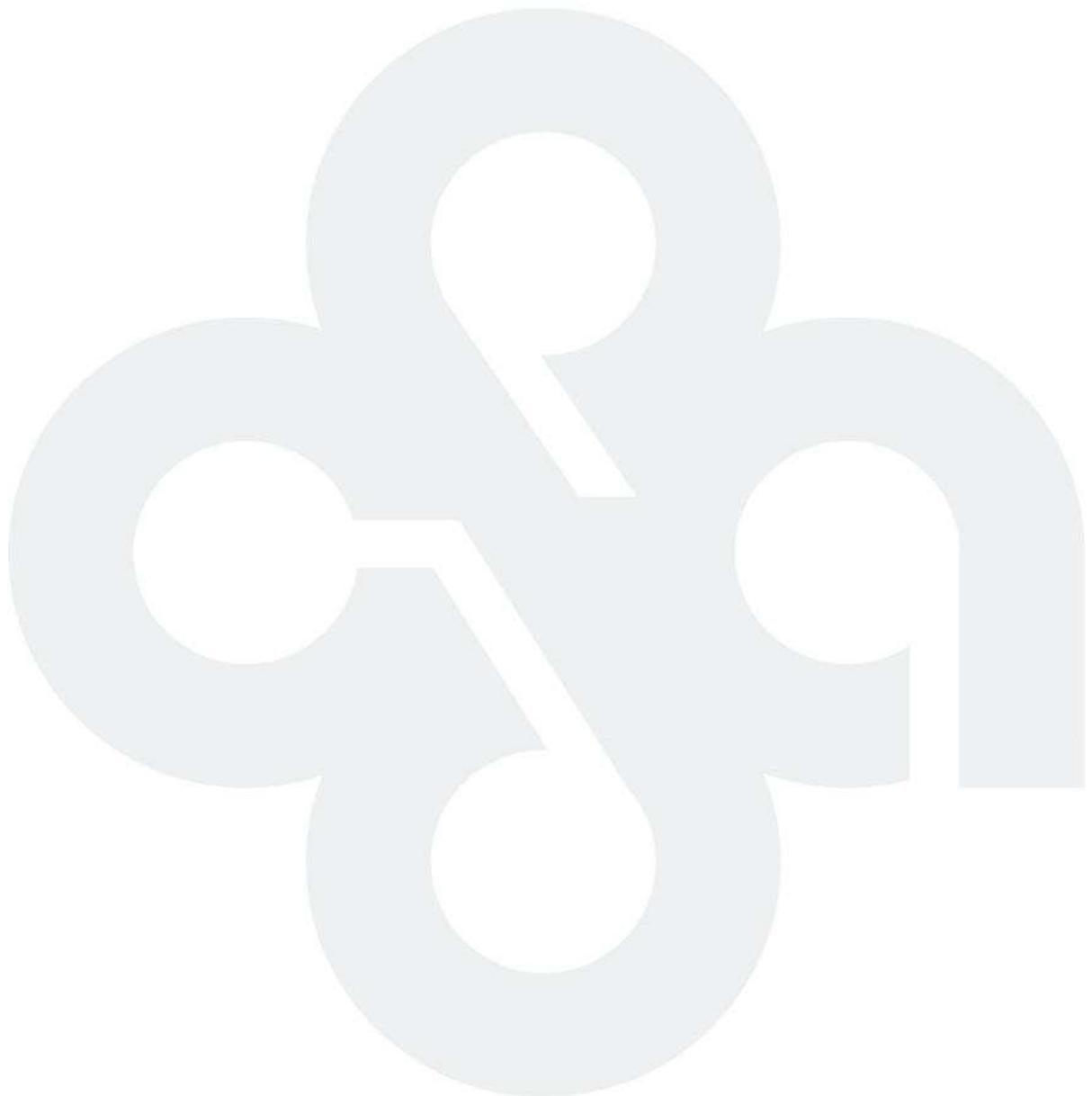
- Kristensen SG, Rasmussen A, Byskov AG, et al. Isolation of pre-antral follicles from human ovarian medulla tissue. *Hum Reprod* 2011;26(1):157-166.
- Mehta A, Bolyakov A, Roosma J, et al. Successful testicular sperm retrieval in adolescent with Klinefelter syndrome treated with at least 1 year of topical testosterone and aromatase inhibitor. *Fertil Steril* 2013;100(4):970-974.
- Jadoul P, Dolmans MM, Donnez J. Fertility preservation in girls during childhood: is it feasible, efficient and safe ant to whom should it be proposed? *Hum Reprod Update* 2010;16(6):617-630.
- Kim SS, Klemp J, Fabian C. Breast cancer and fertility preservation. *Fertil Steril* 2011;95(5):1535-1543.
- Donnez J, Martinez-Madrid B, Jadoul P, et al. Ovarian tissue cryopreservation: a review. *Hum Reprod Update* 2006;12(5):519-535.
- Scaravelli G, Vigiliano V, Mayorga JM, et al. Analysis of oocyte cryopreservation in assisted reproduction: the Italian Register data from 2005 to 2007. *Reprod Biomed Online* 2010;21(4):496-500.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;100(5):1214-1223.
- Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. *Hum Reprod Update* 2004;10(3):251-266.
- Dondorp W, de Wert G, Pennings G, et al. Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss. *Hum Reprod* 2012;27(5):1231-1237.
- Grynberg M, Poulain M, Sebag-Peyrelevade S, et al. Ovarian tissue and follicle transplantation as an option for fertility preservation. *Fertil Steril* 2012;97(6):1260-1268.
- Silber SJ. Ovary cryopreservation and transplantation for fertility preservation. *Mol Hum Reprod* 2012;18(2):59-67.
- Cardoso F, Loibi S, Pagani O, et al. The European Society of Breast Cancer Specialist recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012;48(12):3355-3377.
- Lambertini M, Anserini P, Levaggi A, et al. Fertility counseling of young breast cancer patients. *J Thorac Dis* 2013;5(Suppl 1):S68-80.
- Azim HA Jr, Kroman N, Paesmans M, et al. Prognostic impact of pregnancy after breast cancer according to estrogen receptor status: a multicenter retrospective study. *J Clin Oncol* 2013;31(1):73-79.

15. Rosendahl M, Andersen MT, Ralfkiaer E, et al. Evidence of residual disease in cryopreserved ovarian cortex from female patients with leukemia. *Fertil Steril* 2010;94(6):2186-2190.

16. Rosendahl M, Greve T, Andersen CY. The safety of transplanting ovarian tissue in cancer patients: a review of the literature. *J Assist Reprod Genet* 2013;30(1):11-24.

17. Wyns C, Abu-Ghannam G, Poels J. Testicular tissue vitrification: evolution or revolution?. *Gynecol Obstet Fertil* 2013;41(9):558-561.

18. Goosens E, Van Saen D, Tournaye H. Spermatogonial stem cell preservation and transplantation: from research to clinic. *Hum Reprod* 2013;28(4):897-907.



Artículo de revisión

Trasplante Fecal, Hecho o Fantasía

Dr. Roque Sáenz

Dr. Esteban Glasinovic

Dra. Marcela Sáenz

Dr. Alex Navarro

Servicio de Gastroenterología / Clínica Alemana de Santiago

Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Contacto: rsaenz@alemana.cl

Resumen

Una nueva técnica de manejo de la microbiota intestinal, el trasplante fecal (TMF), obtiene cada vez mayor indicación en patologías de difícil manejo como la infección por *Clostridium difficile* (ICD), particularmente en los pacientes más graves que presentan esta patología o casos de recurrencia. De ser considerado una terapia alternativa ha pasado a ser de primera línea para casos complejos, e incluso en formas de presentación habitual. Hay investigación creciente de su uso en enfermedad inflamatoria intestinal y manejo de la obesidad⁽¹⁾, síndrome metabólico⁽²⁾, diabetes y del trastorno digestivo funcional, entre otros. Este innovador tratamiento ha capturado un interés progresivo, llegando a contar con formulaciones liofilizadas encapsuladas, en cápsula entérica para uso general.

En el presente artículo se revisan los fundamentos clínicos, se discute al mejor donante y la vía de administración de este particular y sorprendente tratamiento. La evidencia ha crecido hacia la aceptación como opción terapéutica principal en ICD, con un potencial insospechado.

Keywords

Transplantation, Inflammatory Bowel Disease, *Clostridium difficile*, Fecal, Microbiota.

Summary

A novel technical manipulation of intestinal microbiota, Fecal Transplantation (FT) is progressively accepted as a therapeutic option, for several diseases such as *Clostridium difficile* infection, (CDI) in either severe or simple forms. Initially considered as an alternative, was later a first line

therapy for CDI, obesity, metabolic syndrome, diabetes and irritable bowel syndrome. Clinical basis and the different data on the evidence are revisited. Best donors, administration route and new lyophilized formulations, as well as longtime effects are new challenges. It is a real new amazing therapy, with an unsuspected projection.

Introducción^(3,4,5,6)

La interacción de la mucosa intestinal con la flora intestinal es objeto de una activa investigación y se ha evaluado en patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad, disbacteriosis y esencialmente en la infección por *Clostridium difficile* (ICD o AA-PMC Antibiotic Associated Pseudomembranous colitis). El biofilm o la cubierta bacteriana que recubre el intestino, es también objeto de atención.

Últimamente se ha asistido a un aumento de frecuencia y virulencia de las infecciones por *Clostridium* debido al uso difundido de antibióticos y a la presencia de cepas como la BI/NAP1. Los antibióticos son cada vez de mejor calidad y amplio espectro, por lo que seleccionan cepas con mayor resistencia, aumentando la incidencia y mortalidad. Igualmente, la cifra de recurrencias ha presentado un incremento de hasta 20% y aumenta con cada nuevo brote. La eficacia promedio de TMF es cercana a un 90%.

Un ensayo controlado publicado en NEJM, 2013⁽⁷⁾ demostró mejor eficacia de TMF (81% a la primera infusión y 94% a la segunda), versus la terapia antibiótica con vancomicina, sin mayores efectos adversos. La diferencia fue tan importante, que se detuvo el estudio después de un análisis intermedio y condujo a que el Colegio Americano de Gastroenterología

recomiende formalmente el TMF para ICD recurrente.

Han ocurrido avances importantes en la secuenciación metagenómica de la microbiota intestinal.

El trasplante de microbiota fecal (TMF-Bacterioterapia fecal, reconstrucción de flora fecal), se indica en pacientes con mala respuesta al tratamiento médico o pacientes de curso grave o recurrente de infección por *Clostridium difficile* (ICD). Su efectividad y seguridad ha hecho que se indique en el "primer brote". También se recomienda en pacientes en brote grave de enfermedad inflamatoria intestinal o refractariedad a la terapia, en el manejo de la obesidad y en la esclerosis múltiple⁽⁸⁾, diabetes y síndrome metabólico, entre otros. El mecanismo exacto de acción de esta modalidad terapéutica no está aclarado.

En el caso de la ICD, se trata de enfermos más susceptibles, pacientes hospitalizados, pacientes mayores y personas sanas que se exponen a antibióticos de amplio espectro. Ocasionalmente se asiste a infecciones recurrentes, cuadros graves de sepsis y megacolon tóxico. La determinación de toxina A y B del *Clostridium* y la técnica de Elisa tienen la mejor sensibilidad para el diagnóstico. Se trata habitualmente con suspensión del antibiótico causal, soporte general, vancomicina y/o metronidazol vía oral. Ambas opciones son equivalentes en los resultados. Es difícil obtener en algunos ambientes clínicos vancomicina oral y se opta por usar vía oral viales ampollas. En algunos casos se ha asociado el uso de probióticos y la colestiramina, quelante de la toxina. En general, la curación es superior al 90% de los casos con esta terapia. En casos de recurrencias se ha sugerido una terapia prolongada, con dosis decrecientes, hasta completar 4 semanas⁽⁹⁾.

Hay reportes de TMF en casos de enfermedad inflamatoria intestinal asociados a presencia de *C. difficile*, con excelentes resultados.

Este recurso terapéutico, el TMF, considerado como "tejido humano" derivado de un donante sano, requiere de un "consentimiento informado" y de un protocolo determinado. Se han propuesto variaciones de la fórmula, de la vía de administración, la cantidad, el medio de dilución, las características y requisitos del donante, la necesidad de suspender antibióticos en el receptor, el uso de antidiarreicos o antiespasmódicos después del trasplante, bloqueantes de secreción ácida si el trasplante fue vía alta, entre otros.

Es deseable que el donante viva en un entorno diferente, para que la flora sea diferente a la del receptor.

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, las crisis pueden estar asociadas a infecciones por *Clostridium* o desbalances aerobio/anaerobio o cambios en el llamado Biofilm. Pacientes con enfermedades graves y comorbilidades son más susceptibles a adquirir esta bacteria. Por esto, la flora normal puede ser un mecanismo de control de la infección por el patógeno, más eficiente que un antibiótico.

El TMF se considera en forma creciente, como una opción aceptada en pacientes con crisis graves o recurrentes de ICD⁽¹⁰⁾. Ho y Prasad publicaron un estudio multicéntrico con uso de TMF por colonoscopia en ICD recurrente, con el resultado de mejora de los síntomas y sin recurrencia a 90 días, con una tasa de curación secundaria de 98%, sin necesidad de nuevos tratamientos con Vancomicina^(11,12).

El TMF en ICD funciona al reemplazar o moderar la población bacteriana protectora natural en terapias antibióticas prolongadas o de espectro amplio, asociado a déficits nutricionales o inmunológicos. Recrea la microbiota fecal equilibrada permitiendo la supresión del *C. difficile*. Existe además, la posibilidad de cierto efecto inmune sobre este germen, mecanismos que se encuentran en plena investigación.

Existe creciente interés en el tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal refractaria⁽¹³⁾, rebelde a terapia médica o con recurrencias frecuentes. Se han descrito resultados de resolución más rápida de crisis de enfermedad de Crohn, tratados por vía alta. Se investiga además en otras patologías como obesidad y esclerosis múltiple.

Metodología para el TMF

No existe consenso sobre la adecuada administración de TMF con resultados exitosos, definidos como suspensión de la diarrea y negativización de la toxina. Control del brote de actividad en el caso de enfermedad inflamatoria intestinal.

Se ha utilizado la vía baja, mediante enemas (baja distal) o entrega vía colonoscopia (baja proximal) o la vía alta, a través de sonda nasogástrica o vía endoscopia, entregando la materia fecal en el duodeno.

Se debe evaluar y elegir al donante (inicialmente familiares o amigos y ahora se sugiere contar con banco de donantes anónimos), y suspender los antibióticos en el receptor antes del procedimiento. Existe variabilidad

en cuanto a la cantidad en gramos a utilizar, el medio de disolución, emulsión y filtración, además del sitio seleccionado para la entrega del emulsionado. El producto debe ser procesado en tiempo breve desde su emisión, diluir en solución salina, homogenizar y filtrar removiendo material particulado, facilitando la administración. Existe el interés por nuevos preparados, ya sea congelado y/o encapsulado de fácil entrega y menor dificultad en la preparación.

Para la administración es necesario disminuir la velocidad de tránsito, para su mayor permanencia al interior del intestino. Esto implica el uso de loperamida. En la vía alta debe usarse bloqueadores de la bomba de protones, para no alterar la muestra con el ácido gástrico. En particular la vía alta tiene un riesgo de aspiración bronquial, por lo que en teoría no es la preferente. La vía baja, por colonoscopia, permite descartar una lesión concomitante y a la vez entregar el producto en colon proximal y luego distal. Se ha sugerido un lavado de arrastre previo, para que el implante y arraigo de la nueva flora sea más eficiente. Alternativamente, existe la administración por enemas, la cual es efectiva, barata y segura. Se ha reportado variabilidad en relación a la vía de administración, ya sea alta, baja, distal o proximal, con 76%, 89% y 95% de éxito respectivamente. Faltan estudios aleatorizados, comparando las diferentes modalidades.

Indicaciones

Recientemente se ha publicado un documento de "Fecal Microbiota Transplantation Working Group", que establece las mejores características de los receptores y donantes.

La indicación ideal, es aquel paciente con múltiples recurrencias, que ha presentado tres episodios al menos de crisis de ICD tratadas con vancomicina o al menos dos episodios de ICD graves que han requerido hospitalización. Otra indicación es en pacientes con crisis moderadas que no responden al tratamiento con vancomicina en una semana, o crisis severa que no responde en 48 horas^(14,15,16). En casos de falta de respuesta, pacientes graves, o enfermedad fulminante, debe considerarse el TMF.

No estaría indicado en pacientes con contraindicación de endoscopia e inmunosuprimidos, entre otros. La mayoría de las series están referidas a adultos, pero progresivamente aparecen casos y series de casos pediátricos.

El donante

Habitualmente se elige a un familiar relacionado, lo que tiene algo de controversial, ya que suelen tener similitud de la flora intestinal. También se escogen donantes voluntarios sanos, esto en casos donde no hay donantes familiares, o donde hay bancos establecidos. Se ha descrito el almacenamiento de MF congelada una vez estandarizado el proceso del laboratorio, lo que abarata costos de procesamiento.

No se han reportado efectos adversos significativos a la fecha, pero se recomienda seguir unas normativas para evitar transmisión de enfermedades por esta vía. Se debe estimar el riesgo que el donante sea portador de enfermedades como HIV o hepatitis y descartar exponerse a otros patógenos. Debe descartarse la portación de *Clostridium difficile*. No se recomiendan donantes con factores de riesgo para estas infecciones.

Preparación del TMF

La muestra es mejor con menos de 24 hrs. de obtenida. La forma de preparación no es constante internacionalmente, pues el medio en que se homogeniza y filtra, el volumen y concentración de MF a aportar, y la temperatura, son elementos controversiales. La respuesta con 500 ml de material trasplantado es 97%, mientras que con 50 ml. de MF hay un 80 % de respuesta y 4 veces más riesgo de recaídas. Se ha logrado estudiar las bacterias de las deposiciones del recipiente, las que se parecen a las del donante a las 2 semanas del TMF y están dominadas por Bacteroidetes. Este cambio persiste a los 30 días post TMF⁽¹⁷⁾.

Preparación del receptor

El receptor debe evitar los antibióticos, para tolerar mejor al TMF. Se recomienda la limpieza del intestino con soluciones de Polyetilen- glycol, lo que favorece la colonoscopia. Se ha recomendado el uso de Loperamida inmediatamente antes del TMF y seis horas después, para permitir su efecto y permanencia por mayor tiempo en el intestino enfermo. No hay claridad en el uso de pro-bióticos en TMF. En casos de la vía alta, se recomienda el uso de bloqueadores de bomba de protones (BBP), para evitar alterar la muestra.

Entrega de TMF^(18,19)

El primer reporte de esta terapia (Eiseman et al 1958), fue vía enema y la gran mayoría de los estudios han utilizado esta vía. El riesgo de tener una aspiración bronquial de este material al usar la vía superior, es altamente indeseable y debe evitarse.

Existen variaciones sobre el método de aporte y se requieren estudios que validen la mejor forma de hacerlo. La entrega proximal ha sido beneficiosa, y en ocasiones seguida por aportes de nuevas dosis vía enemas.

Puede administrarse vía sonda naso-enteral y en ocasiones vía endoscopio, dependiendo del contexto clínico, que puede ser condicionante (como por ejemplo Megacolon tóxico).

Colon proximal

La entrega del TMF vía colonoscópica varía escasamente en los reportes. Debe contarse con una solución sin grumos, filtrada de tal manera que pueda ser inyectada a través del canal de trabajo del endoscopio estándar. Las bases fundamentales de este TMF aparecen en el **Tabla 1**.

Tabla 1. Trasplante de micro biota fecal vía colon proximal

Procedimiento de TMF método colonoscópico
<p>Pre-proceso de TMF</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consentimiento del paciente y donante. • Hacer el TMF antes de 2 semanas de hecho el "screening" del donante.
<p>Paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspendir antibióticos 1-3 días antes del TMF. • Lavado. 4.0 litros de solución PEG, de preparación intestinal.
<p>Donante</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laxante suave la noche anterior al TMF (leche de magnesia). • Entrega de heces frescas, en el sitio donde se realizará el TMF, en la mañana del procedimiento. • La donación debiera ser entregada y trasplantada el mismo día. (Los bancos de MF, están en plena discusión). • El TMF debiera comenzar antes de las 6 horas de obtenido el espécimen.
<p>Procesamiento de la muestra de MF</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguir las precauciones de seguridad universal para riesgo biológico nivel 2 (guantes, mascarilla, gorra, protección ocular). • Combinar más de 50 gramos de MF donada y 200-800 cc. de solución salina no bacteriostática en recipiente "ad hoc". • Agitar y mezclar hasta obtener una solución líquida espesa. • Filtrar la suspensión 1-2 veces. • Traspasar a jeringas de 60cc.
<p>Colonoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sedación moderada según operador y paciente. • Colonoscopia hasta el colon derecho, alcanzando el íleon terminal o el ciego. • Infundir la suspensión donada desde las jeringas a través del canal de trabajo del colonoscopio. • Toda la suspensión en el lugar más proximal alcanzado o bien, • Infundir gradualmente cada 5-10 cm durante la retirada. Evitar en áreas de enfermedad diverticular compleja y/o disrupción de la mucosa.
<p>Procedimiento post TMF</p> <p>Paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso de Loperamide u otros antidiarreicos, inmediatamente post TMF. • Evitar excretar el TMF antes de 4 horas. • Reposo prolongado post TMF, hasta el día siguiente idealmente. • Instrucciones de dieta estándar post procedimiento. • Llamar al tratante, ante signos de reaparición de ICD.

El aporte en el colon proximal, permite que toda la mucosa afectada por la enfermedad se exponga a un nuevo ambiente microbiológico, con resultados satisfactorios de 96.3- 98%.

Colon distal

Esta ha sido la formula histórica de administrar el TMF, sin embargo es la menos estandarizada. Se puede realizar vía enema, enema de retención, sonda rectal o vía colonoscopia. Los volúmenes de fluido aportado fluctúan entre 50 y 500ml de 1 a 4 dosis. La ventaja de esta vía es que no requiere de sedación y en general el proceso es más simple y económico. Puede requerir dosis repetidas y debe usarse loperamida para evitar evacuación inmediata. Si en una semana de realizado el tratamiento recurre la diarrea, puede repetirse. La administración de TMF vía colónica, tiene una curación de 95.4% y 4.8% de recurrencia. Los enemas son menos invasivos, más económicos y evitan los riesgos de sobre distensión y perforación. Este podría realizarse en el ambiente domiciliario, permitiendo a un número mayor de pacientes, esta alternativa terapéutica.

Vía alta

Se administra vía sonda nasogástrica o nasointestinal. Las respuestas son de rango menor a las alternativas colónicas, reportadas en torno al 76%. Se utilizan volúmenes menores por el riesgo de aspiración. También puede administrarse en duodeno distal mediante un endoscopio.

Resumen

El TMF aparece como una alternativa real y exitosa en casos seleccionados, a un valor menor, con una tasa de éxito elevada y baja de recurrencias. Como modelo de terapia, abre un espacio para un uso más amplio en casos de respuesta pobre al tratamiento antibiótico o donde no se cuenta con vancomicina. Faltan estudios para establecer el mejor método, con mejores resultados, simples, sin efectos adversos y a costo menor. La forma de administración tiene variantes, y estas tienen riesgos y beneficios diferentes. El donante debe ser seleccionado cuidadosamente. El mejor conocimiento de la influencia de la microbiota, en patologías como colitis, enfermedad inflamatoria, cáncer, obesidad, esclerosis múltiple o síndrome metabólico, nos ponen en la perspectiva de que este método podría tener proyección en otras patologías. El TMF está disponible, sus resultados son admirables y parecen estar cambiando el enfoque de ciertas patologías, en especial de la ICD y de la enfermedad inflamatoria

intestinal. A pesar de los beneficios que se han probado, no se conoce aún el mecanismo del beneficio, o las bacterias que particularmente mejoran la ICD ^(22,23,24).

La balanza entre hecho o fantasía, se inclina fuertemente hacia la realidad del tratamiento, como un hecho que cuenta con argumentos en la literatura.

Referencias

- 1.- Ley RE. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26 (1): 5-11.
- 2.- Zupancic ML, Cantarel BL, Liu Z, et al. Analysis of the Gut Microbiota in the Old Order Amish and Its Relation to the Metabolic Syndrome. *PLoS One*. 2012; 7 (8): e43052.
- 3.- Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG et al. Guidelines for Diagnosis, Treatment and Prevention of Clostridium difficile Infections. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 478-98.
- 4.- Thomas J Borody, Sudarshan Paramsothy and Gaurav Agrawal. Fecal Microbiota Transplantation: Indications, Methods, Evidence, and Future Directions. *Curr Gastroenterol Rep* (2013) 15: 337- 343.
- 5.- Zhang F, Luo W, Shi Y et al. Should we standardize the 1.700-year-old fecal microbiota transplantation? *Am J Gastroenterol*. 2012; 107 (11): 1755.
- 6.- Brandt LJ, Aroniadis O. An overview of fecal microbiota transplantation: techniques indications and outcomes. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2013 78(2): 240-9.
- 7.- van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. *N Engl J Med* 2013; 368 (5): 408.
- 8.- Vrieze A, van Nood E, Holleman F, et al. Fecal microbiota transplantation (FMT) in multiple sclerosis (MS). (Abstract). *Am J Gastroenterol*. 2011; 106: S352.
- 9.- Kelly CP, Le Mont JF. Clostridium difficile in adults: Treatment. *UptoDate*, Oct 30 2013.
- 10.- Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of microbiota transplantation. (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis*, 2011; 53 (10): 994-1002.

- 11.- Khoruts A, Dicksved J, Jansson JK et al. Changes in the composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent *Clostridium difficile* associated diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 354-60.
- 12.- Ho N, Prasad V. *Clostridium difficile* diarrhea and fecal transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2011 Sep; 45 (8): 742-3.
- 13.- Anderson JL, Edney RJ, Whelan K. Systematic review: fecal microbiota transplantation in the management of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; 36:503-16.
- 14- Faith Rohlke and Neil Stollman, Fecal microbiota transplantation in relapsing *Clostridium difficile* infection. *Therap Adv Gastroenterol* 2012 November; 5 (6) 403-20.
- 15.- Brandt LJ. Intestinal Microbiota and the Role of Fecal Microbiota Transplant (FMT) in Treatment of *C. difficile* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 177-85.
- 16.- Kassam Z, Lee CH, Yuan Y et al. Fecal Microbiota Transplantation for *Clostridium difficile* Infection: Systematic Review and Meta- Analysis. *Am J Gastroenterol* 108 (4): 500-508.
- 17- Grehan MJ, Borody TJ, Leis SM et al. Durable alteration of the colonic microbiota by the administration of donor fecal flora. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 551-61.
- 18.- Brandt LJ, Aroniadis OC, Mellow M. et al. Long-Term follow-up of colonoscopic fecal microbiota transplant for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107: 1079-87.
- 19.- Kassam Z, Hundal R, Marshall JK, et al. Fecal Transplant via Retention Enema for Refractory or Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Arch Intern Med*. 2012; 172 (2): 191-3.
- 20.- Hamilton MJ, Weingarden AR, Unno T et al. High-throughput DNA sequence analysis reveals stable engraftment of gut microbiota following transplantation of previously frozen fecal bacteria. *Gut Microbes*. 2013; 4 (2) 1-11.
- 21.- Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, et al. Standardized Frozen Preparation for Transplantation of Fecal Microbiota for recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 761-7.
- 22.- Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, et al. Treating *Clostridium difficile* with Fecal Microbiota Transplantation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: 1044-9.
- 23.- Brandt LJ, Aroniadis OC. Long-term follow-up study of fecal microbiota transplantation (FMT) for ulcerative colitis (UC). *Am J Gastroenterol*. 2012; Suppl 1: 1626 -S657.
- 24.- Vermeire S, Joossens M, Verbeke K et al. Pilot study on the safety and efficacy of fecal microbiota transplantation in refractory Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2012; 142: S360.

Artículo de difusión

Reunión fundacional “Alumni Traumatología Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo”

Dr. Luis Moya C.
Dr. David Figueroa P.
Departamento de Ortopedia y Traumatología
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Contacto: lmoya@alemana.cl

Resumen

El 21 de diciembre de 2013 se realizó la primera reunión de ex alumnos o Alumni de los programas de residencia y programas de sub especialidad del Departamento de Traumatología de Clínica Alemana y Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo. Este encuentro fue de carácter fundacional y asistieron más de 50 personas. Dentro de los objetivos de esta organización se encuentran mantener el contacto entre los egresados, favorecer el intercambio de experiencias clínicas y docentes, promover la educación médica continua, recibir retroalimentación docente y académica, y fomentar la fraternidad entorno a la especialidad. También se discutieron en esta reunión, los desafíos actuales de la docencia en traumatología. Se espera

que esta organización pueda mantener informados a los ex alumnos y fellows respecto a las actividades departamentales y poder encontrarse al menos una vez al año en sucesivas reuniones alumni anuales.

Summary

The first meeting of former residents and fellows of the Traumatology Department of Clínica Alemana and Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo Medical School was held on December 21, 2013. This meeting had a foundational character and more than 50 physicians attended. To maintain contact among graduates, promote exchange of clinical and teaching experiences, promote continuing medical education, teaching and receive feedback and stimulate academic

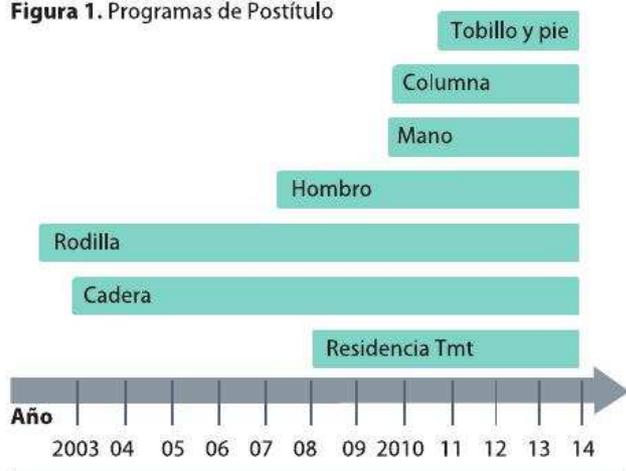


Imagen 1. Asistentes reunión Alumni 2013.

fraternity are some of the objectives of this organization. The challenges of teaching traumatology today were also discussed at this meeting. It is expected that this organization can keep alumni and fellows informed about departmental activities and to meet at least once a year in successive annual alumni meetings.

El Departamento de Traumatología de Clínica Alemana y la Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo buscan la formación de traumatólogos de excelencia, con dominio del conocimiento actual, bien entrenados quirúrgicamente y que desarrollen la investigación científica, sin dejar de lado los valores de la ética médica. Estos objetivos son ambiciosos y no fáciles de cumplir. Es la calidad de la docencia clínica fundamental para cumplir con la misión de formar nuevos traumatólogos y subespecialistas. En el año 2002 comenzó el programa fellows de subespecialidad en traumatología y desde el año 2008 el programa de especialidad en traumatología y ortopedia (Figura 1). Desde entonces, más de 50 médicos han sido parte de estos programas académicos.

Figura 1. Programas de Postítulo



Actualmente todos ellos se desempeñan en sus respectivas áreas de entrenamiento en diferentes centros, a lo largo del país y en el extranjero. A pesar de haber finalizado sus etapas formativas, ellos buscan mantener contacto con su centro formador, su "alma mater", analizando casos clínicos en forma conjunta y participando de muchas de las actividades científico docentes que el departamento ofrece. Dentro de esta perspectiva, el Departamento de Traumatología de Clínica Alemana decidió fundar a fines del año 2013 la primera asociación de ex residentes de traumatología y fellows de sub especialidad o Alumni. Los objetivos de esta organización son mantener contacto con los egresados, fomentar el

intercambio de experiencias clínicas y docentes, promover la educación médica continua y recibir retroalimentación académica (Figuras 2 y 3). Además esta organización desea promover encuentros sociales anuales para fomentar el acercamiento y fraternidad entres sus integrantes, mejorando el intercambio clínico y académico.

Figura 2. Pilares Alumni

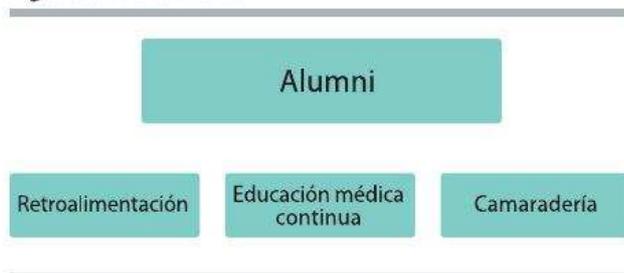


Figura 3. Flujo del conocimiento

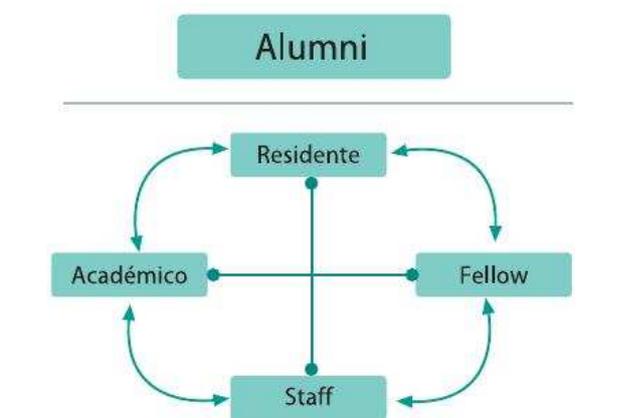
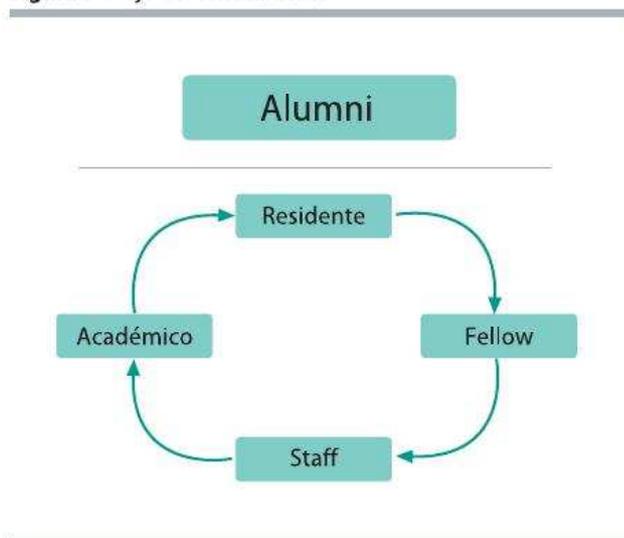


Tabla 1. Objetivos de Alumni Traumatología Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Mantener contacto entre los egresados
Intercambio de experiencias clínicas y docentes
Promover la educación médica continua
Recibir retroalimentación docente y académica
Fomentar la fraternidad en torno a la especialidad
Otorgar sentido de pertenencia

Desafíos actuales en los programas de formación ortopédica

Hoy en día, los centros universitarios formadores de especialistas y subespecialistas en traumatología se ven enfrentados a nuevos desafíos y deben adaptarse a las nuevas exigencias de la sociedad y del mercado laboral. La explosión del conocimiento científico y el acceso rápido a la información hacen, más que nunca, que el conocimiento se esté renovando constantemente, por lo que se requiere de docentes actualizados y capacitados. Esto tiene especial relevancia ya que la formación de especialistas se basa en la relación directa del maestro con el aprendiz y no en una aula abierta. Además, se introducen nuevos criterios económicos y nuevas regulaciones médico-legales que han hecho que el proceso de enseñanza sea más complejo.

Se agregan a estos fenómenos modernos las características sociológicas de las nuevas generaciones de residentes, la llamada generación del milenio o "Y". Son los nacidos en una época de prosperidad entre en la década del 80 y 90, y se caracterizan por querer tener control respecto a su trabajo y su vida personal y están conectados constantemente gracias a las nuevas tecnologías y por lo tanto actualizados en el conocimiento rápido, pero no siempre veraz de Internet. Son estudiantes que trabajan sobre la base de objetivos bien claros, pero no sin descuidar su tiempo libre, lo que muchas veces deben sacrificar en pos del aprendizaje. Son criticados por ser impacientes, malcriados, pero tienen la virtud de la ambición académica y laboral. El aprendizaje de la ortopedia y traumatología, al igual que otras especialidades médicas, requiere de sacrificios que muchas veces las nuevas generaciones no están dispuestas a realizar, como por ejemplo turnos o guardias nocturnas. Y es en este aspecto que la docencia debe adaptarse a estas nuevas generaciones y a las exigencias de la sociedad, para poder cumplir los ambiciosos objetivos que se han planteado.



Imagen 2. Residentes en curso de traumatología junto al Dr. Beck de Suiza.

La calidad de la educación recibida por nuestro residentes y sub especialistas en traumatología, es difícil de evaluar una vez que ya han egresado y se encuentran en su práctica clínica. Esto dificulta la retroalimentación del conocimiento impartido, por ejemplo a cinco años de egresado. Es también un objetivo de esta organización Alumni de traumatología, poder determinar cómo lo estamos haciendo en nuestra función docente. ¿Estamos formando especialistas y sub especialistas en traumatología de excelencia? ¿Cómo podemos mejorar? ¿Cómo nos adaptamos a los continuos cambios que enfrenta la sociedad? Estas son solo algunas preguntas que debemos seguir inquirendo.

Tabla 2. Desafíos actuales en los programas de formación ortopédica

Explosión del conocimiento y acceso a información
Escasez de docentes capacitados, motivados y actualizados
Nuevas regulaciones médico legales
Dificultad en la evaluación de residentes
Mayor especialización
Mayores exigencias de los pacientes
Regulaciones del mercado
Eficiencia económica
Generación de estudiantes más demandantes
Fomentar la investigación en un ambiente laboral exigente

Tabla 3. Nos hacemos la siguientes preguntas:

¿El conocimiento adquirido es el adecuado para la práctica traumatológica habitual?
A 5 años de egresado, ¿cuáles son sus necesidades clínicas y académicas?
¿Están nuestros residentes preparados con las destrezas quirúrgicas adecuadas a las demandas actuales?
¿La sub especialización que observamos en Santiago, es tal en regiones o en el resto de los países de América del Sur?
¿Cómo nos adaptamos a los continuos cambios que enfrenta la sociedad?
¿Cómo lo estamos haciendo?
¿Cuántos de nuestros residentes siguen programas de sub especialización ulteriormente?

Tabla 4. Expectativas de los estudiantes de post grado

“Estar bien entrenado”
Pasar con éxito los exámenes
Ser capaz de conducir su práctica médica en forma competente y exitosa
Crear redes de contacto y ayuda

Reunión Fundacional Alumni

El día 21 de diciembre de 2013 se llevó a cabo la primera reunión de ex alumnos de los programas de especialidad y sub especialidad (fellows) en traumatología ortopedia de la Facultad de Medicina de Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo. Esta reunión de egresados tuvo un carácter fundacional, dando inicio a esta organización que estará bajo la tutela del Departamento de Traumatología. En este encuentro expusieron el Dr. Luis Moya, quien explicó los objetivos y propuestas de esta organización Alumni, el Dr. David Figueroa quien hizo un resumen de la actividad docente del departamento y sus desafíos futuros a corto y mediano plazo. Finalmente el Dr. Felipe Toro, jefe del departamento, expresó los lineamientos académicos y asistenciales futuros del departamento de traumatología.

Esta organización Alumni de Traumatología y Ortopedia es la formalización de un fenómeno que ya estaba ocurriendo hace algún tiempo, la discusión de casos clínicos conjuntos y participación de reuniones clínicas docente asistenciales. Es una estructura que busca mantener y estimular los vínculos con sus egresados e incentivar el sentido de mutua pertenencia al alma mater, que es el Departamento de Traumatología. Esta conexión resalta el sello de nuestro Departamento, que los distingue como profesionales de calidad, preocupados de ser un real aporte a la sociedad y al desarrollo de la Traumatología y Ortopedia del país.



Imagen 3. Algunos ex residentes de traumatología.



Imagen 4. Ex fellows de cadera junto al Dr. Joaquín Lara, jefe de la Unidad de Cadera de Clínica Alemana, durante un curso en el extranjero.

Se celebró esta reunión fundacional alumni con un almuerzo de camaradería en la casa del Dr. Felipe Toro. Asistieron a este encuentro más de 50 personas, incluyendo residentes y fellows egresados durante los últimos 10 años. Algunos de ellos vinieron incluso desde el extranjero. Además participaron los docentes y residentes y fellows que actualmente cursan sus programas académicos.

Esperamos que esta organización pueda mantener informados a los ex alumnos y fellows respecto a las actividades departamentales y poder encontrarse al menos una vez al año en sucesivas reuniones alumni anuales.



Imagen 5. Residentes de Traumatología junto al Dr. David Figueroa, jefe del programa.

Caso clínico y revisión

Quiste dentígero asociado a segundo molar mandibular definitivo retenido: presentación de caso y revisión bibliográfica

Dr. Jorge Alberto Lemus E.
Unidad Radiología Maxilofacial
Departamento Cirugía Máxilo Facial y Dental
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana-U. del Desarrollo
Instructor, Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Dr. Arturo Besa A.
Unidad Radiología Maxilofacial
Departamento Cirugía Máxilo Facial y Dental
Clínica Alemana de Santiago
Coordinador Campo Clínico Posgrado Radiología Maxilofacial
Escuela Odontología Facultad de Medicina Clínica Alemana-
Universidad del Desarrollo

Dr. Patricio García B.
Jefe Unidad Radiología Maxilofacial
Departamento Cirugía Máxilo Facial y Dental
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana-U. del Desarrollo

Dr. Alfredo Gantz B.
Jefe Departamento Máxilo Facial y Dental
Clínica Alemana de Santiago
Profesor Escuela Odontología
Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad
del Desarrollo

Contacto: jlemus@alemana.cl

Resumen

Los quistes dentígeros son frecuentes de encontrar en la práctica Odontología Pediátrica. Son lesiones radiolúcidas, de crecimiento lento y asociadas a dientes retenidos. Su tratamiento varía desde de la marsupialización, hasta la enucleación quirúrgica de la lesión.

Se presenta el caso clínico de un paciente de 16 años, quien al examen físico de la cavidad oral no presentaba el segundo molar inferior derecho definitivo. El examen radiológico evidencia al diente retenido, en mal posición y, asociada a su corona, una lesión osteolítica radiolúcida de forma redondeada. Se procede a la desinclusión quirúrgica del segundo y tercer molar mandibular derecho, junto a la lesión quística. El examen histopatológico confirma la hipótesis diagnóstica de un quiste dentígero infectado.

Summary

Dentigeous cysts are usually encountered in the Pediatric Dentistry practice. They are slow-growth, radiolucent lesions, related to an unerupted tooth. Treatment modality varies from marsupialization to enucleation of the lesion.

The case of a 16 year old patient, who has no definitive right second inferior molar in the oral cavity at clinic examination, is presented. The radiological examination shows this tooth retained, in wrong position, and related to its crown, an osteolithic round shaped lesion. The extractions of the right second and third definitive inferior molars are made including the lesion. The histological examination confirms suspicion of an infected dentigeous cyst.

Descripción del caso

Paciente masculino, de 16 años y tres meses, sin antecedentes médicos previos, acude al Servicio Odontológico de nuestra institución para efectuarse un control odontológico de rutina.

Al examen clínico se detecta la ausencia del diente 47 en el arco dental inferior, leve aumento de volumen de la cortical lingual con flujo de exudado purulento a la palpación, el cual drenaba a través del surco gingival en distal, del diente 46. El paciente no acusaba dolor, ni presentaba signos sistémicos de infección aguda.

Se decide complementar el estudio con una radiografía

panorámica más tomografía computada de haz cónico (CBTC) de esta zona. En ellas se aprecia al diente 47 en posición intraósea, con su corona orientada hacia mesial e inferior y sus raíces dislaceradas en su tercio apical, próximas a la cortical superior del canal mandibular (Figura 1). Asociado a la corona del diente 47 se identifica una extensa lesión de forma redondeada, aspecto homogéneo y baja

densidad, la cual se extiende desde el reborde alveolar hasta la cortical superior del canal mandibular en sentido vertical y desde distal del diente 46 hasta el límite amelocementario del diente 47 en sentido mesiodistal. La lesión debilita la cortical lingual, perforándola superiormente. No se evidencia ni rizálisis ni desplazamiento de los dientes vecinos (Figura 2).

Figura 1. Radiografía panorámica de rutina, jueves 8 de agosto de 2013. El diente 47 se encuentra retenido, en malposición y asociado a su corona una lesión radiolúcida de aspecto quístico.

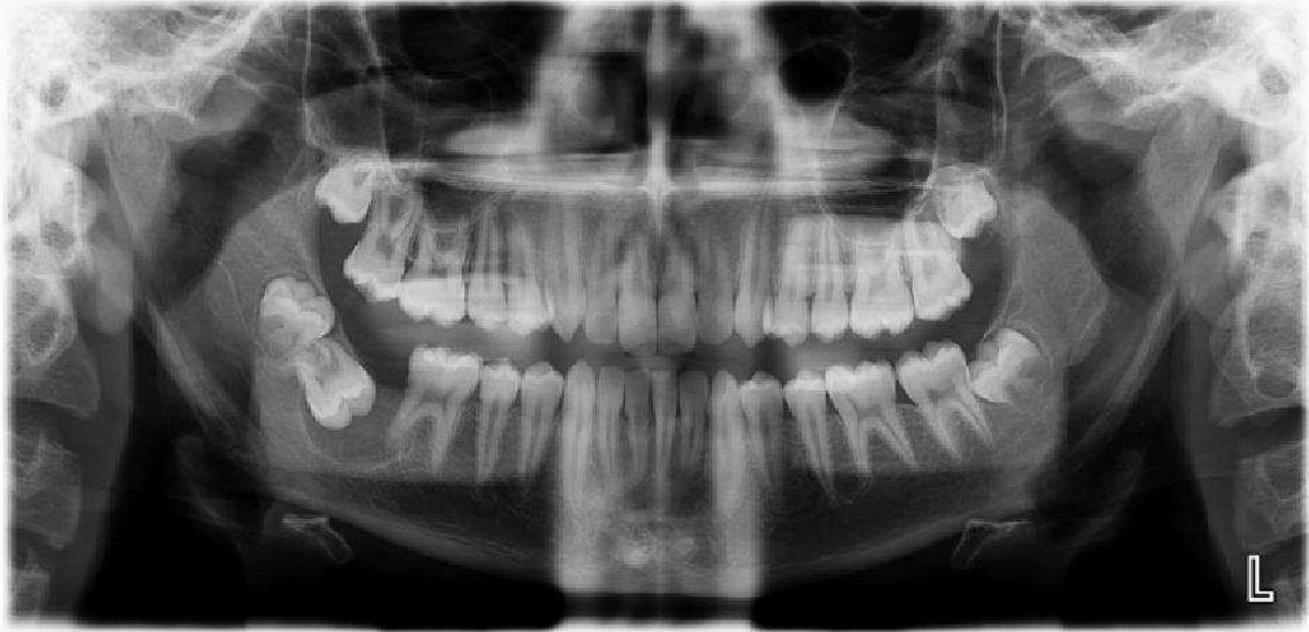
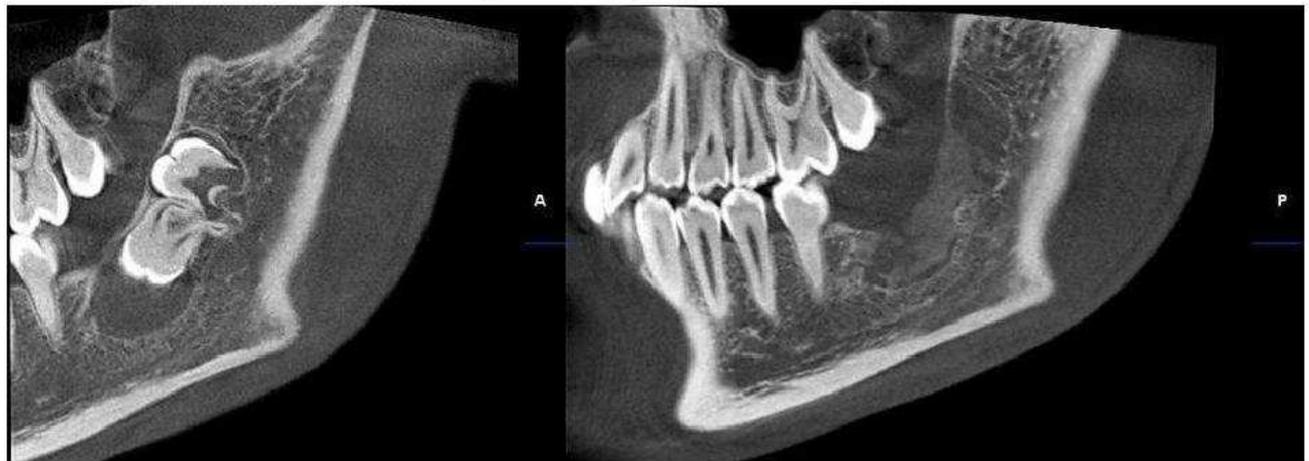


Figura 2. Radiografía panorámica de control, octubre de 2013. Los dientes 47 y 48 fueron extraídos junto al quiste. Se observan signos de neoformación ósea en los márgenes del lecho quirúrgico.



Se procede a la desinclusión quirúrgica de las piezas 47 y 48, más la exéresis de la lesión para su evaluación en Anatomía Patológica. El diagnóstico histopatológico confirma la hipótesis de quiste dentígero infectado (Figura 3).

Al cabo de tres meses de la cirugía se controla radiográficamente la evolución del paciente, revelándose un amplio lecho quirúrgico con signos de regeneración ósea periférica.

Figura 3. Tomografía Computada de haz Cónico (CBTC). Cortes sagitales de la lesión previo y posterior a la cirugía.



Discusión

El quiste dentígero es un quiste odontogénico del desarrollo, que se produce por el acúmulo de líquido entre el epitelio reducido del esmalte y la corona de un diente no erupcionado ⁽¹⁾. Es considerado en la actualidad el quiste odontogénico del desarrollo más frecuente ⁽²⁾ y el segundo quiste de origen dentario más frecuente, después del quiste radicular. Es por ello que el conocimiento de su comportamiento y características clínicas, resulta un tema muy relevante en la práctica odontológica.

El quiste dentígero se observa con mayor frecuencia entre la segunda y la tercera década de la vida, asociado por definición a un diente retenido, generalmente un tercer molar mandibular o un canino maxilar ⁽³⁾. No obstante, existen reportes de caso que describen esta lesión en la primera década de la vida ⁽⁴⁾. Los dientes afectados pueden encontrarse en evolución, o bien, haber concluido su formación radicular ^(4,5). Paralelamente se han reportado casos de quistes dentígeros asociados a otros dientes del arco dental, tales como los primeros y segundos molares, los premolares e incluso dientes supernumerarios ⁽⁶⁾. Existe una ligera predilección por el género masculino ⁽³⁾. Los quistes dentígeros se presentan radiográficamente como una lesión radiolúcida, de límites definidos, frecuentemente corticalizados, rodeando la corona de un diente que no ha erupcionado correctamente ^(3,7). Su tamaño es variable, siendo en algunos casos indiferenciable

de un saco folicular grande y, en otros, puede alcanzar grandes dimensiones y producir una notoria alteración de los contornos óseos ^(8,9). En aquellos casos donde los quistes dentígeros adquieren mayor tamaño y presentan un comportamiento más agresivo, se puede producir desplazamiento, movilidad y sensibilidad dentaria, o bien, fracturas óseas patológicas producto del marcado debilitamiento que estas lesiones pueden imprimir al hueso adyacente ⁽⁹⁾.

Se han descrito otras complicaciones, menos habituales, pero de mayor gravedad, en relación a estas lesiones. La infección de los quistes puede diseminarse hacia los espacios anatómicos vecinos, tales como, el compartimento paralingual y el espacio parafaríngeo. En el peor de los casos puede existir compresión de la vía aérea y/o descenso del proceso infeccioso al mediastino, poniendo en riesgo la vida del paciente ⁽¹⁰⁾. Debe tenerse presente la eventual formación de un ameloblastoma a partir de un quiste dentígero pre-existente ^(11,12,13).

El tratamiento convencional es la enucleación completa de la lesión, junto al diente que se le asocia. Esta opción supone una solución rápida y efectiva. Sin embargo, puede producir un marcado debilitamiento de la zona intervenida, aumentando los riesgos de fractura patológica del hueso ⁽¹⁴⁾. Otro enfoque, menos invasivo, es la marsupialización del quiste. En ella se descomprime la lesión, la cual disminuye

gradualmente su tamaño hasta el punto que su extracción quirúrgica no debilita ostensiblemente al remanente óseo⁽¹⁵⁾. Este último enfoque ha demostrado ser exitoso en muchos casos, independiente de la edad del paciente, pero implica un seguimiento más prolongado^(15,16). También se han reportado técnicas que en determinados casos permiten conservar el diente afectado, tales como la fenestración del diente incluido⁽¹⁶⁾, o bien, la re-implantación del diente, posterior a la extracción del quiste⁽¹⁷⁾.

Conclusión

La evaluación odontológica de rutina, complementada con el estudio radiográfico correspondiente, son esenciales para el diagnóstico oportuno de lesiones que, en otras circunstancias, pueden evolucionar silenciosamente hasta producir mayores complicaciones que comprometen el tratamiento y la rehabilitación del paciente.

Referencias

- Freitas D, Tempest L, Sicoli E, et al. Bilateral dentigerous cysts: review of the literature and report of an unusual case. *Dentomaxillofacial Radiology* 2006; 35: 464-468.
- Shibata Y, Asaumi J, Yanagi Y. Radiographic examination of dentigerous cysts in the transitional dentition. *Dentomaxillofacial Radiology* 2004; 33: 17-20.
- Raitz R, Assuncao J. Parameter in panoramic radiography for differentiation of radiolucent lesions. *J Appl Oral Sci*. 2009; 175:381-7.
- Kumar R, Singh R, Pandey R, et al. Inflammatory dentigerous cyst in a ten-year old child. *Nat. Journal of Maxillofac. Surg.* 2012; Vol 3 Issue 1: 80-83.
- Kamasaki Y, Sasaki Y, Fujiwara T. Management of an extensive dentigerous cyst in a 12-year-old boy. *Pediatric Dental Journal*. 2009; 19 (2): 234-239.
- McCrea S. Adjacent dentigerous cysts with the ectopic displacement of a third mandibular molar and supernumerary (forth) molar: a rare occurrence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: e15-e20
- White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology, principles and interpretation*. 6th ed. St. Louis (Mo): Mosby; 2009. p. 347.
- Baykul T, Saglam T, Aydin T. Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 542-545.
- Bodner L, Woldenberg Y, Bar-Ziv J. Radiographic features of large cysts lesion of jaws in children. *Pediatr Radiol* 2003;33:3-6.
- Basa S, Arslan A, Metin A, et al. Mediastinitis caused by an infected mandibular cyst. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004; 33: 618-620.
- Eichhorn W, Wehrmann M, Blessmann Heiland M. Metastases in odontogenic cysts: literature review and case presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109: 582-586.
- Dunsche A, Babenderede O, Luttes J, et al. Dentigerous cyst versus unicystic ameloblastoma-differential diagnosis in routine histology. *J. Oral Pathol. Med.* 2003; 32: 486-491.
- Meleti M, van der Waal I. Clinicopathological evaluation of 164 dental follicles and dentigerous cysts with emphasis on the presence of odontogenic epithelium in the connective tissue. The hypothesis of "focal ameloblastoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18 (1): 60-64.
- Mintz S, Allard M, Nour R. Extraoral Removal of Mandibular Odontogenic Dentigerous Cysts: A Report of 2 Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59: 1094-1096.
- Kubota Y, Imajo I, Itonaga R, et al. Effects of the patient's age and the size of the primary lesion on the speed of shrinkage after marsupialisation of keratocystic odontogenic tumours, dentigerous cysts, and radicular cysts. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013; 51: 358-362
- Ziccardi VB, Eggleston TE, Schnider RE. Using fenestration technique to treat a large dentigerous cyst. *J Am Dent Assoc* 1997;128:201-5.
- Picciotti M, Divece L, Parrini S, et al. Replantation of tooth involved in dentigerous cyst: a case report. *Eur J Paediatr Dent.* 2012; 13: 349-51.

Caso Radiológico

Neumonía lipóidea exógena

Dr. Jaime Verdugo
 Residente Radiología
 Departamento Imágenes
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad
 del Desarrollo

Dr. Rodrigo Soto
 Servicio Enfermedades Respiratorias
 Departamento Medicina Interna
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad
 del Desarrollo

Dr. Cristián Varela
 Departamento Imágenes
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad
 del Desarrollo

Dr. Pablo Soffia
 Departamento Imágenes
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad
 del Desarrollo

Contacto: psoffia@alemana.cl

Introducción

La neumonía lipóidea exógena es una enfermedad poco frecuente provocada por la aspiración o inhalación de materiales oleosos (vegetales, animales o minerales)¹. Clásicamente se ha considerado un proceso crónico secundario a aspiración reiterada de lípidos exógenos en el tiempo, sin embargo, se puede presentar como un cuadro agudo ante la aspiración masiva de este tipo de compuestos, ya sea con fines recreativos (escupidores de fuego) o accidentales en niños^{2-4,9}.

Caso

El caso que se presenta corresponde a un paciente de 58 años con antecedentes de secuela neurológica y trastorno deglutorio secundario a traumatismo encefalocraneano (TEC) grave, que consultó por fiebre y cambios inflamatorios peri-gastrostomía antigua. Existía el antecedente de haber estado, durante las últimas tres semanas, en tratamiento por un cuadro de neumonía con mala respuesta al tratamiento. En la evaluación inicial se solicitó una radiografía de tórax (Figura 1), que demostró sendos focos de condensación bibasales, que habían permanecido estables en el tiempo pese al tratamiento.

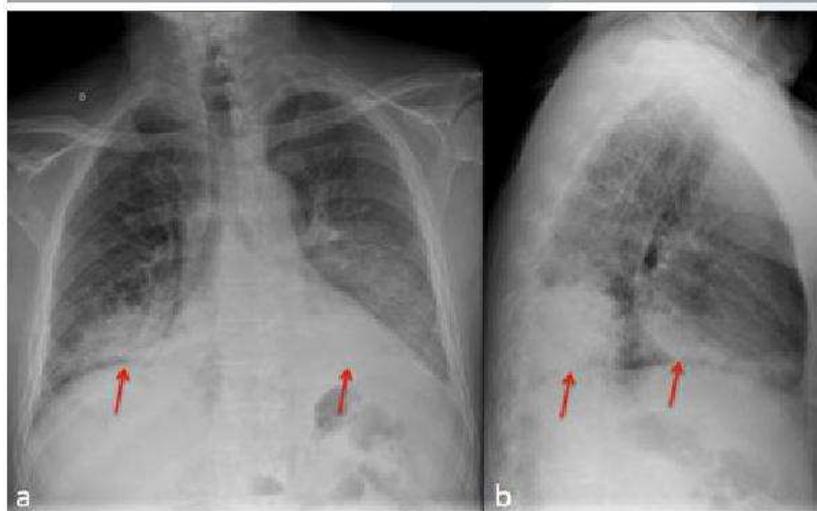


Figura 1. RX de tórax AP (a) y lateral (b) que demuestra la presencia de sendos focos de condensación bibasales y en el lóbulo medio (flechas).

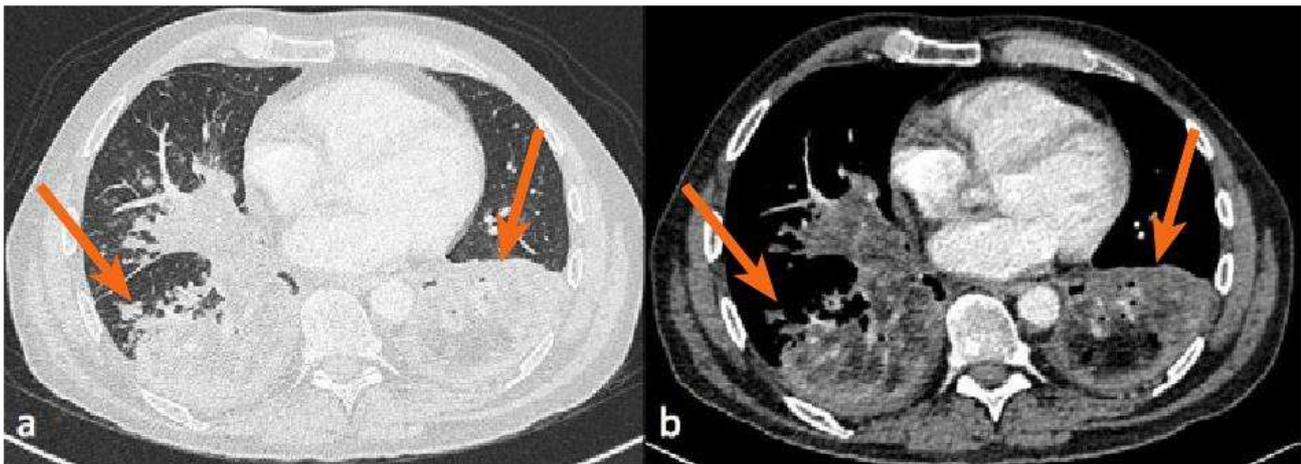


Figura 2. Tomografía computada de tórax en ventana pulmonar (a) y ventana mediastínica (b) que confirma la presencia de extensos focos de condensación bibasales (flechas) y con compromiso del lóbulo medio (cabeza de flecha).

Se realizó una tomografía computada (TC) de Tórax (Figura 2) que confirma los hallazgos de la radiografía, demostrando que dichos focos de condensación eran de muy baja densidad (-100 UH) (Figura 3) lo que era altamente sugerente de una neumonía lipoidea, asociada a derrames pleurales bilaterales. En correspondencia a los hallazgos radiológicos se interrogó nuevamente al paciente y familiares, quienes mencionaron el uso de vaselina líquida para el manejo de la constipación crónica.

Posteriormente, se realizó un examen videofluoroscópico contrastado (Figura 4), que demostró paso a la vía aérea del material radiopáco deglutido. Para confirmar el diagnóstico

se realizó estudio histológico (Figura 5-6) que demostró la presencia de macrófagos cargados con lípidos, hallazgo característico de esta entidad.

Discusión

La neumonía lipoidea exógena se produce por la inhalación de sustancias oleosas que pueden ser secundarias a alteraciones funcionales del tránsito esofágico, defectos congénitos de la vía aéreo-digestiva o trastornos neurológicos con desórdenes de la deglución secundarios en el contexto de consumo de este tipo de sustancias, ya sea de origen vegetal, animal o mineral como lo son algunos laxantes, descongestionantes nasales y algunos medicamentos naturistas de base oleosa⁵.

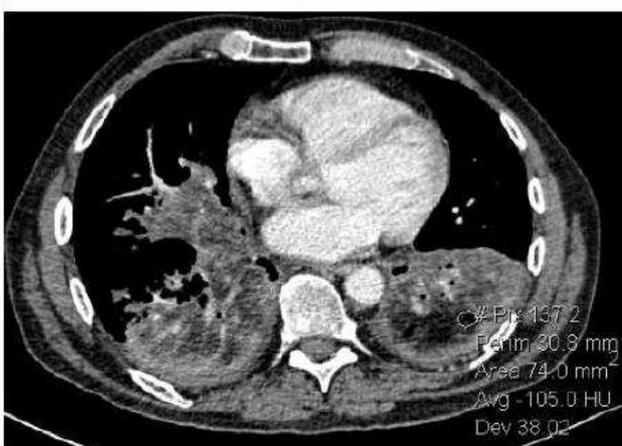
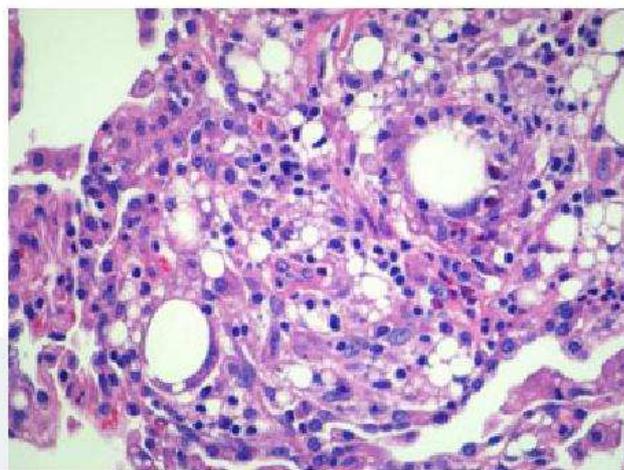
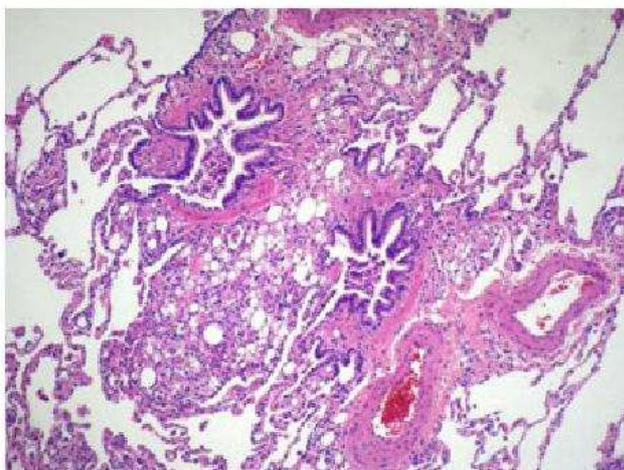


Figura 3. Mismo corte de la figura 2b, donde se observa que los focos de condensación presentan una atenuación de -105 Unidades Hounsfield.



Figura 4. Videofluoroscopia donde se observa un significativo residuo faringeo a nivel de las valléculas (flecha) y con consistencia líquida se observa un goteo prematuro profundo, el que se asocia a penetración (cabeza de flecha) y aspiración del contraste (flecha curva).



Figuras 5 y 6. Estudio histológico pulmonar que demuestra presencia de macrófagos cargados con lípidos, hallazgo característico de neumonía lipóidea de tipo exógeno.

Existen casos descritos en la literatura, en los que existe una ingesta masiva de alguno de estos productos (parafina, productos de limpieza o hidrocarburos derivados del petróleo) con fines recreativos (escupidores de fuego) o accidentalmente en niños^{4,6}. En estos casos, se presenta como un cuadro agudo que puede instalarse en minutos a horas y que se caracteriza por el desarrollo de un extenso cuadro inflamatorio pulmonar con focos de condensación acompañado de áreas en “vidrio esmerilado”, pudiendo ocasionar la muerte del paciente por insuficiencia respiratoria.

Los síntomas en el caso de la inhalación crónica de lípidos pueden presentarse en un amplio espectro, dependiendo de la cuantía y la cronicidad de la exposición, pudiendo ser desde una entidad asintomática, tos crónica, hasta un síndrome neumónico clásico con disnea, tos con expectoración, fiebre y tope inspiratorio². El antecedente de ingesta crónica de alguna sustancia oleosa suele ser omitido en una primera etapa del diagnóstico y suele aparecer tras el interrogatorio dirigido. En la mayoría de los casos, el diagnóstico de certeza exige la realización de una biopsia pulmonar para realizar un estudio histológico donde se demuestren macrófagos cargados con lípidos¹.

Dependiendo del origen de la sustancia lipídica (animal, mineral o vegetal) las manifestaciones clínicas y radiológicas pueden variar debido a que las sustancias de origen mineral o vegetal tienden a acumularse y depositarse generando una reacción principalmente fibrosa observándose a la TC como nódulos o masas, denominadas

parafinomas, que pueden ser fácilmente confundidas con cáncer, mientras que las sustancias de origen animal, son parcialmente degradadas por las lipasas pulmonares a ácidos grasos libres, que producen una respuesta inflamatoria en el parénquima pulmonar manifestándose como edema y hemorragia intralveolar que a la TC se observa como focos de condensación y áreas de “vidrio esmerilado” que suelen comprometer principalmente los segmentos basales de ambos lóbulos inferiores y pueden permanecer aparentemente estables por largos periodos de tiempo. Estos ácidos grasos libres luego son fagocitados por macrófagos y migran hacia los septos interlobulillares, los que se engruesan, determinando el patrón radiológico denominado “en empedrado” o “crazy paving”. Los focos de condensación suelen presentar un bajo coeficiente de atenuación (-60 a -100 Unidades Hounsfield) debido a su contenido lipídico^{7,9}.

La historia clínica y los hallazgos radiológicos son altamente sugerente y orientadores, aunque se requiere biopsia para su confirmación definitiva, sobre todo en aquellos casos en que se presenta como patrón “en empedrado” en la TC donde su diagnóstico diferencial es la proteinosis alveolar o alteraciones del depósito de lípidos.

El tratamiento se basa principalmente en la suspensión del agente causal y resolver la condición predisponente para aspiraciones crónicas⁴⁻⁸. Se ha discutido la aspiración de vaselina líquida (parafina) en ancianos en tratamiento de constipación. Se ha cambiado esta indicación a leche de magnesio o lactulosa.

Referencias

1. Garzón Lorenzo et al. Neumonía lipoidea exógena. Anales de Pediatría (Barcelona) (2008) vol. 68 (5) pp. 496-498.
 2. Mora et al. Neumonía lipoidea aguda debida a la aspiración accidental de vaselina utilizada en un sondaje nasogástrico. Arch Bronconeumol (2000) vol. 36 pp. 485-487.
 3. Paredes et al. Neumonía lipoidea aguda tras inhalación de queroseno. A propósito de tres casos. emergencias (2006) vol. 18 pp. 51-53.
 4. Martínez et al. Neumonía lipoidea aguda en un" comedor de fuego. emergencias (1999) vol. 11 pp. 306-308.
 5. Rodríguez et al. Neumonía lipoidea: descripción de dos casos. Neumosur (1999) vol. 11 pp. 123-7.
 6. Álvarez-Cordovés et al. Neumonía lipoidea: a propósito de un caso. SEMERGEN - Medicina de Familia (2013) vol. 39 (2) pp. 110-112.
 7. Franquet T, Gómez-Santos D, Jiménez A, Torrubia S, Monill JM. Fire eater's pneumonia: radiographic and CT findings. J Comput Assist Tomogr. 2000; 24:448-50.
 8. Ikehara K, Suzuki M, Tsubarai T, Ishigatsubo Y. Lipoid pneumoniae. Lancet. 2002;359:1300.
 9. Betancourt et al. Lipoid pneumonia: spectrum of clinical and radiologic manifestations. American Journal of Roentgenology (2010) vol. 194 (1) pp. 103-109.
-

Estadísticas para el clínico

Utilización efectiva de las pruebas diagnósticas

Dr. Masami Yamamoto C.
 Departamento Ginecología y Obstetricia
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Contacto: myamamoto@alemana.cl

La aplicación de un test diagnóstico puede tener grandes dificultades y un correcto uso mejora las capacidades del clínico. Una prueba diagnóstica se usa para determinar si un paciente presenta una enfermedad. Esta prueba diagnóstica requiere ser verificada contra un gold estándar.

Ejemplos típicos son las patologías que son confirmadas por métodos engorrosos, como estudios histológicos, cultivos específicos, pruebas electrofisiológicas, entre otros. Un caso típico es el cáncer de mama. Su comprobación definitiva o "gold estándar" es el estudio histológico y el examen que puede aplicarse es la mamografía. Otro ejemplo es el antígeno prostático específico para la detección del cáncer de próstata, o el Angio-TAC para tromboembolismo pulmonar.

Se revisarán en este artículo los conceptos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, curvas ROC, y finalmente, una forma para poder realizarlos en forma sencilla por softwares disponibles en Internet, los que permitirán al clínico

realizar sus propias investigaciones fácilmente.

Sensibilidad y especificidad

Sensibilidad es la probabilidad o porcentaje en que el test resulta positivo en presencia de la enfermedad. $A/(A+C)$. Expresa la capacidad del test para detectar la enfermedad en una población estudiada.

Especificidad es la probabilidad o porcentaje de test negativos en ausencia de la enfermedad. $D/(B+D)$. Expresa la capacidad del test para excluir la enfermedad correctamente.

		Enfermedad (definida por su gold estándar)	
		+	-
TEST	+	A Verdaderos positivos	B Falsos positivos
	-	C Falsos negativos	D Verdaderos negativos

Ejemplos típicos de exámenes habituales en clínica, con sus rendimientos:

Test y la enfermedad que se busca detectar:	Sensibilidad	Especificidad
Papanicolau para diagnóstico de cáncer cervicouterino	72%	94%
Test de sangre oculta para cáncer colorrectal y pólipos adenomatosos	43%	92%
Desnivel ST en electrocardiograma, para diagnóstico de infarto agudo al miocardio	84%	93%

Los tests diagnósticos deberían tener idealmente una sensibilidad y especificidad de 100%, pero esto no ocurre. La aplicabilidad de un test depende importantemente de las consecuencias del error. Por ejemplo un test falso negativo para VIH puede dar una falsa seguridad y permitir futuras transmisiones de la enfermedad, impidiendo detener el contagio. En cáncer mamario, un test falso positivo de la mamografía, puede conducir a exámenes invasivos y cirugías innecesarias.

Valor predictivo positivo y negativo

Estos son probabilidades o porcentajes, que permiten estimar la presencia de la enfermedad una vez obtenido el resultado del test. El valor predictivo positivo es la probabilidad de tener la enfermedad si el test resultó positivo. $A/(A+B)$.

Una diferencia importante de VPP y VPN con sensibilidad y especificidad, es que los primeros dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada. Los segundos son en cambio, características propias de los test para sus enfermedades, y se deben a las características biológicas que las determinan. El siguiente ejemplo puede ejemplificar el efecto de la prevalencia.

Una enfermedad de baja prevalencia: 9% (100/1100)

		Enfermedad	
		+	-
TEST	+	95	50
	-	5	950

Sensibilidad: 95% (95/100)
 Especificidad: 95% (950/1000)
 Valor predictivo positivo: 66% (95/145)
 Valor predictivo negativo: 99% (950/955)

La misma enfermedad, pero con prevalencia de 50% (550/1100) y utilizando los mismos exámenes:

		Enfermedad	
		+	-
TEST	+	523	27
	-	27	523

Sensibilidad: 95% (523/550)
 Especificidad: 95% (523/550)
 Valor predictivo positivo: 95%% (523/550)
 Valor predictivo negativo: 95% (523/550)

Evidentemente, y como lo muestran estos ejemplos, el valor predictivo positivo se elevó en el segundo caso, teniendo la misma sensibilidad y especificidad. Clínicamente, esto se aplica y se expresa cuando se utiliza el mismo test en poblaciones con distinta prevalencia de la enfermedad. Por ejemplo, el VPP del test de sudor para fibrosis quística en Japón es muy baja (enfermedad poco común), en cambio en España, el test de sudor tiene un valor predictivo positivo de 70% para fibrosis quística. El test es el mismo, pero la población diferente.

Una forma en que cambia la prevalencia de la enfermedad, es por la selección de pacientes. Por ejemplo, la incidencia de neumonía en niños menores de 1 año es 1/1000, pero si el niño consultó por tos, la incidencia sería mayor, probablemente 1/100, y si hay fiebre, podría aumentar a 1/10. Aquí, la presencia de signos y síntomas clínicos produce el efecto de seleccionar la población a una con mayor prevalencia de la enfermedad buscada. Esto incide en un mejor rendimiento del mismo examen: la radiografía de tórax.

Razón de verosimilitud (LR), probabilidad pre-test y post-test

Llamados comúnmente "likelihood ratio", del inglés, expresa otra medida de un test diagnóstico. Se calcula como:

$$\text{Razón de verosimilitud (LR)} = \frac{\text{Razón de verosimilitud (LR)}}{\text{Razón de verosimilitud (LR)}}$$

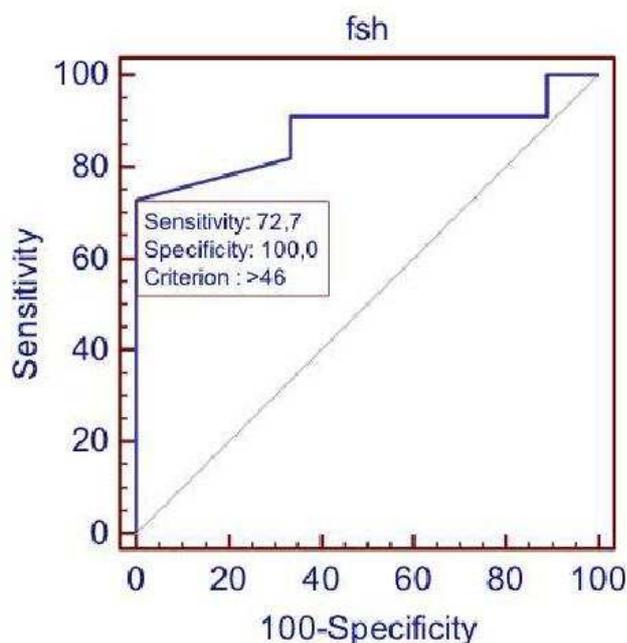
Este parámetro relaciona la probabilidad de tener un test + en presencia de la enfermedad, con la probabilidad de tener un test + en ausencia de la enfermedad. A mayor LR, mayor probabilidad que el test pueda discriminar entre enfermos y sanos. Un valor mayor a 1 indica un test con capacidad discriminatoria. ¿Cómo se entiende este valor? Se aplica como un factor, que multiplicando la prevalencia de la enfermedad en la población, entrega la probabilidad de que el paciente individual tenga la enfermedad. Permite estimar el valor predictivo positivo, conocido la prevalencia de la enfermedad. Un test con LR >10 es en general un test de excelente rendimiento.

Curvas ROC

Las curvas ROC se utilizan cuando el test diagnóstico es un valor numérico, es decir, una variable cuantitativa, y la enfermedad es una condición categórica, de tipo "sí" o "no". Un ejemplo típico es la glicemia para el diagnóstico de diabetes, o el nivel de creatinina en sangre para el diagnóstico de insuficiencia renal. Al trazar la curva ROC, se puede conocer el punto de corte de la variable numérica, que tiene la mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la enfermedad. A su vez, el área bajo la curva ROC describe la efectividad global del test, que es mejor cuando más cerca de 1 (100%) y peor cuando es 0,5 (50%).

En la práctica se aplica según el ejemplo siguiente: el nivel de troponina I sobre 0,6ng/ml tiene una sensibilidad 94% y especificidad de 84% para infarto agudo al miocardio. Un corte de troponina mayor, tendrá una sensibilidad menor, pero con mayor especificidad. La curva ROC permite decidir el nivel de corte de una variable cuantitativa, que tenga el mejor rendimiento en sensibilidad y especificidad.

La siguiente curva ROC muestra el rendimiento de la FSH (hormona folículo estimulante) para el diagnóstico de menopausia en mujeres (datos ficticios). Se estudió el nivel en 20 mujeres entre 45 y 55 años, y se utilizó el gold estándar clínico, definido por la ausencia de menstruación en un año.



Los distintos puntos de corte tienen rendimientos de sensibilidad y especificidad variables. Según lo estudiado en esta población, el punto de corte de 46nn/ml de FSH tuvo un 72% de sensibilidad y 100% de especificidad. A continuación se presenta el rendimiento de distintos puntos de corte. La conclusión es que 46 es el corte del valor de FSH que mejor discrimina entre mujeres con menopausia o sin menopausia. El área bajo la curva ROC fue de 0,874, la cual se considera alta, y valida el test en forma razonable.

Corte ng/ml	Sensibilidad	Especificidad	+LR	-LR	+PV	-PV
≥13	100,00	0,00	1,00		55,0	
>13	100,00	11,11	1,12	0,00	57,9	100,0
>24	90,91	11,11	1,02	0,82	55,6	50,0
>43	90,91	66,67	2,73	0,14	76,9	85,7
>45	81,82	66,67	2,45	0,27	75,0	75,0
>46	72,73	100,00		0,27	100,0	75,0
>89	0,00	100,00		1,00		45,0

Como realizar cálculos fácilmente

Existen muchos programas online que permiten realizar el cálculo, sin tener que ser un experto en estadística. Lo importante es conocer los conceptos generales para poder aplicarlos. Para conocer el rendimiento de tests diagnósticos, www.quantitativeskills.com/sisa es muy fácil y efectivo. Se recomiendan los siguientes calculadores:

www.quantitativeskills.com/sisa	Excelente sitio para realizar cálculos de sensibilidad y especificidad.	No requiere descarga, se realiza cálculo online. Simple.
www.medcalc.be	Realiza curvas ROC. Software de cálculo estadístico para médicos.	Requiere descarga de un modo gratuito de prueba, y posibilidad de compra.
Vassarstats.net	Excelente sitio de Vassar University, para todo tipo de cálculos.	No requiere descarga, se realiza cálculo online.
Statpages.org	Sitio que resume muchos softwares de cálculos estadísticos, todos gratuitos, con sus funciones descritas en el mismo sitio para cada software.	Requiere descarga de algún software.

Referencias

1. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. *BMJ* 1994;308:1552 (11 June).
2. Riffenburgh R. *Statistics in Medicine*. Academic Press, Elsevier, Third edition 2012.

Ética Médica

Bioética: historia, perspectivas y límites

Klgo. Gonzalo Hormazábal
 Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
 Miembro Comité de Ética Asistencial
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana - U. del Desarrollo

Dr. Alejandro Koppmann
 Unidad de Psiquiatría, Departamento Medicina Interna
 Presidente Comité de Ética Asistencial
 Clínica Alemana de Santiago, Servicio de Salud Mental.
 Facultad de Medicina Clínica Alemana - U. del Desarrollo

Contacto: gonzalohormazabal@gmail.com

Resumen

El presente documento da a conocer en términos generales la bioética como disciplina, con particular énfasis en su rol asistencial o ética clínica. Presenta los principales elementos históricos que permitieron su forja considerando aquellas preguntas que cuestionan los progresos científico-tecnológicos respecto al calificativo de "progreso humano". Además, plantea las diferentes perspectivas de esta disciplina, poniendo énfasis en la importancia del diálogo interdisciplinar como elemento que confiere mayor método y validez, para luego explicar las definiciones de la bioética principialista en donde la colisión fundada de sus principios (beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía) ayuda en la toma de decisiones en situaciones clínicas diarias. Finalmente, se describe el rol de la consultoría bioética como herramienta que complementa el trabajo de los comités de ética asistencial, mejorando los tiempos de respuesta ante requerimientos emergentes al lado de la cama de los enfermos y se comentan los límites de la disciplina en términos de aquellas áreas que no forman parte del quehacer bioético.

Palabras clave: bioética asistencial, principios de la bioética, comités de bioética

Abstract

This document discloses broadly bioethics as a discipline, with particular emphasis on the role of care or clinical ethics. It presents the major historical factors that led its forge considering those questions that question the scientific and

technological progress on the adjective "human progress." Also raises the different perspectives of this discipline, emphasizing the importance of interdisciplinary dialogue, which gives greater method and validity, then explain the definitions of bioethics where the collision founded its principles (beneficence, non-maleficence, justice and autonomy) helps in making decisions in everyday clinical situations. Finally, the role of bioethics consulting as a tool that complements the work of healthcare ethics committees improving response times to emerging requirements to the bedside of the patient and the limits of the discipline are discussed in terms of those described areas that are not part of bioethical work.

Keywords: care bioethics, principles of bioethics, bioethics committees.

El siglo pasado será recordado como aquel periodo de la historia que más avances y desarrollo científico-tecnológico ha generado. De éstos, podemos ver muchísimos aplicados a las ciencias de la salud, tales como el desarrollo de tecnologías para el soporte vital de pacientes gravemente enfermos, nuevas tecnologías en imagenología para diagnósticos más precisos y precoces, y la medicina nuclear y genética humana, entre otros. Hemos logrado comprender en gran medida las causas de nuestras enfermedades, sus eventuales curas, o al menos el control del estado de avance de muchas patologías. Lo anterior se traduce en la capacidad de prolongar las expectativas de vida de la población y en muchos casos mejorar la

calidad de vida del enfermo crónico. Por otra parte, se abre un nuevo horizonte al lograr la fertilización *in vitro* y la transferencia embrionaria, permitiendo manipular la concepción de nueva vida.

Estos avances reconocidos en todo el orbe, han generado nuevas interrogantes y problemas de compleja solución, dejando de manifiesto diversos conflictos que hacen necesario contar con adecuados conocimientos, habilidades y valores en relación a los distintos sistemas éticos y filosóficos presentes en un mundo más globalizado y plural. Actualmente en el área de la salud se ha hecho imprescindible incorporar la enseñanza de la bioética en la formación de pre y post grado y se procura el desarrollo de habilidades dialógicas en la práctica clínica.

Los nuevos conocimientos son fuente de nuevos poderes que afectan a esferas económicas, sociales y políticas cuyos efectos pueden perdurar. Es necesario dar un carácter de inmediatez al planteamiento y resolución de conflictos que generan estos avances, para conferirle la dimensión de "progreso humano" más allá del puro desarrollo y pragmatismo tecnológico¹. Así las cosas, es lícito plantear algunos cuestionamientos: ¿Todo aquello que es técnicamente posible de realizar sería aceptable éticamente? O dando por supuesto que lo técnicamente posible, se realizará si existen los medios necesarios para ello, ¿cómo y quién pondrá límites para asegurar que aquello que se haga ayude al progreso humano?

En los años 70 en Estados Unidos, cuna de la bioética, se generó un contexto particular con cambios sociales, políticos, culturales, filosóficos y teológicos, tales como la revolución sexual, el reconocimiento de los pacientes como agentes morales autónomos y la desconfianza de la sociedad ante el creciente poder médico, que llevó al nacimiento y desarrollo de una medicina de tipo defensiva, como resultado de la progresiva pérdida de confianza en la relación médico-paciente, impulsada por las denuncias judiciales y los errores médicos. Desde entonces, medicina, ética, economía, política y derecho, quedan íntimamente relacionados y son llamados a entenderse por medio del diálogo, que dadas las características de la sociedad ética y culturalmente plural, ha de arbitrar a través del derecho los mecanismos de armonización de valores². Es de este modo que surge la Bioética como disciplina.

Desde sus inicios procura ayudar en las diferentes cuestiones relacionadas, con la toma de decisiones y el

fundamento valórico que hay detrás de las acciones emprendidas. El trabajo sistemático de sus principales representantes a nivel mundial, bajo la reflexión ponderada, prudente e interdisciplinaria que permite la existencia de pensamiento múltiple y plural, ha hecho posible que la Bioética haya avanzado en el conocimiento de la conducta humana aplicada a las ciencias de la vida y de la salud.

La deliberación, como método específico y canónico para realizar el diálogo bioético permite ponderar los elementos en juego, constituyéndose en un exquisito ejercicio de matización y prudencia. La actitud deliberativa es respetuosa y plural, abierta a diferentes opciones y siempre atenta a evaluar los pros y contras de cada posición, sin menoscabo de ninguna. Supone la convicción de que el pensamiento no es único sino múltiple, que la verdad es un objeto pero no es objetiva, y que son las personas quienes, mediante sus razones y justificaciones, construyen un espacio común de valores donde todos aprendemos al escuchar y tratar de comprender a quien piensa diferente².

Clásicamente la deontología médica atendía estos problemas, es decir era una ética aplicada a la profesión médica, que comprendía fundamentalmente aspectos de la relación médico-paciente y de los diferentes problemas éticos surgidos en esta relación, más o menos actualizados en función de los progresos médico biológicos y tecnologías asociadas. Los valores promocionados tienen así un carácter normativo dentro de la profesión.

La Bioética, sin embargo, ha ampliado el análisis ético a todas las ciencias de la salud, procura no tener un carácter normativo dada la pluralidad de sistemas valóricos propios de cada época y cultura, utiliza el diálogo interdisciplinario como metodología de trabajo y busca un consenso moral entre los interlocutores a través de la fuerza y razonabilidad de los argumentos. Para ir avanzando hacia la construcción normativa de ciertas cuestiones a nivel profesional e institucional. Más aún, en la medida en que se ensanchan los ámbitos, por ejemplo: problemas de salud pública o cuando los valores sociales son poco claros o menos compartidos, requieren que cierta estructura normativa entre en diálogo con el derecho, de tal manera que permitan la construcción legal a partir del resguardo de aquellos valores fundamentales.

La ética clínica está presente en las instituciones de salud mediante dos instancias básicas: los comités de ética asistencial y los comités de ética de la investigación.

En esta breve revisión nos referiremos exclusivamente a la práctica asistencial.

Las orientaciones fundamentales del quehacer de la bioética asistencial tienen por objetivo el bienestar del paciente y para ello son esenciales cuatro principios fundamentales:

Autonomía: respetar la voluntad del paciente cuando esta existe, inferirla con ayuda de sus familiares cuando éste no puede emitirla por sí solo o cuidar que ésta se respete si el paciente se encuentra transitoria o permanentemente incapacitado de expresarla.

No maleficencia: no dañar al paciente ya sea de manera directa o indirecta a través de tratamientos o procedimientos cuyo alcance terapéutico no justifique el riesgo implícito.

Beneficencia: hacer todo aquello que pueda beneficiar, mejorar, sanar, contener y cuidar al paciente. Aquí es muy importante considerar que en algunas ocasiones no hacer algo representa una forma de beneficencia.

Justicia: dar a cada quien lo necesario, en consideración al uso de recursos siempre escasos en materia de salud.

La mezcla de estos principios, su ordenamiento en principios de primera y segunda jerarquía, la incorporación de variables morales, entre otros, dan al ejercicio de la Bioética diversos matices. Una forma de orientarse en medio de la vorágine de datos clínicos, expectativas familiares, profesionales, personales, la presión asistencial y la creciente judicialización de la práctica médica, es detenerse un minuto y pensar "¿Qué es lo mejor para el paciente en este momento en particular?" "¿Qué es lo que él habría querido en una situación como esta?"

Cuando existe formación adecuada es posible que los profesionales sean capaces de ver este tipo de problemas. Si lo hacen y hay tiempo y disponibilidad, es posible solicitar al comité de ética asistencial de esa institución que se reúna para analizar el caso y ayudar con algunas orientaciones y cursos de acción posibles. Las recomendaciones de los comités de ética asistencial no son vinculantes, sin embargo constituyen un fuerte asidero moral y técnico en la toma de decisiones complejas.

La mayor virtud de los comités de ética asistencial es la amplitud y variedad de sus integrantes, lo que permite

una deliberación plural y profunda. Su dificultad práctica radica en que en algunas oportunidades es difícil convocarlo con la agilidad que el caso requiere. Junto con lo anterior, en algunos lugares estos comités no han separado adecuadamente su labor de aquellas tareas propias de la dirección hospitalaria, por lo que los profesionales pueden verlos como instancias de juicio sobre su trabajo profesional y en muchos casos se desconoce la ventaja de recibir recomendaciones para las decisiones clínicas. De ahí que en Chile el número de casos presentados a los comités de ética asistencial no se ha cuantificado con precisión, pero fluctúa entre 3 a 20 casos anuales.

Otra alternativa de acceso a la mirada bioética está dada por sistemas de Consultoría Ética, la llamada "ética junto a la cama del enfermo". En estos casos, una o más personas del Comité se organizan en turnos de llamada para participar ya sea de las visitas de ciertas unidades: UCI, Oncología, entre otras, como también para estar disponibles para evaluar situaciones clínicas complejas considerando la opinión del paciente, cuando existe o puede expresarla, la de su familia y la del equipo tratante. De este análisis cuidadoso y participativo surgen recomendaciones que consideran los principios antes señalados y representan métodos eficaces de calidad asistencial y anticipación en la resolución de potenciales conflictos.

El uso de sistemas como el descrito permite aumentar de manera significativa el número de casos analizados por año y representa un mecanismo ágil y oportuno, tanto en la asistencia de pacientes y familiares como en la educación continua de los equipos con los que se relaciona. Una experiencia interesante es la que se lleva a cabo en la Unidad de Paciente Crítico de Clínica Alemana de Santiago, donde el número de casos por año se ha elevado a cifras entre 50 y 60 pacientes y el tiempo de respuesta de los médicos intensivistas ante los paciente y sus familias se ha reducido notablemente al contar con la orientación prudente para la toma de decisiones en situaciones difíciles.

Una de las principales críticas a este sistema está dada por la falta de interlocutores para la deliberación, ya que se trata de la opinión de un consultor experto. De ello se deriva la necesidad de revisar de manera cuidadosa las capacidades técnicas y habilidades personales de dicho consultor, así como diseñar sistemas adecuados de control y difusión de la actividad clínica entre los otros miembros

del Comité. Cabe insistir en que el sistema de consultoría ética individual depende de cada institución, de manera que no es posible formular recomendaciones generalizables³.

Límites de la bioética

Para terminar esta breve revisión nos parece importante hacer énfasis en algunos aspectos que habitualmente se confunden, pues no forman parte del quehacer bioético.

La bioética nunca debe ser urgente. Necesaria sí, pero no urgente. La urgencia para resolver suele estar asociada a presión y conflicto y más bien da a entender dificultades en la anticipación de dichos problemas. Existen naturalmente situaciones de urgencia, decisiones relativas a la salud perinatal en una madre grave y agudamente enferma, objeciones de conciencia o límites de la práctica derivados de creencias religiosas para los cuales es conveniente que la institución se prepare identificando dichos escenarios y sugiriendo orientaciones adecuadas para esos casos.

La bioética no reemplaza decisiones clínicas. La práctica médica suele enfrentarse a decisiones complejas cuyo fundamento técnico es evidente. En esas ocasiones es

necesario hacer lo que hay que hacer. La reflexión técnica derivada de las visitas, reuniones clínicas y sugerencias de pares y expertos, es la instancia adecuada para resolver dichas dudas.

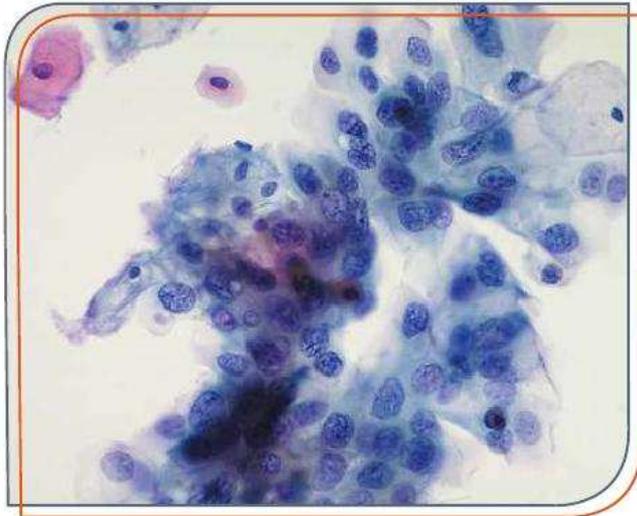
La bioética no se relaciona con conflictos interpersonales entre profesionales de la salud o entre profesionales y pacientes o sus familiares. En dichos casos son los departamentos de auditoría médica o profesiones médicas los llamados a intervenir a fin de orientar, resolver, mediar o brindar la orientación jurídica necesaria para cada caso.

Referencias

1. Abel F.(2007):" Una vision de Conjunto", en Abel F.: Bioética: orígenes presente y futuro, vol 1, Madrid, MAPFRE SA, pp 2-22.
2. Gracia D. 2011: "Teoría y práctica de la deliberación moral", en Feito L, Gracia D y Sanchez M.: Bioética el estado de la cuestión. Vol 1, Madrid, Tricastella, pp:101 -150
3. Beca JP. Análisis de una experiencia de consultoría ético clínica en cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138:815-820.

Quiz

Control papanicolaou
Citología en base líquida / Thinprep.



Seleccione la respuesta correcta:

- Negativo para células neoplásicas
- ASCUS
- ASCUS-H
- LSIL
- HSIL
- Carcinoma Escamoso invasor
- Células endocervicales atípicas
- Células endometriales atípicas
- AIS endocervical
- Adenocarcinoma

Glosario

- ASCUS : Atypical squamous cells of undetermined significance
- ASCUS-H : Atypical squamous cells "equivocal HSIL" (high-grade squamous intraepithelial lesions)
- LSIL : Low grade squamous intraepithelial lesions
- HSIL : High-grade squamous intraepithelial lesions

Imágenes gentileza Dra. Jeannie Slater y Dra. Adriana Castiblanco, Anatomía Patológica.

Respuesta Quiz

Página 45

[Haga click aquí](#)

Tips para publicar

¿Cómo escribir un artículo de investigación?

En enero de 2014 una delegación de Karger Medical & Scientific Publishers, visitó Clínica Alemana. En la ocasión tuvieron la oportunidad de conocer nuestro quehacer científico. Para apoyarnos en nuestras iniciativas académicas, nos han autorizado a incorporar en esta edición de Contacto Científico un artículo de gran interés para quienes estén interesados en publicar los resultados de una investigación: "Cómo escribir un artículo de investigación?" Este artículo fue publicado en *Cerebrovascular Diseases* en 2004.

Karger Medical & Scientific Publishers es una editorial Suiza, con sede en Basilea, fundada en 1890 por Samuel Karger.

Prefacio

La divulgación de la información dentro de la comunidad científica, es un aspecto esencial del proceso de investigación. La comunicación efectiva no sólo contribuye al saber en un sentido más amplio, sino que promueve la reflexión y discusión estimulando futura investigación. En la época de explosión de la información actual, una comunicación evidente puede apartar el grano de la paja.

El manuscrito científico y la presentación en simposio todavía son las herramientas más importantes para comunicar conocimientos de investigación recientes. Pero, ¿cómo maximizar el impacto de nuestras conclusiones? ¿Cómo expresar nuestros mensajes en forma escrita y oral?

Y, ¿cómo manejamos la crítica? El proceso de escribir un manuscrito o de hacer una presentación ante una audiencia puede ser desalentador, pero habilidades necesarias se pueden enseñar y aprender.

El conjunto de artículos en "The Scientific Manuscript and Presentation: Key Factors of Success" cubre los aspectos esenciales para preparar manuscritos científicos y presentaciones en simposio. El primer artículo 'How to Write a Research Paper' se acompaña de dos artículos complementarios: 'How to Handle a Rejection' y 'Suggestions for Reviewing Manuscripts'. Los dos últimos artículos se centran en la comunicación de simposios: 'Writing Good Abstracts' y 'How to Prepare and Deliver Scientific Presentation'.

Aunque tengan como enfoque el área de investigación cerebrovascular los principios descritos en los artículos presentados son generales y pueden ser usados para toda el área biomédica. Esperamos que esta compilación pueda servir como guía útil para investigadores de cualquier nivel.

Londres, 23 de mayo 2013

Michael G. Hennerici
Editor en jefe, Cerebrovascular Diseases

¿Cómo escribir un artículo de investigación?

Andrei V. Alexandrov

*Stroke Treatment Team, Houston Medical School,
University of Texas, Houston, Tex., USA*

Cerebrovasc Dis 2004;18:135-138.

Key words: peer review, artículo perfecto, habilidades de escritura.

Abstract

Antecedentes: médicos especializados en ataque cerebrovascular, ocupados en su trabajo asistencial, tienen poco tiempo para escritura científica. En ocasiones, ellos desarrollan una condición mental equivalente a lo que los neurólogos llaman "calambre del escritor". Puede resultar en daño permanente a la carrera académica. Este artículo proporciona consejos para prevenir o tratar esta condición.

Métodos: prepare su manuscrito siguiendo el principio IMRaD (introducción, métodos, resultados y discusión), con cada parte apoyando el mensaje central. Cuando escriba, sea conciso. Establezca los métodos claramente, y los datos en los resultados. Los manuscritos enviados que resultan exitosos combinan datos originales, nuevas ideas y presentaciones lúcidas.

Resultados: entregue datos que respondan las preguntas de investigación. Describa los datos más importantes y las estadísticas usadas, manteniendo el principio de "más corto, mejor". La comunidad científica busca en los resúmenes cuales artículos leer en texto completo. Pruebe o explique sus puntos con datos, no con argumentos.

Conclusiones: las conclusiones deben basarse en los datos obtenidos en el estudio. El tiempo de las conclusiones largas y especulativas ya pasó. Un mensaje simple y clara escritura tendrá un impacto mucho mayor.

Introducción

Hasta ahora, probablemente usted ha escrito un abstract y lo enviará a una conferencia sobre Ataque Cerebrovascular. Su mentor le ha recomendado hacer un borrador, y no tiene idea de cómo comenzar. Como simple truco: copie el abstract y lo convierte en una introducción. Para el resto, siga el "IMRaD" (1-3). Piense qué mensaje quiere entregar y a quién. El título es el que permite "vender" el artículo.

"Médicos especializados en ataque cerebrovascular, ocupados en su trabajo asistencial, tienen poco tiempo para escritura científica." Esta introducción concisamente describe la hipótesis, base, propósito y objetivos del estudio. Una introducción de tres párrafos es suficiente para la mayoría de los temas. Expandá usando datos de artículos previamente publicados por otros. Realice una profunda búsqueda en la literatura, buscando fuentes que hayan tratado su tema (4-6). Realice un resumen de lo que se conoce en el tema. No necesita referirse a todo lo publicado en el tema. Seleccione referencias importantes, y recuerde que para efectos literarios, poco es mejor que demasiado. Consulte a su mentor la mayor cantidad de veces posible, pues su consejo será importante.

El tercer párrafo debe tener la pregunta de investigación(7). Puede usar un artículo ya existente como modelo. Formule la pregunta de investigación claramente, de modo que la presentación de los datos entregue respuestas igualmente claras.

Temas y métodos

El primer autor realiza un borrador del manuscrito y define a los coautores (8). Aunque hay guías para autores, no dude en consultar la redacción y los conceptos con el tutor (8). La inclusión errónea de autores puede aumentar la probabilidad de rechazo del artículo.

Describa criterios de selección, forma de recolección de datos y métodos en forma simple. Haga esta descripción en forma detallada, de forma que el estudio sea replicable. Si una nueva técnica de imágenes fue utilizada, describa quién la hizo y cómo la validó. Evite presentar datos del estudio aquí: "Los 1215 pacientes fueron reclutados desde agosto de 1999 hasta agosto de 2002". En vez de esto, se recomienda: "Los pacientes fueron incluidos en forma consecutiva, desde 1999 a 2002". En métodos puede incluir cálculos de tamaño muestral, y reglas de detención del ensayo (si era prospectivo).

Entregue evidencia adicional que pueda aumentar la confianza en la validez del método. Controle sesgos, validez de herramientas del estudio, objetividad (ciego) de los observadores. Si todos estos datos fueron verificados antes del inicio del estudio, fortalecerán el manuscrito y sus conclusiones. Describa los "outcomes" investigados. Para resultados clínicos, consulte estudios "pivotaes" previos, para simular la presentar datos similares.

La documentación de la protección de los pacientes es esencial. Debe declarar claramente si su comité de ética local aprobó el estudio, pues asegurará la protección de pacientes o animales. El autor también debe declarar fuentes de financiamiento, y potencial interés comercial, como algún tipo de vínculo con empresas farmacéuticas. El monitoreo de los datos, adquisición independiente de los resultados y análisis durante el ensayo por comités de vigilancia, deben ser reportados si existieron.

Las revistas científicas más prestigiosas aceptan menos del 25% de los artículos que reciben. Si se rechaza, no necesariamente significa que su artículo sea de mala calidad. Un rechazo significa que los revisores no dieron la prioridad necesaria. Por esto, no debe reinar la frustración, pues debe haber recibido importantes observaciones que mejorarán el artículo para una nueva revista. Siga las observaciones de los revisores y aumentará las probabilidades de ser aceptado en un nuevo proceso. Los elementos más importantes para una aceptación son la novedad, confiabilidad, importancia científica o clínica. Un artículo debe abrir nuevas formas de pensamiento de datos ya conocidos. Si no aporta en esto, no será aceptado, independientemente de cómo esté escrito. Evite duplicar publicaciones. Las publicaciones científicas son extremadamente competitivas, y es posible que al momento de su idea, otros 10 grupos ya lo estén haciendo, y otros 5 ya han publicado algo al respecto. Debe leer la literatura actualizada para conocer lo último del conocimiento, y poder aportar con nueva información.

Resultados

Los resultados son la parte más importante del artículo. Preséntelos claramente, evitando frases largas y confusas. Mientras pueda presentar los datos en tablas y figuras de la manera más breve posible, mejor. La lluvia de números y "p" debe tener lógicas en la presentación. Inicie describiendo la población. Evite iniciar párrafos con frases como "La Tabla 1 resume los resultados". Este tipo de frases frustra a los lectores, que deben moverse a otras páginas para "digerir" lo central.

Presente los datos de manera tan clara y simple, que alguien que va cansado, en un avión, tenga interés en leerlo, entenderlo y llevarse un mensaje del artículo. Pocas personas pueden escribir un artículo perfecto en el primer borrador. Vuelva a su artículo, léalo, retire lo aburrido, lea otros artículos, y modifíquelo varias veces. Aún modifiqué el artículo antes de presentarlo a mis coautores, pero no pierda mucho tiempo,

pues hay otros 10 grupos trabajando en lo mismo.

Presente los resultados a colegas, pues probablemente le preguntarán por más datos o análisis. Los revisores de una prestigiosa revista harían lo mismo, así que incluya datos desde el primer borrador. La revisión interna entre coautores es importante para determinar qué información puede responder la pregunta planteada.

Más importantemente, entregue datos relevantes a la pregunta de investigación. Observaciones más allá de la pregunta de investigación pueden ser incluidas, si fortalecen o contribuyen. Recuerde mantenerse enfocado. Si se pierde del objetivo del estudio, también lo harán los revisores. Prestigiosas revistas tienen límites de palabras, y tiene que cumplir estos requisitos para poder entregar el mensaje principal. Por esto, no deambule por ideas periféricas, y concéntrese en lo esencial. Condensar los conceptos en un artículo es mejor que fraccionarlos hacia pequeños articulillos.

Mencione el test estadístico que genera el "p" adecuado para el método. Muestre números absolutos y porcentajes, de modo que los revisores puedan juzgar la significancia de sus observaciones. Recuerde que una diferencia significativa puede no tener valor clínico.

Respalde sus conclusiones con los datos, y no con argumentos o teorías.

Discusión

Esta sección debería empezar con "nuestro estudio mostró..." para decir que son resultados propios. Frecuentemente, esta sección del artículo es la más débil. No repita la introducción. No presente nuevos datos no incluidos previamente. No hay razón para destacar sus propios resultados: ellos lo harán por sí solos.

El segundo párrafo puede describir la novedad de los hallazgos, o si son comparables con datos previamente publicados. Recuerde: solo los principiantes revisan toda la extensa literatura en esta parte, pero ninguna revista que se jacte de ser prestigiosa tiene tanto espacio. Una cuidadosa selección de artículos pertinentes puede ayudar a este punto. Los resultados que confirman a otros tienden a ser rechazados más fácilmente. Arbitrariamente, se ha definido que la relación de abstracts a artículos publicados debiera ser menor que 3:1. Si esto es mayor, es posible que tenga "calambres de escritor", o que su investigación no sea de calidad para ser aceptada.

El tercer párrafo puede describir como su estudio contradice otros resultados o dogmas. Si hay desacuerdo entre coautores por la interpretación de los datos, incluya las diferentes conclusiones posibles ^(9,10). Evite opiniones generalizadas no deducibles de los datos. No entregue opiniones sobre cómo resolver un problema que no hayan sido evaluadas en el estudio. No escriba una revisión de todos los mecanismos que no se consideraron en su estudio. Se pueden realizar discusiones resumidas, pero agudas.

El cuarto párrafo debe describir las limitaciones de los estudios. Si no discute esto, los revisores lo harán por usted. Las limitaciones pueden ser contrastadas con las fortalezas. También pueden mencionarse las preguntas no respondidas por este estudio.

El párrafo final puede resumir la importancia potencial de los datos, y como cambia la práctica clínica. Esto sería la parte más crítica del artículo, pues es fácil sobreestimar la importancia de la investigación. Evite adjetivos, la sobrevaloración y las opiniones categóricas. Recuerde que incluso un estudio pionero necesita otros que lo confirmen. La publicación en una revista con revisión significa la finalización de su estudio y la divulgación en la comunidad ^(11,12).

Los clínicos necesitan desarrollar habilidades en escritura científica. Si puede hacer una observación importante, una corta y rápida comunicación es requerida ⁽¹²⁾. Mejorar la capacidad de escritura es un proceso que toma toda la vida. Si su artículo fue rechazado, recuerde que la mayoría sufren el mismo destino. Elija la revista apropiada para su artículo. Razones comunes de rechazo son estadísticas inapropiadas, sobrevaloración de los resultados, instrumentos inadecuados, sesgos, muestras pequeñas, redacción inadecuada, mala descripción del objetivo, figuras defectuosas ^(13,15). Cuando reciba las críticas, aprenda de sus errores o de las sugerencias. En su lucha contra los revisores, se convertirá en un mejor científico, mejor autor y un mejor crítico también. En el largo plazo, esto fortalecerá su carrera académica y la relación con los pacientes. Es muy probable que su forma de escribir se vuelva más fundamentada.

Un académico anónimo y probablemente frustrado escribió una vez "Publica o morirás" (publish or perish!). Esta brutalmente honesta frase lo motivará a aprender otras importantes competencias. ¡Buena suerte!

*Traducción realizada por Dr. Masami Yamamoto,
Editor jefe Contacto Científico.*

Perfil Profesional

Dr. Pablo Vial Claro

Médico Consultor en Docencia e Investigación

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

En la clausura del año académico 2013, se dio a conocer una importante noticia. El Dr. Pablo Vial Claro, pediatra, infectólogo y decano de la Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, fue nombrado médico consultor en docencia e investigación. Esta es una distinción que no se entrega necesariamente de manera anual y hoy el selecto grupo de consultores lo integran ocho médicos de Clínica Alemana.

Al ser consultado sobre este reconocimiento recibido, el Dr. Vial señala que "fue totalmente inesperado y sorpresivo. Me había tocado ver cuando nombraron consultores a los doctores Roque Sáenz, Claudio Canals, Gustavo Rencoret, Emilio Roessler, Juan Pablo Beca, y en cada caso encontré que la Clínica había distinguido a personas con enormes cualidades humanas y profesionales. Me sorprendió mucho que me pusieran en ese grupo y con la mayor sencillez

posible, me sentí honradísimo. No solo por la distinción en sí, sino que también por la gente a la que acompañaré como consultor, por los que siento una gran admiración. Lo que puedo decir es que me siento agradecido y al mismo tiempo muy comprometido con la Clínica Alemana".

En cuanto a sus responsabilidades como consultor, explica que "el nombramiento fue específicamente en el área de docencia e investigación y entiendo que uno tiene que ser una especie de defensor público de esta área del quehacer de la salud. Intentar por todos los medios que estén presentes en la planificación de la clínica, acoger iniciativas y ayudar a crear espacios junto a las instancias que Clínica Alemana ha determinado para ello, como lo son el Departamento Científico Docente y la Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo".

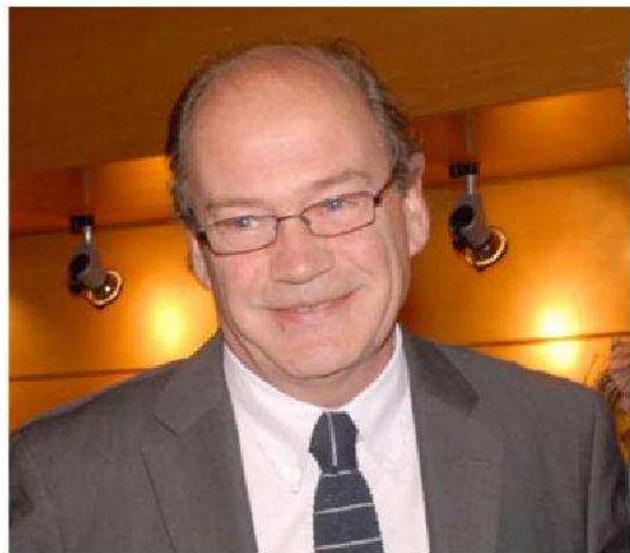


Imagen 1. Dr. Pablo Vial, un nuevo Consultor de Clínica Alemana con enormes atributos científicos, académicos y humanos.

Vocación de servicio

Cuarto de 10 hermanos, proveniente de una familia de ingenieros y abogados, muchos con intereses artísticos y musicales, no siempre quiso estudiar Medicina. Al salir del Colegio San Ignacio, “tenía la idea de asumir una profesión desafiante, pero sin una vocación muy clara”, pensaba en tres opciones: medicina, arquitectura y leyes. Fueron la vocación de servicio inculcada por la formación jesuita, junto a su entusiasmo por la biología, los factores que inclinaron la balanza. Después de más de 30 años dedicado a la medicina confiesa que nunca se ha arrepentido de su decisión, aunque precisa que “además de la práctica clínica, en la vida soy un poco arquitecto, un poco abogado, me he dedicado a la ciencia, investigación, y pongo mucha atención al desarrollo de la cultura y las humanidades”.

Su llegada a la Pediatría estuvo marcada por profesores que conoció en su época de estudiante de Medicina. “En la Escuela de Medicina, hay modelos que dejan huella y de los que uno tiende a seguir su camino. Durante mi rotación por el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, de la Universidad de Chile, hubo profesores que me marcaron de manera especial, los Drs. Anibal Ariztía, Jorge Howard, Alfredo del Río, Federico Puga y Sergio Jarpa. También durante la época en que estuve en el Hospital del Salvador tuvo la oportunidad de colaborar en el trabajo de excelentes internistas, como el Dr. Ricardo Katz, Dr. Emilio Roessler, Dr. Eliseo Concha, Dr. Leonardo Guzmán y la Dra. Marta Velasco. Ellos influyeron para que en un momento tuviera una clara orientación hacia la medicina interna. Pero fue una conversación con el Dr. Ariztía la que finalmente hizo que me decidiera por Pediatría”, explica. Durante el tiempo de estudiante de pregrado fue ayudante del médico y fisiólogo Anibal Llanos, quién ejerció una significativa influencia en su interés por la investigación científica.

Ganó un cupo para hacer su beca de Pediatría en la Universidad Católica, la que se hacía fundamentalmente en el Hospital Sótero del Río, en una época en la que las enfermedades infecciosas constituían proporcionalmente la mayor parte de la especialidad. “Llegaban muchos casos de diarrea, meningitis, sepsis, neumonía, fiebre tifoidea y en ese contexto el Dr. Jorge Torres P. me invitó a participar en una investigación de enfermedades congénitas en embarazadas y recién nacidos, que culminó con un viaje a Alabama para desarrollar métodos de diagnóstico y procesar muestras. Trabajando en el laboratorio, bajo la tutoría del Dr. Sergio Stagno, me entusiasmé con el tema. A esto se suma que en Chile, en el año 1984 había mucha fiebre tifoidea y se estaba evaluando

la vacuna oral con la cepa Ty21a, con estudios poblacionales grandes y bien diseñados. La Dra. Catterina Ferreccio y el Dr. Myron Levine, director del Centro para el Desarrollo de Vacunas de la Universidad de Maryland desde su creación en 1974, eran los investigadores principales”, comenta el Dr. Vial.

Cuando terminó su beca en Pediatría, el Dr. Levine le ofreció irse a Estados Unidos, concretamente a la U. de Maryland, Baltimore, a trabajar en el Centro de Desarrollo de Vacunas y hacer una especialización en enfermedades infecciosas. Como en ese momento aún no se había creado un programa pediátrico, hizo 2 años de formación en adultos y medicina tropical. Luego comenzó el programa pediátrico y también lo realizó. “La gracia de estas formaciones de posgrado es que tienen al menos un año de investigación básica. Ahí trabajé en dos áreas: biología molecular de microorganismos y microscopía electrónica. Esa formación en investigación la orientamos principalmente a buscar nuevas causas de algunas enfermedades infecciosas y también de manera más específica a buscar como los microorganismos ocupan receptores celulares. Microscopía electrónica fue un ámbito fascinante de desarrollo, pasé muchas horas en el microscopio electrónico. Participé en el descubrimiento de algunos virus y en la caracterización de algunas enfermedades infecciosas”. Una vez terminado ese programa, postuló a una formación en virología y se trasladó cerca de Washington, al campus del National Institutes of Health. Su estadía coincidió con un aumento importante en el desarrollo de la investigación del VIH y con el minuto en el que había que caracterizar el virus, conocer la enfermedad y desarrollar metodologías de diagnóstico y monitorización. Le tocó también conocer y trabajar con el Dr. Albert Kapikian, destacado virólogo y microscopista electrónico, uno de los descubridores de virus entéricos como el rotavirus y que desarrolló la primera vacuna contra este virus.

De regreso a Chile

Después de estar desde 1984 a 1990 en Estados Unidos, una de las tareas en las que trabajó a su regreso a Chile fue en el desarrollo de un laboratorio de diagnóstico virológico, junto a la Dra. Marcela Ferrés. “En esa época muchos diagnósticos eran: esto es viral, pero los laboratorios clínicos tenían poca capacidad para identificar los virus, ponerle nombre a muchas infecciones y ser un aporte para la práctica clínica, indicando a los médicos qué tipo de enfermedad estaban combatiendo.

Tuvimos éxito en el montaje de este laboratorio muy completo, en el que pudimos establecer por primera vez muchas técnicas de diagnóstico. Se llama Laboratorio de Infectología y Virología Molecular y lo desarrollamos gracias

al apoyo del Dr. Pedro Rosso, entonces Director del Centro de Investigaciones Médicas y el Dr. Jorge Urzúa, sucesor en ese cargo”, señala.

Siguiendo en esta línea, un tema que sin duda ha marcado la carrera del Dr. Vial es su contribución al estudio y tratamiento del hantavirus. “En 1997 estaban comenzando a ocurrir casos en Coyhaique de enfermedades respiratorias con alta letalidad, que afectaban a hombres jóvenes. Empezaron a enviar muestras al Instituto Malbrán de Argentina, pero este se fue a una huelga prolongada y nos llamaron para que trabajáramos en la identificación de este brote. Nos contactamos con el Center for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta. Con ellos, y especialistas del Ministerio de Salud, como la Dra. Jeannette Vega se logró la identificación del virus y caracterización del brote. Después se contactaron con nosotros varios grupos estadounidenses además del CDC para trabajar colaborativamente en este tema, como la Universidad de Nuevo México, Johns Hopkins y Universidad de Alabama. El año 99 presentamos un proyecto del programa al National Institute of Health (NIH) y desde entonces nos han renovado el proyecto hasta 2015. Hanta ha sido toda una aventura, desde ver cómo se descubre que existe, la ecología, la dinámica de la población de roedores, la epidemiología de la transmisión al ser humano, cómo se produce la enfermedad, su diagnóstico, hasta el cuidado de paciente crítico. He trabajado con un rango de especialistas muy amplio, caracterizando la enfermedad en cada uno de sus aspectos. Es un tremendo desafío”, explica.

A Clínica Alemana se incorporó como interconsultor de enfermedades infecciosas, desde el año 90 aproximadamente, y luego con consulta, siempre trabajando dentro del grupo de enfermedades infecciosas. Integró el grupo fundacional junto a los doctores Claudio Canals, Luis Miguel Noriega, y Patricio Varas, que estudió el proyecto y presentaron las condiciones que serían necesarias para desarrollar una Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo. La existencia de la Facultad de Medicina fue el resultado de la iniciativa visionaria del Dr. Claus Krebs y el Sr. Marcelo Magofke, que intuyeron que la Clínica debía crecer también en el ámbito académico. A esto se unió el entusiasmo y energía del Rector Ernesto Silva. Una vez aprobada la idea de hacer la Facultad, el año 2001, lo nombraron decano.

Importancia de los equipos

Sin duda organizar estas múltiples responsabilidades no es tarea fácil. Y explica que para lograr combinarlas, ha ido cambiando la distribución de tiempo. “Cada día la Facultad requiere mayor dedicación. Hay un aumento en el número de carreras, ha crecido el número de alumnos y docentes, el número de proyectos de investigación, la complejidad de la institución propiamente tal. Lo fundamental para mantener investigación y facultad en forma, es tener muy buenos equipos de trabajo que me alivian bastante la dedicación que tengo que ponerle a cada proyecto.

La participación del Hospital Padre Hurtado y sus equipos profesionales han sido clave para el desarrollo de la facultad. Hemos aprendido que el sentido de todo lo que hacemos es tener impacto en la salud y calidad de vida de la población a la que servimos. La trascendencia del trabajo en equipo en educación, se ve reflejado en nuestros egresados que llevan este espíritu a donde van en todo el país”.

Lo mismo ocurre a nivel familiar donde con Soledad, su señora, y sus 5 hijos forman un grupo cohesionado y entretenido. Cuando viajó a Estados Unidos a especializarse, en una estadía que se extendió por 6 años, partió solo, pero comprometido. A los 6 meses volvió a Chile por 48 horas, para casarse. Y regresó a Estados Unidos, donde emprendieron el desafío de crecer como familia. “Al hacer un balance de esos primeros años, hubo muchas cosas buenas y también situaciones difíciles. Estábamos más solos, pero nos dedicamos mucho tiempo a hacer cosas juntos. Pocas redes familiares, restricciones económicas, muchas horas de estudio: una escuela de rigor y disciplina interna. Soledad aprovechó de hacer un master en educación en Johns Hopkins University. Nacieron nuestros primeros dos niños (Francisca y Pablo) y del tercero (Nicolás) vivimos todo el embarazo allá y nació en Chile. Nuestros últimas dos hijas (Josefina y Clara) nacieron Chile. Fue muy enriquecedor comenzar la vida familiar en Estados Unidos, lo pasamos bien y trabajamos muchísimo, tuvimos la experiencia de una aventura larga y enriquecedora”. Hoy sus hijos tienen entre 18 y 28 años. Una es periodista, dos son ingenieros, otra estudia en el Culinary y la menor está terminando el colegio. Soledad y los niños han sido una tremenda compañía y apoyo, también una permanente motivación e inspiración. Creemos como familia con los proyectos de cada uno”, puntualiza.

Respuesta Quiz

Interpretación

LSIL: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

Criterios citomorfológicos:

Células escamosas maduras con núcleos aumentados de tamaño (3 veces el núcleo de una células intermedia), cromatina granular y núcleos con leves irregularidades nucleares.



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 - Videos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Medicina Traslacional	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Noticias	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Perlas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Publicaciones CAS-UDD	250 palabras	2000	35	Máximo 3
	Estructurado			
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.

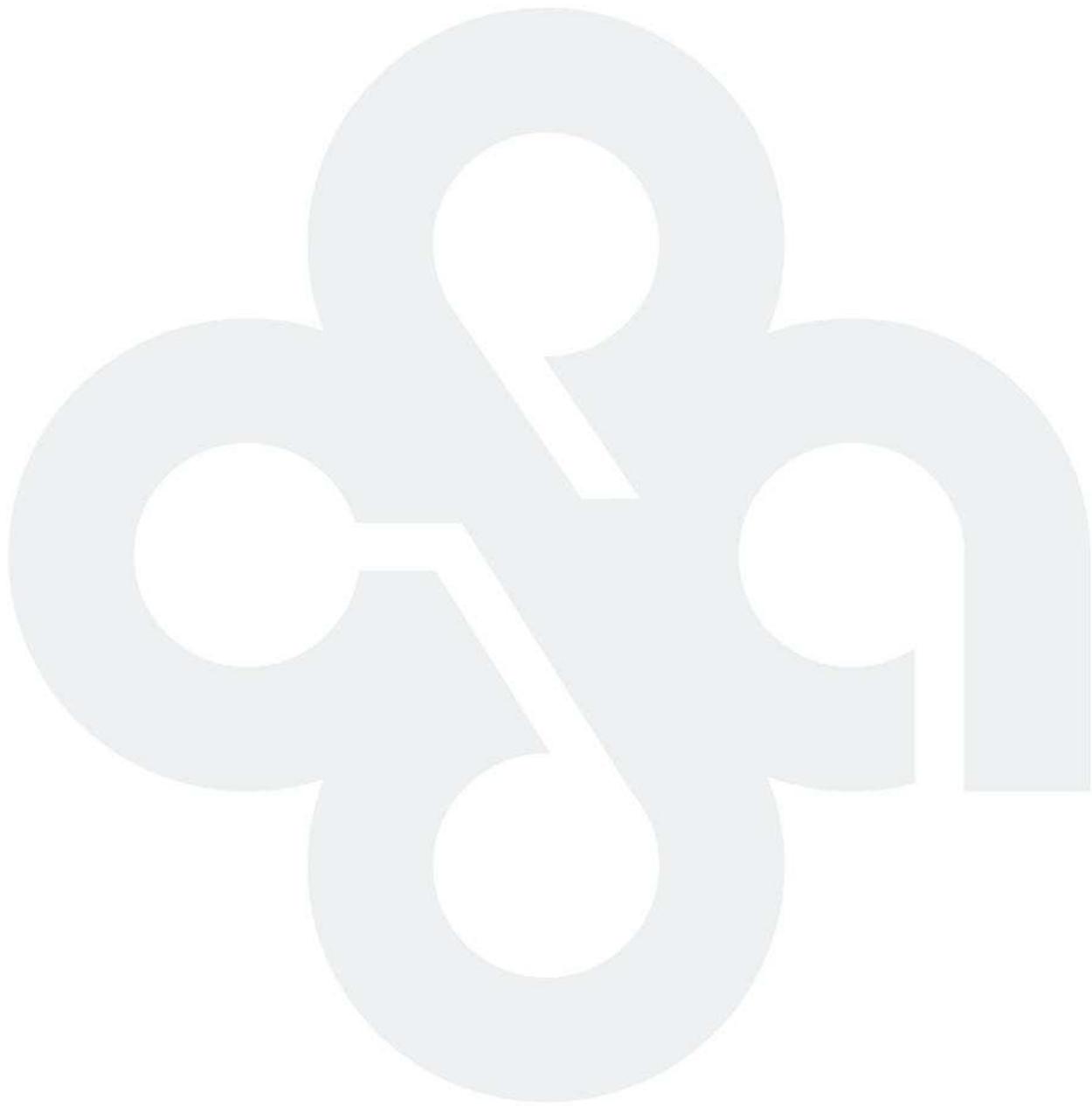
IV. Monografías

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.







Revista Contacto Científico

Vol 4 / N°1 / abril 2014