

Contacto Científico

Revista electrónica científica
y académica de Clínica Alemana

Vol 4 / Nº 4 / octubre 2014



Colofón

Vol 4 / N°4 / octubre 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 opinionews.

Contenidos de esta edición

Secciones

- 182 Editorial**
Dr. Masami Yamamoto
-
- 184 Compromiso cardiovascular en anorexia nerviosa**
Dra. María Valeria Acevedo / Dra. Patricia Álvarez
-
- 189 Trasplante de cara**
Dr. Gerardo Schwember
-
- 194 Alergia a proteína de leche de vaca, enfrentamiento diagnóstico y manejo en el lactante menor de un año**
Dra. Isabel Miquel / Dra. M. Eugenia Arancibia / Dra. Yalda Lucero
-
- 201 Avances en la terapia con presión positiva en los trastornos respiratorios del sueño**
Dr. Fernando Descalzi / Dra. Victoria Mery / Dr. Leonardo Serra / Dra. Mónica González
-
- 206 Endometriosis en adolescentes: un desafío terapéutico**
Dra. Constanza Ralph / Dra. Oriana Carrasco
-
- 213 Imágenes cuantitativas avanzadas La nueva frontera del diagnóstico por imágenes**
Dr. Claudio Silva Fuente-Alba
-
- 219 Complicaciones de la banda gástrica ajustable, a propósito de un caso**
Dra. Jimena Montecinos / Dr. Pablo Soffia / Dr. Giancarlo Schiappacasse
-
- 222 Cálculo del tamaño muestral**
Dr. Masami Yamamoto
-
- 225 Tapentadol, doble mecanismo de acción para el tratamiento del dolor crónico**
QF Carlos Vera / QF Adelina Opazo
-
- 227 Las sombras de Washington Square**
Dr. Mario Zanolli
-
- 230 Noticias**
-
- 232 Quiz**
Dr. Alex Castro
-
- 233 Perfil profesional**
Dr. Alfredo Gantz B.
-
- 239 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

¿Han robado tu idea de investigación médica?

Dr. Masami Yamamoto

Editor Jefe

Contacto Científico

Contacto: myamamoto@alemana.cl

Previamente en Contacto Científico hemos revisado las fortalezas del Impact Factor (IF), un demonio con cara de santo que, lamentablemente, es la única forma de calificar el trabajo de los investigadores. Se ha publicado en números previos cómo este IF ha creado una carrera académica entre los médicos y las instituciones, llegando a convertirse, equivocadamente, en un fin por sí mismo. Algunos médicos llegan a creer que pueden ser mejores, si sus publicaciones son más reconocidas. Parcialmente falso. Un médico que es excelente en la asistencia y profesionalismo, que se actualiza, que educa y participa en crear conocimiento que ayudará a futuros pacientes, es el prototipo a seguir. Y cumple fielmente con la misión de Clínica Alemana. Es posible que estas cualidades se potencien entre sí, siendo una sinergia de capacidades: estar actualizado le ayuda a realizar investigación y atender mejor; educar bien a colegas le da herramientas de comunicación con los pacientes; ser un buen clínico permite entender y priorizar sus estudios e investigaciones. Un círculo virtuoso completo, que corona la extensa formación básica-clínica de 7 años que tenemos todos los médicos chilenos.

Continuando con la discusión sobre IF, se han conocido muchos casos en que las ideas médicas han sido plagiadas o robadas. Ya en 1998, La Dra. Laura Rodríguez publicó una carta en Inglaterra (BMJ. Sep 26, 1998; 317(7162): 857.), donde describe como sufrió un robo de idea. Evidentemente, la publicación de esta carta produjo un gran problema en su época, pues los acusados del robo, sin ser mencionados con nombre, fueron identificables por la concomitancia de las publicaciones y las características de los estudios. La forma como ocurrió el robo de idea fue descrita por la Dra. Rodríguez. Ella se presentó al director de otro departamento, compartiendo la idea de investigación. Lamentablemente, el director decidió por sus medios realizar la investigación, la concluyó más rápidamente y logró una publicación. La Dra. Rodríguez pudo concluirlo con la ayuda de otros centros de menor tamaño, logrando confirmar los resultados del grupo "plagiador".

Esta carta supone muchos hechos que son difíciles de comprobar. Es posible que la idea de investigación haya surgido por la conversación de las

partes, y que finalmente una de ellas haya decidido realizarlo en forma independiente. Es posible también, que los hechos descritos en la carta sean completamente reales. En cualquier caso, hay un acusado y un acusador, todos apuntados por los medios, que finalmente terminan por confundir al lector común, a los periodistas y los pacientes, manchando la ética de la investigación médica.

Este caso es uno de los más formales disponibles en la literatura médica. Sin embargo, existe otras formas que vivimos más frecuentemente. ¿No ha tenido la sensación de que una publicación conduce a una conclusión, que usted ya pensó previamente? Este “deja vu” intelectual no es un experiencia del subconsciente, sino una constante realidad. Las ideas médicas, en todas las especialidades, siguen un camino y se apoyan en lo que otros publicaron recientemente. Incluso, la Cochrane hace un listado de conceptos donde no hay evidencia, al final de sus publicaciones, dejando el camino para nuevas investigaciones. Profundizando este punto, los revisores de fondos de investigación darán mayor puntuación si una ins-

titución como Cochrane ha definido que el tema de investigación es relevante. Es decir, hay temas médicos que están de “temporada”. Esto, más que un robo de idea, es una concomitancia normal del pensamiento médico.

¿Hace esto inviable la academia médica? No, en ningún caso. Lo malo no destruye el modelo, sino que muestra el camino para fortalecerlo. Y en esta lección, hay mucho que aprender. Debemos respetar las ideas de otros, saber apoyar la creatividad y el esfuerzo de nuestros pares o alumnos. Apoyar con casos y fortalecer los estudios con buenas ideas. Sin duda, un médico “senior” que apoya desinteresadamente a otro colega más joven será para siempre un apoyo y un modelo a seguir.

Este número de Contacto Científico tiene muchos artículos interesantes, algunos han llegado sin nuestro previo conocimiento, convirtiéndose en grata sorpresa. Agradecemos y felicitamos el esfuerzo de los médicos staff y en formación, que buscan actualizarse y educar a través de nuestra revista.

Artículo de revisión

Compromiso cardiovascular en anorexia nerviosa

Dra. María Valeria Acevedo

Dra. Patricia Álvarez

Unidad de Cardiología Pediátrica

Departamento de Pediatría

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,

Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: vacevedo@alemana.cl

Resumen

La anorexia nerviosa es un trastorno de alimentación con manifestaciones psiquiátricas y somáticas, que comprometen especialmente el sistema cardiovascular. La historia natural de esta enfermedad se caracteriza por tener una mortalidad elevada, debido a complicaciones cardiovasculares como consecuencia de la severa pérdida de peso.

El propósito de esta revisión es describir las alteraciones cardiovasculares en los pacientes con anorexia nerviosa, su implicancia en el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y pronóstico.

El manejo de estos pacientes incluye un equipo multidisciplinario. El rol del cardiólogo es la detección y el tratamiento de las alteraciones cardiológicas significativas, ya sean eléctricas, funcionales o estructurales, que puedan ser predictoras de riesgo en la aparición de arritmias graves y de muerte súbita cardíaca.

Abstract

Anorexia nervosa is an eating disorder with psychiatric and somatic manifestations, especially involving the cardiovascular system. The natural history of this disease is characterized by an increased cardiac mortality rate, due to cardiovascular complications following the severe weight loss.

The purpose of this review is to describe the cardiovas-

cular abnormalities in patients with anorexia nervosa, their implication in the diagnosis, treatment, following and prognosis.

The management of these patients includes a multidisciplinary team where the role of cardiologists is detection and treatment of significant cardiac disorders either electrical, functional or structural that could be a predictor in the appearance of serious arrhythmias or sudden cardiac death.

Introducción

La anorexia nerviosa (AN) afecta especialmente a la población adolescente, con una mayor incidencia en mujeres. Su prevalencia se ha estimado entre un 0,5 y 3% constituyendo la tercera causa de enfermedad crónica a esta edad⁽¹⁻³⁾.

La AN puede comprometer diferentes órganos y si bien muchas de estas complicaciones mejoran con la recuperación nutricional y del trastorno alimentario algunas son irreversibles, con repercusiones a largo plazo aún no bien estudiadas. Es una enfermedad potencialmente letal con una mortalidad del 0,56% al año, que es 6 a 12 veces la observada en mujeres jóvenes de la población general. Se estima que alrededor de un tercio de las muertes de pacientes con AN son de causa cardíaca, fundamentalmente por muerte súbita. Muchas de estas pacientes no son diagnosticadas y tratadas por lo que el riesgo de muerte y complicaciones potencialmente letales pueden estar subestimadas.

Las complicaciones cardiovasculares son frecuentes en pacientes con AN y dependiendo de los métodos de evaluación utilizados su incidencia puede llegar hasta el 80% de los casos. El compromiso cardíaco se divide en alteraciones del ritmo y estructurales, aunque ambas están relacionadas (Figura 1). Sin embargo son los trastornos del ritmo observados en estos pacientes los que se asocian con mayor riesgo de muerte súbi-

ta, mientras que los cambios estructurales raramente conducen a una situación de riesgo vital. Estas alteraciones cardíacas se inician desde los primeros estados de la enfermedad provocando cambios funcionales y estructurales del corazón que pueden ser reversibles con identificación y terapia precoz, de allí la importancia de una evaluación cardiovascular exhaustiva.

Figura 1. Complicaciones cardiovasculares secundarias a anorexia nerviosa.

Trastornos del ritmo y del sistema autónomo	Cambios estructurales
Bradicardia sinusal Hipotensión ortostática Prolongación QTc Extrasistolia supraventricular y ventricular Arritmias: torsión de las puntas	Reducción masa ventricular Disfunción ventricular Derrame pericárdico Prolapso de la válvula mitral

Alteraciones del ritmo cardíaco y del sistema autónomo

Las alteraciones del ritmo cardíaco son las manifestaciones más frecuentes y precoces del compromiso cardiovascular en AN y constituyen un marcador de gravedad y de valor en el seguimiento de estos pacientes. Bradicardia sinusal es la alteración más frecuente con una incidencia de 35% a 95% ⁽⁴⁾ (Figura 2). Su etiología es multifactorial, mecanismo protector para disminuir el consumo metabólico, secundaria a

aumento del tono vagal, disminución de T3, pérdida de electrolitos, disminución del glicógeno cardíaco y atrofia cardíaca ⁽⁵⁾. A menor índice de masa corporal menor frecuencia cardíaca. Es importante considerar en un adolescente que consulta por bradicardia sinusal la posibilidad que se trate de un trastorno alimentario. Es frecuente observar en registros ECG de 24 horas presencia de pausas sinusales de predominio nocturno y de bloqueo auriculoventricular de primer y segundo grado.

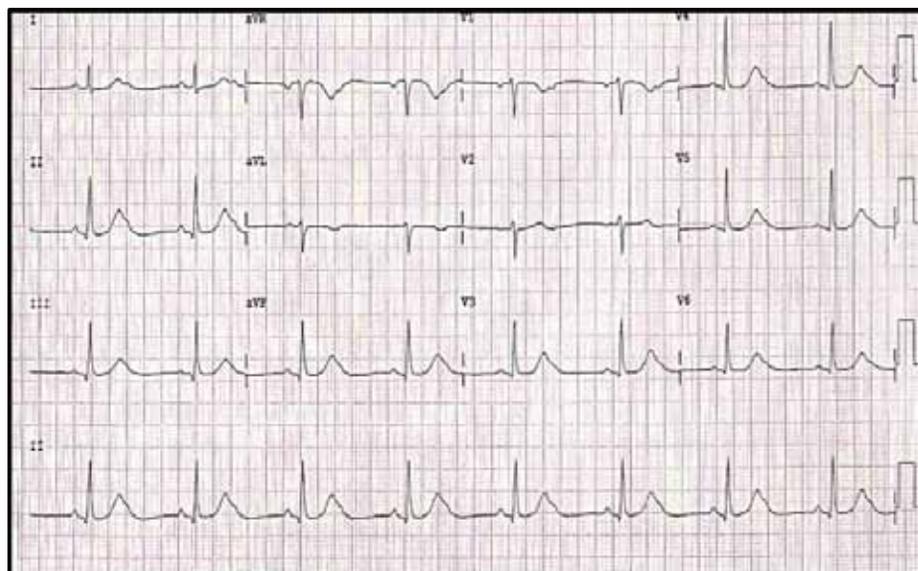


Figura 2. Adolescente hombre de 13 años (pérdida de 9 kg. en dos meses), con bradicardia sinusal de 50 LPM.

Prolongación del intervalo QT se encuentra en el 25% de los pacientes con AN ⁽⁴⁾, se considera significativo cuando el intervalo QTc es mayor de 440 ms. La prolongación del intervalo QTc es un factor de riesgo en la aparición de arritmias ventriculares y de muerte súbita. El intervalo QTc debe ser estrictamente monitorizado y recomendamos evaluarlo al momento del diagnóstico de la enfermedad, durante la evolución y cada vez que se requiera utilizar fármacos que prolonguen la repolarización ventricular.

Además se observa un aumento de la dispersión del intervalo QT, que se calcula entre el intervalo QT más largo y el más corto de las 12 derivadas del ECG, siendo significativo si el valor de ΔQT es mayor de 60 ms. El aumento de la dispersión del intervalo QT representa diferencias regionales en la repolarización miocárdica y es un marcador de riesgo de arritmias ventriculares y de muerte súbita ⁽⁴⁻⁵⁾. Se asocia a enfermedad de más larga duración y a edades más avanzadas.

También en el ECG se observa desviación del eje eléctrico a derecha y disminución de la amplitud de los complejos QRS y de la onda T. Pueden presentar extrasístolia supraventricular y ventricular, taquicardia supraventricular y ventricular como también torsión de las puntas ⁽⁴⁻⁵⁾.

La hipotensión arterial junto con la bradicardia sinusal son las manifestaciones más frecuentes de compromiso cardiovascular. Se observa durante el curso de la enfermedad aumento o aparición de síntomas de disautonomía, como mareos, lipotimia y síncope. Estos se atribuyen a un desbalance autonómico durante la fase aguda de la enfermedad, asociado a una disminución del retorno venoso secundario a atrofia muscular de las extremidades. La mejoría de los síntomas disautonómicos se observan alrededor de las tres semanas de la mejoría nutricional, cuando los niños llegan alrededor del 80 % del peso ideal. Se ha sugerido que la resolución de la intolerancia ortostática puede ser utilizada como un índice objetivo de estabilidad médica en adolescentes con anorexia nerviosa ⁽⁵⁻⁶⁾.

Cambios estructurales

Uno de los cambios más significativos que ocurren en esta enfermedad es la atrofia del músculo cardíaco, lo

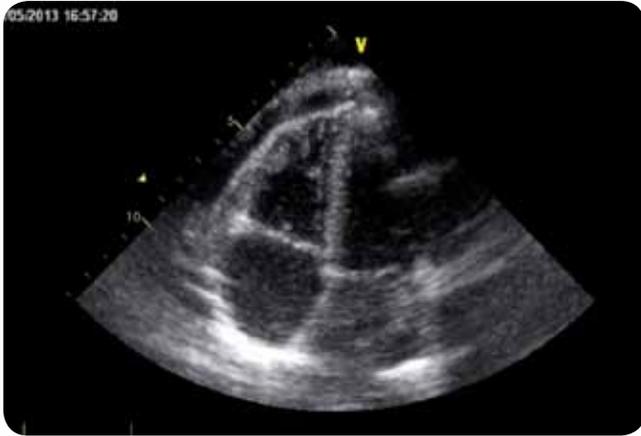
que se manifiesta como reducción de la masa miocárdica. Los hallazgos en la ecocardiografía doppler color revelan disminución del diámetro del ventrículo izquierdo (VI) al final del diástole y sístole, de la masa ventricular total y corregida por superficie corporal y reducción del débito cardíaco ⁽⁷⁻⁹⁾. Su etiología se ha atribuido a depleción del volumen vascular crónico y de la precarga. Se ha considerado también que la mala nutrición proteica podría provocar atrofia de la fibra muscular. La función ventricular sistólica calculada como fracción de eyección en la ecocardiografía se encuentra conservada en la mayoría de los casos y sólo se compromete en los más severos. La función diastólica muestra un patrón normal o restrictivo en el cual prácticamente todo el llenado ventricular ocurre en el diástole precoz, probablemente secundario a compromiso de la distensibilidad del ventrículo, hipertonicidad vagal y bradicardia ⁽⁹⁻¹²⁾. Después de la realimentación se observa una recuperación de la masa ventricular, grosor de las paredes, dimensiones cardíacas y débito cardíaco lo que refleja la reversibilidad de estas anormalidades, si bien las consecuencias pueden ser permanentes en aquellos pacientes con formas crónicas de la enfermedad.

La incidencia de prolapso de la válvula mitral es detectada por ecocardiografía en el 33% y se atribuye a que la disminución de la masa del VI provocaría un aparato sub y valvular mitral largo y redundante por una desproporción válvuloventricular: este prolapso se resuelve con la recuperación nutricional ⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Presencia de derrame pericárdico silente (sin asociación de signos clínicos o síntomas) es otro hallazgo en el curso de esta enfermedad y su fisiopatología es desconocida, si bien existe una correlación con el índice de masa corporal bajo y sin asociación con hipoalbuminemia; se observa su resolución con la recuperación del peso (Figura 3) ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Frente a los cambios estructurales y del ritmo que presentan estos pacientes, el ECG y la ecocardiografía doppler color deben ser incluidos en la evaluación médica inicial de los pacientes con trastornos de la alimentación, especialmente si hay baja de peso brusca y/o muy bajo peso, como también en el seguimiento ya que ayudan a evaluar la gravedad de la enfermedad, indicación de actividad física y de hospitalización.

Figura 3. Ecocardiografía de niña de 14 años con anorexia nerviosa de 2 meses de evolución con derrame pericárdico silente.



Las indicaciones de hospitalización en anorexia nerviosa son: bradicardia severa (FC menor de 45 lpm), arritmias, presión arterial menor de 80/50 mmHg., hipokalemia, peso menor de 70 %, riesgo de suicidio, hemorragia digestiva, ambiente disfuncional y síncope.

Conclusión

Las complicaciones cardíacas son la principal causa de la morbilidad y mortalidad de los pacientes con anorexia nerviosa, por lo que el diagnóstico precoz de dichas alteraciones puede hacer una diferencia en la evolución de la enfermedad al iniciar un tratamiento y monitoreo estricto en su seguimiento.

Estos pacientes requieren un diagnóstico y tratamiento oportuno que incluye además del tratamiento nutricional, psiquiátrico, una evaluación cardiovascular cuidadosa durante su evolución para prevenir, diagnosticar y tratar complicaciones cardiovasculares, muchas de ellas potencialmente graves y reducir el riesgo de muerte súbita en esta enfermedad.

La recuperación gradual del peso con evaluación cardíaca cuidadosa reestablecerá finalmente, en la gran mayoría de los adolescentes, la normalidad estructural, funcional y eléctrica del corazón.

Referencias

1. Isner J, Roberts W, Hymnsfield S, et al. Anorexia nervosa and sudden death. *Ann Intern Med.* 1985;81:613-618.
2. Mont L, Castro J, Herreros B, et al. Reversibility of cardiac abnormalities in adolescents with anorexia nervosa after weight recovery. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003; 42:808-813.
3. Derman T, Szabo C. Why do Individuals with Anorexia Die? A Case of Sudden Death. *Int J Eat Disord.* 2006; 39:260-262.
4. David S, Rosen and the Committee on Adolescence. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2010;126:1240-1247.
5. Swenne I, Larsson PT. Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: risk factors for QTc interval prolongation and dispersion. *Acta Paediatr* 1999;88: 304±309.
6. Adkins EC . Cardiac finding in adolescents with anorexia nervosa at diagnosis and after weight restoration. *Eur J Pediatr.* 2005;164: 383-386.
7. Galetta F, Franzoni F, Prattichizzo F, et al. Heart rate variability and left ventricular diastolic function in anorexia nervosa. *J Adolesc Health.* 2003;32:416-421.
8. Moodie DS, Salcedo E. Cardiac function in adolescents and young adults with anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care.* 1983;4(1):9-14.
9. Katzman D. Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: a review of the literature. *Int J Eat Disord.* 2005; 37: S52-S59.
10. Romano C, Chinali M, Pasanisi F, et al. Reduced hemodynamic load and cardiac hypotrophy in patients with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77 (2): 308-312.
11. Vasquez M, Olivares J, Fleta J, et al. Cardiac disorders in young women with anorexia nervosa: *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:669-673.

12. Silveti MS, Magnani M, Santilli A, et al. The heart of anorexic adolescents. *G Ital Cardiol* 1998 Feb; 28(2):131-9.

13. Johnson GL, Humphries LL, Shirley PB, et al. Mitral valve prolapse in patients with anorexia nervosa and bulimia. *Arch Intern Med.*1986;146:1525-1529.

14. Mulumudi MS, Vivekananthan K. Mysteries of mitral valve prolapse: proper treatment requires consideration of all clues. *Postgrad Med.* 2001; 110- 143.

15. Frolich J, von Gontard A, Lehmkuhl G, et al. Pericardial effusions in anorexia nervosa. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2001;10:54-57.

16. Kastner S, Salbach-Andrae H, Renneberg B, et al. Echocardiographic findings in adolescents with anorexia nervosa at beginning of treatment and after weight recovery. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2012; 21:15-21.

17. Yager J, Andersen A. Anorexia nervosa. *N Engl J Med* 2005;353: 1481-8.



Artículo de revisión

Trasplante de cara

Dr. Gerardo Schwember
 Unidad de Cirugía Plástica
 Departamento de Cirugía
 Profesor Escuela de Medicina
 Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana
 Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: gschwember@alemana.cl

Resumen

El primer trasplante de cara fue hecho el año 2005 en Francia. De acuerdo a los últimos registros, se han efectuado hasta ahora otros 27. Los resultados estéticos y funcionales conseguidos se consideran muy buenos. Así mismo, los logros en cuanto a mejoría psicológica y reintegración social han sido excelentes. Incluso, algunos pacientes han conseguido volver al ámbito laboral. Si consideramos que esta cirugía está definida como un **procedimiento terapéutico en fase experimental**, los resultados son muy auspiciosos.

Abstract

The first face transplantation was performed during 2005 in France. According to the latest record, 28 face transplantations have been performed until now. The aesthetic and functional results achieved are considered very good. Psychological and social reintegration results are also considered excellent. Some patients have been even able to go back to work. If we considered that this surgery is defined as a therapeutic procedure in experimental phase, the results are auspicious.

Los trasplantes tradicionales de órganos sólidos (hígado, riñón, entre otros) son considerados como procedimientos que salvan vidas. Los trasplantes de cara están evaluados como "transformadores" de la calidad de vida. Así como a los trasplantes tradicionales de órganos sólidos se los consideran vitales, a los tras-

plantes de cara se les contempla como rescatadores de pacientes en un estado de muerte social. Los cuestionamientos éticos iniciales más importantes, están dirigidos a la terapia de inmunosupresión de por vida a la que deberán estar sometidos estos trasplantados, que tradicionalmente estaba reservada para aquellos enfermos en riesgo vital. Son conocidos los riesgos de una inmunosupresión permanente: cáncer, diabetes, insuficiencia renal crónica, entre otros.

Si bien todos los pacientes registrados hasta ahora han presentado episodios de rechazo durante el primer año, han sido tratados y controlados rápidamente con buenos resultados. Ello se debe a que el órgano trasplantado es visible y los signos de rechazo son pesquisables precozmente. No hay casos registrados de rechazo crónico y se han reportado dos casos de muerte. Uno por rechazo del trasplante con abandono de la terapia inmunosupresora y el segundo, por infección no controlada⁽¹⁾.

La cara, en condiciones de normalidad facial, nos permite comunicarnos mediante un lenguaje, nuestros órganos de los sentidos asentados en ella nos proporcionan una visión normal y una olfacción. Algunos de los órganos de esta estructura facial, nos permiten humidificar el aire que respiramos, degustar y masticar los alimentos y aunque nos parece obvio, nos permite una integración social⁽²⁾.

Además de lo anterior, nuestro rostro nos da una identidad única, es expresión de las emociones, es un eje de las comunicaciones sociales. Ese mismo rostro da una representación sexual, a veces racial y también etaria.

Si tomamos conciencia de lo descrito anteriormente, cuando la cara está destruida, significa la muerte, no física, pero sí social. La persona afectada va a estar aislada, sentirá la evasión, el temor y la discriminación de la mayoría de los que la rodean⁽³⁾.

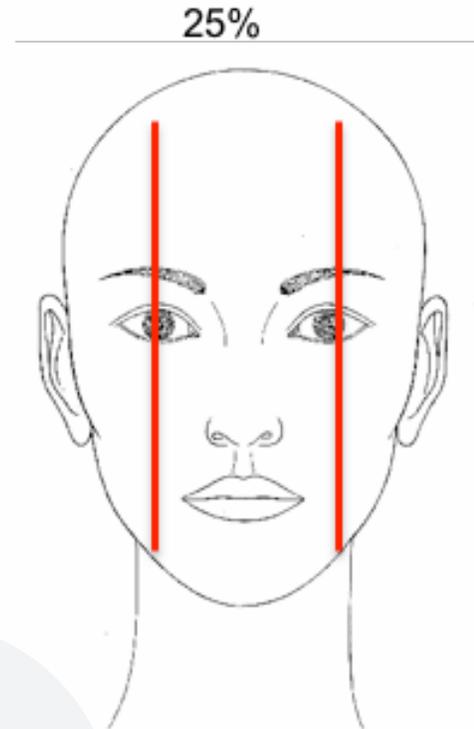
Desde inicios de los años noventa, debido a las limitaciones en cuanto a resultados aceptables de la cirugía plástica reconstructora tradicional, se empezó a evaluar la posibilidad de un trasplante de cara en aquellos pacientes con mutilaciones severas en su cara. Esto fue acrecentado por los conocimientos adquiridos en los trasplantes de órganos sólidos, empleados para salvar vidas.

Un trasplante facial, no vital, levantó fuerte críticas inicialmente, ya que era un trasplante que no estaba destinado a salvar una vida. Se empezó a manejar el concepto de "trasplante de cara recupera a un muerto social". Estaba claro que era un paciente que iba a estar sometido a un tratamiento de inmunosupresión permanente, con riesgo de comorbilidades como cáncer, diabetes, insuficiencia renal crónica, susceptibilidad aumentada a infecciones. En casos extremos, pérdida del trasplante y muerte.

Se han establecido parámetros para indicar un trasplante de cara:

1. El trasplante debe tener un resultado estético y funcional mejor que los métodos tradicionales de cirugía plástica reconstructora.
2. El trasplante debe necesitar menos tiempos quirúrgicos para alcanzar su resultado final que los métodos tradicionales.
3. Se considera que debe estar comprometido severamente a lo menos un 25% de la cara. Esto es más exigente si las partes afectadas son el tercio central en el eje vertical. Es decir, párpados, nariz y labios. Estas estructuras son las más difíciles de reconstruir con los métodos tradicionales (Figura 1).

Figura 1. El dibujo señala entre los trazos verticales rojos el segmento central, el más difícil de reconstruir.



El donante podrá tener veinte años menos y hasta diez años más que el receptor (dentro de ciertos márgenes etarios)⁽⁴⁾.

Así también, se han establecido contraindicaciones en la elección de pacientes candidatos a trasplante:

- Psicóticos y depresivos severos
- Homicidas
- Pacientes con intento de suicidio previo
- Demencia y retardo mental severo
- Drogadictos y alcohólicos

Está establecido también que este es un tratamiento caro, de por vida y que debiese tener el respaldo de alguna institución gubernamental u hospitalaria. Los costos publicados por la Cleveland Clinic, muestran que un trasplante de hígado cuesta US\$ 95.000; el de corazón US\$170.000; el de riñón US\$35.000; y el de cara entre US\$100.000 y US\$ 150.000. La variabilidad en el valor de este último, se debe a que puede ser un trasplante parcial de cara o uno total. Este último incluye estructuras óseas como el maxilar y o la mandíbula. A estos costos, se le debe agregar el tratamiento inmu-

nosupresor de por vida y los costos de tratamiento de eventuales complicaciones futuras ⁽⁵⁾.

El último reporte global registra 28 casos. Todos ellos en el hemisferio norte. La delantera la lleva Francia con diez pacientes (un autor con ocho y el otro, el pionero en el mundo, con dos). Le sigue Estados Unidos con siete, Turquía con cinco, España con tres, en tres centros distintos. Luego Bélgica, China y Polonia con uno cada uno.

El trasplante de cara es un procedimiento bastante complejo, cuyas particularidades lo diferencian de los trasplantes de órganos sólidos, si bien no es un trasplante vital para el receptor.

Toda el área psicológica reviste características especiales y fue motivo de preocupaciones especiales antes de los primeros casos trasplantados. ¿Cómo enfrenta la familia del donante que la cara, y por tanto su identidad, pasa a estar en otra persona? ¿Se acostumbrará el paciente receptor a esta nueva identidad? ¿Cuál será la repercusión social si estos pacientes aparecen en los medios de difusión masiva?

Un programa de trasplantes en esta área requiere años de preparación, experiencia y desafíos que deben ser resueltos. El equipo comprometido en este tratamiento es bastante amplio, e incluye varias disciplinas, como cirujanos plásticos, microcirujanos, cirujanos de cabeza y cuello y máxilo faciales, especialistas en inmunosupresión, infectólogos, por nombrar algunos.

Al paciente a trasplantar se le informa en detalle de la totalidad de los factores involucrados en la posible cirugía a la que sería sometido. Un hecho fundamental que se le comunica, es que si el trasplante llegase a fracasar, podría quedar en un estado de mutilación peor al de antes del trasplante. Esa situación aún no se ha producido, pero las estimaciones de falla quirúrgica inicial estaban estimadas en torno al 3 a 4%, debido a falla de las anastomosis vasculares o un cuadro infeccioso grave.

El trasplante de cara debe considerar el tratamiento adecuado del donante, en cuanto a mitigar su mutilación. Antes del procuramiento de la cara, se hace una

máscara mortuoria el día anterior, para reemplazar al órgano que se va a extraer. Al donante además se le hace una traqueotomía, para facilitar el acceso a las estructuras del cuello y de la cara. También habrá un acuerdo previo con la familia del donante en relación al tipo de sellado de la urna ⁽⁶⁾.

Es necesario disponer de dos pabellones vecinos simultáneos. Cada uno de ellos para un uso de al menos doce horas. Hay trasplantes de cara completa que han durado más de veinte horas. Se estima el número adecuado de cirujanos participantes en ocho. Hay que considerar que el tiempo de procuramiento es bastante más extenso al de otros órganos y también está la fatiga de los equipos quirúrgicos. Aún no hay suficiente experiencia sobre los tiempos de isquemia posibles y se ha estimado que no debiese ser superior a dos horas.

Las cirugías comienzan en forma casi simultánea. Si es un trasplante total, el procuramiento se inicia por los vasos del cuello, primero a un lado, luego al contralateral. A continuación con los nervios del cuello. Luego el piso de la cavidad oral, ya en la quinta hora, se aborda el nervio facial, primero a un lado y luego al otro. En la novena hora se hace la disección de los párpados. En la hora once, se hacen las osteotomías de la mandíbula y luego las del tercio medio. En la hora trece aproximadamente, ingresan los equipos para el procuramiento de los órganos internos, pulmón, corazón, hígado, riñón y se termina con el tiempo del procuramiento facial. Paralelamente en el pabellón vecino, otro equipo está preparando la cara del receptor para recibir el nuevo órgano. Eliminará tejidos cutáneos cicatriciales, disecciona los pedículos vasculares para las anastomosis, los ramos del nervio trigémino y del nervio facial y otras estructuras.

Anastomosis vasculares

Se ha visto que la cantidad de anastomosis vasculares para soportar el segmento facial trasplantado es baja. Parece suficiente usar una de las arterias carótidas externas y como venas la yugular externa y la facial. Pero es más seguro si esto se hace en forma bilateral, para proporcionar suficiente aporte sanguíneo al trasplante, sobre todo si incluye segmentos óseos. Esta irrigación se ve facilitada por la gran cantidad de interconexiones vasculares de los distintos territorios de la cara ⁽⁸⁾.

Problemas neurológicos

La recuperación de la sensibilidad ha sido mejor y más precoz, que las estimaciones iniciales. Se ha reportado recuperación de la sensibilidad térmica y mecánica a partir de los tres meses y una recuperación más completa antes de los diez, consistente en sensación de frío y de calor, sensibilidad al tacto, discriminación táctil entre dos puntos y ante los estímulos dolorosos. Aún no hay suficiente evidencia, pero pareciera que no sería imprescindible efectuar la neurorrafia entre los cabos de los ramos principales del nervio trigémino, particularmente las ramas infraorbitaria y mentoneana. Se cree que uno de los factores de esta buena recuperación, es la alta cantidad de corpúsculos sensitivos existentes en la cara y por otra parte, la extensa representación cortical que tiene el rostro en la corteza. Además el Tacrolimus, una de los fármacos usado en el esquema de inmunosupresión, tiene como efecto colateral que reduce el tiempo de recuperación neuronal, aumenta el número de axones mielinizados y aumenta el espesor de la mielina en las fibras de los nervios periféricos⁽⁹⁾.

La función motora de los músculos de la mímica facial está determinada por el VII par craneano o nervio facial. Tal como ocurre en otros territorios, la recuperación de las fibras motoras es más lenta. El restablecimiento de la función motora es a partir del sexto mes y esto se puede extender a los años siguientes. Son importantes las terapias de apoyo kinésico en los períodos iniciales, ya que por las características propias de la musculatura facial, ella tiende a la atrofia precoz y al reemplazo por tejido fibroso, como se ve en los casos de lesiones centrales o periféricas que comprometen al nervio facial. En los pacientes trasplantados de cara, se ha visto una recuperación inicial en la musculatura labial a partir del sexto mes y cierre completo de los labios a los ocho meses. La capacidad para sonreír puede tomar dos años y se ha visto progresos en los primeros pacientes trasplantados hasta los ocho años después de operados⁽¹⁰⁾.

Terapia inmunológica

La terapia inmunológica usada es conocida en 18 de los 28 pacientes reportados como trasplantados de cara. En los casos con tratamiento conocido, en todos ellos se usó Globulina Antithymocyte. Además de lo

anterior, inicialmente se usaron bolos de esteroides y después se usaron dosis más bajas de mantención. Se usó también el antimetabolito Mofetil Mycophenolato. Además todos usaron Tacrolimus.

Los episodios de rechazo fueron rápidamente controlados con corticoides. Situaciones de rechazo crónico o vasculopatías del tejido trasplantado no han sido reportadas hasta ahora. Complicaciones infecciosas han sido habituales y han ocurrido en más de un tercio de los pacientes reportados. Las terapias inmunológicas usadas en los casos informados, han mostrado resultados aceptables. Los resultados notificados no tienen tratamientos estandarizados y por esto no es posible relacionar exactamente los episodios de rechazo de dichos pacientes⁽²⁾. A la fecha no hay reporte de algún paciente trasplantado en el hemisferio sur.

La mayor cantidad de pacientes trasplantados de cara en Estados Unidos, se han operado en el Brigham and Women's Hospital en Boston⁽¹¹⁾. Un estudio de este centro, además evaluó la importancia que tiene la difusión de estos acontecimientos y los costos asociados⁽¹²⁾.

La delantera que tiene este hospital en algunas áreas de trasplante de tejidos, no es casualidad. En él se hizo el primer trasplante renal en el mundo. El cirujano plástico que lo realizó, el Dr. Joseph Murray, el 23 de diciembre de 1954 en gemelos idénticos, recibió el Premio Nobel de Medicina el año 1990, junto al Dr. E. Donnall Thomas, por el trabajo realizado en trasplante de órganos y células en el tratamiento de las enfermedades.

Clínica Alemana reúne en Chile experiencia en trasplante de órganos. Si se quiere estar en un lugar protagónico en trasplante de cara, el proceso se debiera iniciar pronto. En la Cleveland Clinic, desde el momento que se decidió desarrollar esa área, les tomo 18 años hasta que se efectuó el primer trasplante de cara⁽¹³⁾.

Referencias

1. Shanmugarajah K, Hettiaratchy S, Clarke A, et al. Clinical outcomes of facial transplantation: a review. *International Journal of Surgery* 2011;(9) 600-607.

2. Khalifian S, Brazio P, Mohan R, et al. Facial transplantation: the first 9 years. *The Lancet*. April 2014; 1-11.
 3. Sony CV, Barker JH, Pushpakumar SB, et al. Psychosocial considerations in facial transplantation. *Burns* 36 (2010) 959-964.
 4. Mohan R, Borsuk DE, Dorafshar AH. More Aesthetic and Functional Facial Transplantation: A Classification System and Treatment Algorithm. *Plast and Recons Surg*, Feb 2014. Vol 133 N°2 386-397.
 5. Siemionow M, Ozmen S, Demir Y. Prospects for Facial Allograft Transplantation in Humans. *Plas Recon Surg*, April 2004. Vol 113(5):1421-1428.
 6. Brazio P, Barth R, Bojovic B, et al. Algorithm for Total Face and Multiorgan Procurement From a Brain-Dead Donor. *American Journal of Transplantation* 2013; 13:2743-2749.
 7. Baccarani A, Follmar K, Erdmann D et al. Face transplantation surgical options and open problems in cadaveric models: a review article. *Microsurgery DOI* 2013; 33:239-246.
 8. Siemionow M, Papay F, Djohan R, et al. First U.S. near-total human face transplantation: a paradigm shift for massive complex injuries. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125:111-22.
 9. Siemionow M, Gharb B, Rampazzo A. Pathways of sensory recovery after face transplantation. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127:1875-89.
 10. Siemionow M, Gharb B, Rampazzo A. The face as a sensory organ. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127:652-62.
 11. Singhal D, Pribaz J, Pomahac B. The Brigham and Women's Hospital Face Transplant Program: A Look Back. *Plas Recon Surg*. Jan 2012. 129(1):81e-88e.
 12. Dahlberg EJ, Díaz-Siso JR, Bueno EM, et al. The Value of Innovations: Face and Hand Transplantations Programs at Brigham and Women's Hospital. *Plas Recon Surg*. July 2014. 134(1):178e-179e.
 13. Siemionow M. Face Transplantation: A Leading Surgeon's Perspective. *Transplantation Proceedings*, Aug. 2011. 43:2850-2852.
-

Artículo de revisión

Alergia a proteína de leche de vaca, enfrentamiento diagnóstico y manejo en el lactante menor de un año

Dra. Isabel Miquel

Dra. M. Eugenia Arancibia

Dra. Yalda Lucero

Unidad de Gastroenterología Infantil

Departamento de Pediatría

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

Contacto: ylucero@gmail.com

Resumen

La alergia a proteína de leche de vaca (APLV) es la alergia alimentaria más frecuente durante el primer año de vida. Afecta a 1-5% de los menores de 1 año, representando actualmente un problema de salud pública, motivo por el cual se recomienda que el equipo de atención primaria y pediatras adquieran los conocimientos para diagnóstico y manejo general de esta patología. Puede estar mediada por mecanismos inmunes de tipo IgE, de tipo no-IgE o ser mixta. Tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas que pueden comprometer el tracto gastrointestinal, respiratorio, piel y eventualmente producir reacciones sistémicas tipo anafilaxia. Dado lo inespecífico de su presentación clínica, el diagnóstico requiere confirmación que, salvo en casos severos, debe realizarse mediante dieta de exclusión seguida de desafío oral con leche de vaca. El tratamiento consiste fundamentalmente en una dieta estricta sin leche de vaca, cuya modalidad dependerá de la forma de alimentación previa del niño y la severidad del cuadro. En niños alimentados con lactancia materna, debe indicarse dieta de exclusión a la madre, y en niños alimentados con fórmula se indica cambiar a fórmula con proteína extensamente hidrolizada (casos leves-moderados) o aminoacídica (casos severos). Se recomienda mantener esta dieta por al menos 6 meses o hasta el año de vida, lo que ocurra después, y luego realizar contra-

prueba con leche de vaca para determinar si se logró tolerancia a este alimento.

Abstract

Cow's milk protein allergy (CMPA) is the most frequent food allergy during the first year of life. Currently CMPA is an increasing public health problem, affecting 1-5 % of infants worldwide. That is why general practitioners and pediatricians have to acquire knowledge and skills to diagnose and manage CMPA. This review focus on the main concepts related to CMPA. IgE and non-IgE mediated mechanisms underlie this pathology. Clinical manifestations may vary widely compromising gastrointestinal tract, skin, respiratory tract, and being associated to anaphylactic reactions. CMPA diagnosis needs confirmation, given the unspecific clinical presentation. With exception of severe cases, the gold standard for diagnosis is oral food challenge with cow's milk. Treatment consists of a strict cow's milk exclusion diet. In breastfed infants, exclusion diet is prescribed to mother and in formula-fed infants cow's milk is replaced by an extensively hydrolyzed protein formula (in mild-moderate cases) or aminoacid based formula (severe cases). Exclusion diet must be recommended for at least 6 months or until one year of life, whatever happens later, and then try an oral cow's milk challenge to determine if tolerance was achieved.

(Palabras clave: Alergia alimentaria, alergia a proteína de leche de vaca, leche de vaca, reacción adversa a alimentos).

Introducción

La alergia a proteína de leche de vaca (APLV), se enmarca dentro del grupo de las alergias alimentarias, que se definen como reacciones adversas mediadas inmunológicamente y que se producen de forma reproducible frente a la exposición de un antígeno alimentario específico^(1,2). Durante el primer año de vida, la APLV es la forma más frecuente de alergia alimentaria^(1,3). Esta puede estar mediada por mecanismos inmunes de tipo IgE, de tipo celular (no-IgE), o mixtos⁴.

Es una entidad relativamente frecuente en lactantes, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que en general son inespecíficas, lo que dificulta su diagnóstico. De acuerdo a las recomendaciones nacionales e internacionales actuales, el enfrentamiento inicial y manejo de los cuadros leves a moderados, que representan la mayoría de los casos, debería ser abordado a nivel de atención primaria o por pediatra general. De ahí la relevancia de difundir este tema ampliamente al equipo de salud. El objetivo de esta revisión es actualizar los conceptos principales relacionados con diagnóstico y tratamiento de APLV en lactantes.

Epidemiología

Estudios realizados en población europea han descrito una prevalencia de APLV entre 1,9% y 4,9% en lactantes menores de un año^(1,5,6). Este porcentaje tiende a disminuir con la edad, estimándose una prevalencia de 0,5-2% en adultos². Hasta ahora se desconoce la prevalencia de APLV en Chile y actualmente se encuentran en curso estudios con este fin. Esta patología tiene alto impacto no sólo por la morbilidad asociada, sino que también por los costos relacionados con la dieta de exclusión y el impacto psicosocial sobre el grupo familiar.

Sospecha clínica de APLV

El primer paso del proceso diagnóstico es establecer la sospecha clínica, sobre la base de una anamnesis y examen físico acuciosos.

Dentro de los antecedentes es relevante indagar sobre historia personal y familiar de atopía. El riesgo de

atopía en un paciente aumenta si uno de los padres o hermano tienen enfermedad atópica (20-40% y 25-35% respectivamente). Este riesgo aumenta aún más si ambos padres son atópicos (40-60%)^(4,7). También es de importancia determinar el tipo de alimentación y edad de introducción de potenciales alérgenos. Se ha demostrado que la alimentación con lactancia materna exclusiva durante los primeros 4 a 6 meses de vida, reduce el riesgo de APLV y de la mayoría de las manifestaciones de alergia severa durante el período de lactante⁽⁸⁾. Sin embargo, no es posible excluir APLV en lactantes alimentados al pecho exclusivo, pues antígenos de la leche de vaca ingerida por la madre pueden pasar a través de su leche y sensibilizar al niño. Además debe evaluarse la curva de crecimiento, pues el deterioro de ésta constituye criterio de severidad en APLV.

Respecto a la historia actual, son de importancia la edad de inicio, el tipo de síntomas y su frecuencia, tiempo entre la ingestión del alimento y el inicio de los síntomas^(1,9). La mayoría de las veces, los síntomas ocurren luego de las primeras semanas de introducción de leche de vaca. No existen síntomas ni signos patognomónicos de APLV y el diagnóstico diferencial dependerá de los sistemas afectados. Los sistemas más frecuentemente comprometidos son: tracto gastrointestinal (40-60%), piel (40-50%) y tracto respiratorio (20-30%), pudiendo afectar más de un órgano en un número considerable de casos^(1,2,10). La anafilaxia representa una forma de presentación con compromiso multisistémico severo, que afortunadamente es de baja frecuencia en APLV.

Además del órgano blanco, las manifestaciones clínicas dependerán del tipo de reacción inmunológica involucrada. En este sentido se distinguen las reacciones de tipo inmediato, que ocurren minutos a horas luego de la exposición y habitualmente involucran mecanismos mediados por IgE, de aquellas de tipo retardado, que ocurren horas a días luego de la ingestión y pueden estar mediadas por mecanismos de tipo celular o mixtos^(4,11).

En la Tabla 1 se señalan las entidades clínicas asociadas a APLV de acuerdo a su forma de presentación (inmediata vs tardía) y posible mecanismo¹².

Tabla 1. Formas de presentación de APLV en lactantes de acuerdo a momento de aparición de los síntomas desde la ingestión del alérgeno y mecanismo probablemente involucrado.

Presentación inmediata (minutos-horas)	Presentación retardada (horas-días)	
Mediado por IgE	Mixto	No mediado por IgE
Anafilaxia	Esofagitis eosinofílica	Proctocolitis alérgica
Urticaria/Angioedema	Gastroenteropatía eosinofílica	Enteropatía inducida por PLV
Sd de alergia oral	Asma	Enterocolitis inducida por PLV
Alergia gastrointestinal inmediata	Dermatitis atópica / Eccema	Constipación crónica
Crisis de asma, rinitis o conjuntivitis		Cólicos del lactante
		Dermatitis de contacto/Eccema Síndrome bronquial obstructivo recurrente / Síndrome de Heiner

Según el cuadro clínico se deben diferenciar los cuadros leves-moderados de aquellos severos, pues su estudio y manejo son diferentes¹³. En la Tabla 2 se enumeran las manifestaciones clínicas que constituyen formas severas de APLV.

Confirmación diagnóstica de APLV

De acuerdo a la recomendación actual, el diagnóstico de APLV debe ser confirmado mediante un test de provocación oral con el alérgeno. Este test, debe ser precedido por un período de 2-4 semanas de dieta estricta de exclusión. Durante el período de exclusión se espera que el paciente presente mejoría clínica y una vez realizado el test de provocación oral, se espera recurrencia de los síntomas. En caso de no ocurrir, esto puede descartar razonablemente la APLV^(1, 2, 11). La forma de realizar esta dieta de exclusión dependerá de la forma de alimentación del lactante (leche materna vs fórmula) y de la severidad de las manifestaciones⁽¹³⁾. En niños alimentados al pecho con APLV leve-moderada, debe indicarse dieta sin leche de vaca a la madre (Figura 1). En caso de lactantes alimentados con fórmula que presenten APLV leve-moderada, debe indicarse fórmula extensamente hidrolizada (Figura 2). En aquellos niños con formas de presentación severa, debe

indicarse fórmula aminoacídica y derivar a especialista a la brevedad posible. En las Figuras 1 y 2 se resume el proceso diagnóstico para lactantes alimentados al pecho y con fórmula respectivamente, incluyendo la dieta de exclusión y test de provocación oral⁽¹³⁾.

Existen varias modalidades de test de provocación oral. El estándar de oro para diagnóstico de alergia alimentaria es la modalidad doble ciego controlada con placebo, sin embargo esta forma del test puede ser costosa, engorrosa y se reserva para casos de duda diagnóstica. En lactantes con APLV se ha establecido la validez del test de provocación abierto (administración no encubierta de leche de vaca), que es más simple y de bajo costo. En casos con manifestaciones de tipo retardadas leves-moderadas, que representan la mayoría de los casos de APLV, es aceptable realizar esta prueba abierta en domicilio. En casos de presentación inmediata se recomienda realizar la provocación bajo supervisión médica, por el riesgo de anafilaxia^(1, 2, 12).

Si bien el test de provocación oral es aceptado ampliamente como el mejor método de confirmación de APLV, en pacientes con manifestaciones severas (Tabla 2) se recomienda diferir su realización. En pacientes

Tabla 2. Manifestaciones clínicas relacionadas con severidad en APLV. Basta la presencia de una de estas manifestaciones para considerar el cuadro como severo.

Sistema comprometido	Manifestación
Sistémico	Anafilaxia
Gastrointestinal	Mal incremento ponderoestatural (por diarrea o vómitos) Rechazo alimentario Anemia ferropriva secundaria a sangrado digestivo Enteropatía perdedora de proteína (hipoalbuminemia)
Cutáneo	Dermatitis atópica severa con hipoalbuminemia, anemia y mal incremento ponderal
Respiratorio	Edema laríngeo agudo Obstrucción bronquial severa

con formas severas de tipo inmediato (por ejemplo Anafilaxia), pueden ser de utilidad para apoyar el proceso diagnóstico, la determinación de IgE específica para leche de vaca o prick test^(1,12).

Los pacientes con cuadros severos o con duda diagnóstica, deben ser derivados a un especialista para estudio y manejo. Aquellos con manifestaciones inmediatas, que tienen riesgo de presentar anafilaxia, deben ser derivados al inmunólogo, y aquellos con manifestaciones digestivas severas o persistencia de síntomas pese a una dieta de exclusión estricta, deben ser derivados a gastroenterólogo⁽¹²⁾.

Manejo de APLV

El tratamiento de la APLV consiste en la exclusión estricta de leche de vaca de la dieta del paciente. Se recomienda mantener esta exclusión al menos por 6 meses o hasta que el paciente cumpla 12 meses de vida, la condición que se cumpla después. Al igual que en el proceso diagnóstico, la forma de exclusión del alérgeno dependerá del tipo de alimentación del lactante y de su presentación clínica^(1,2,12).

Los pacientes con formas leves-moderadas y alimentados con leche materna deben mantenerse con ese

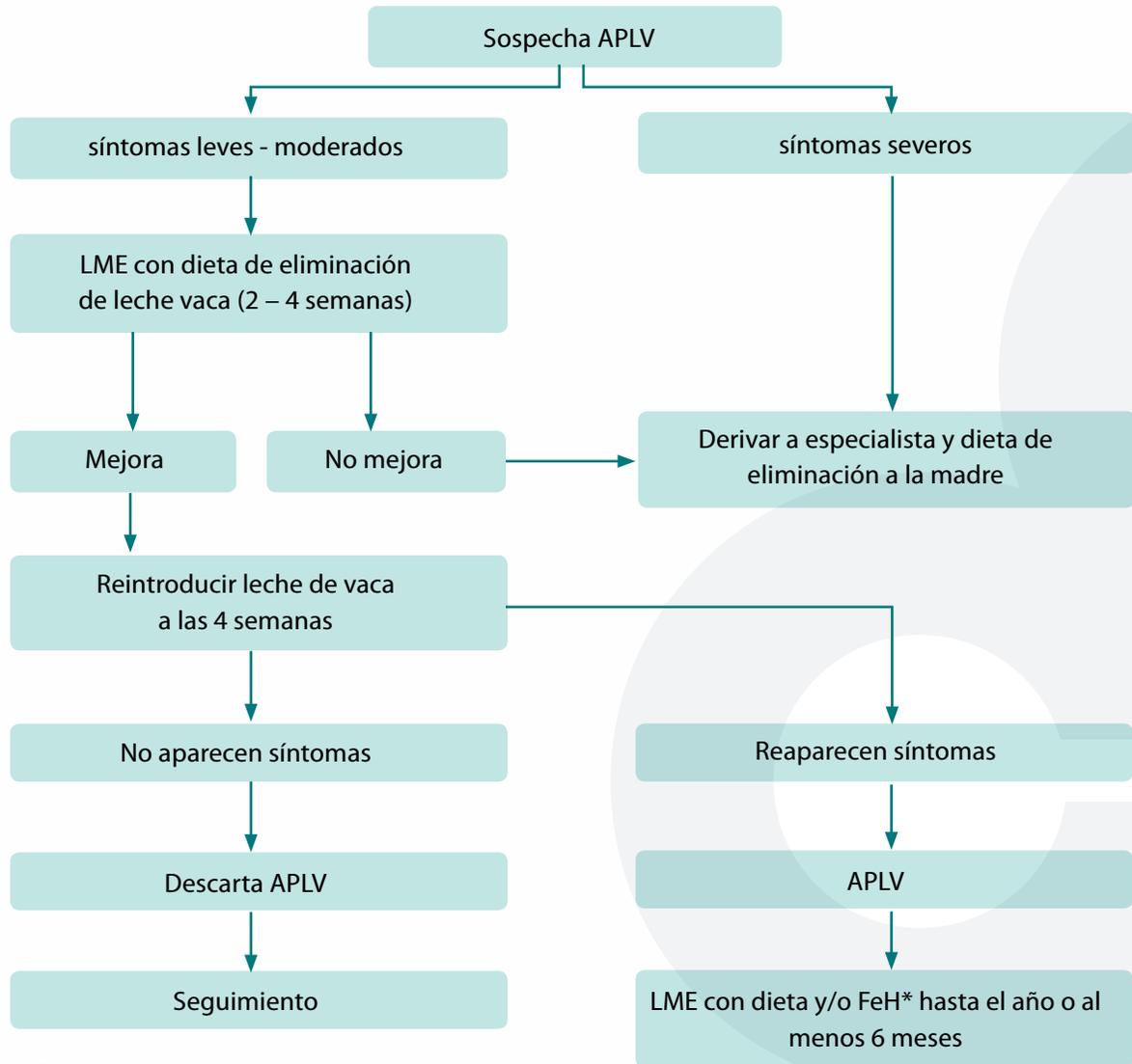
régimen, indicando la dieta de exclusión de leche de vaca a la madre. Mientras se mantenga la lactancia materna, debe indicarse a la madre suplementación de calcio (en forma de citrato) e idealmente consejo nutricional para evitar restricciones excesivas^(1,13).

En lactantes alimentados con fórmula con manifestaciones leves-moderadas de APLV, debe recomendarse alimentación láctea con fórmula con proteína extensamente hidrolizada.

En aquellos pacientes con formas severas (alimentados al pecho o con fórmula), o que no responden a la dieta de exclusión inicial (alimentados con fórmula), debe indicarse fórmula en base a aminoácidos. Aproximadamente el 10% de los pacientes con APLV tratados inicialmente con fórmula extensamente hidrolizada pueden presentar reacciones alérgicas a ésta y requieren cambio a fórmula aminoacídica^(1,2,13).

De acuerdo a la evidencia actual, no se recomienda la administración de leche de otros mamíferos como parte del tratamiento de APLV, por la alta probabilidad de reactividad cruzada. Tampoco se recomienda el uso de leches en base a soya en menores de 6 meses, por los

Figura 1. Algoritmo para diagnóstico y manejo de lactante menores de un año con sospecha de alergia a proteína de leche de vaca (APLV) alimentados con lactancia materna exclusiva (LME).



* FeH = fórmula extensamente hidrolizada.

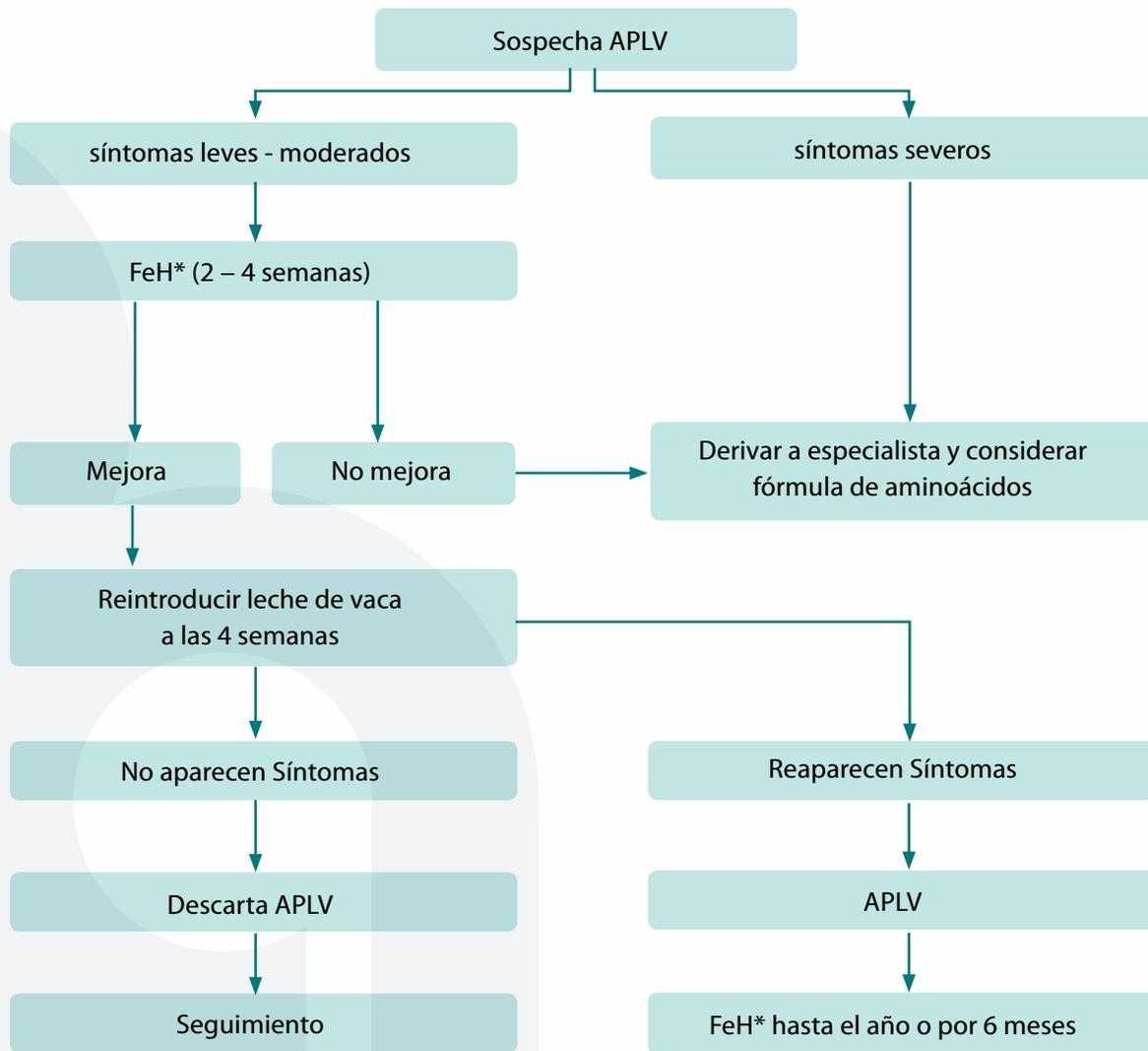
posibles efectos adversos de sus fitoestrógenos e interacción de fitatos con la absorción de micronutrientes. En lactantes mayores de 6 meses, cuando exista extrema dificultad para obtener fórmulas extensamente hidrolizadas, es aceptable la administración de fórmulas adaptadas en base a soya. Sin embargo, debe considerarse que 10-35% de los lactantes con APLV pueden tener también alergia a la soya⁽¹⁴⁾.

La incorporación de alimentos no lácteos debe realizarse a la edad habitual (6 meses), comenzando con 2-3 alimentos cocidos e incorporando progresivamente alimentos de a uno cada 3-4 días. No debe adicio-

narse a las papillas alimentos que puedan contener leche de vaca.

Luego de 6 meses de dieta de exclusión o cumplido el año de vida (la condición que se cumpla después), debe evaluarse si el paciente ha adquirido tolerancia a la leche de vaca. Esto se realiza de la misma forma que el test de provocación oral diagnóstico, habitualmente como prueba abierta. En los casos de reacción retardada leve-moderada, se realiza esta contraprueba en domicilio y en los casos de hipersensibilidad inmediata y/o reacción severa, debe realizarse hospitalizado, bajo supervisión médica.

Figura 2. Algoritmo para diagnóstico y manejo de lactantes menores de un año con sospecha APLV alimentados con fórmula.



*FeH = fórmula extensamente hidrolizada.

Conclusión

La APLV es una patología frecuente en lactantes, por lo que el equipo de atención primaria y pediatra deben estar capacitados para el enfrentamiento diagnóstico inicial y manejar los casos leves-moderados. El diagnóstico debe ser certificado idealmente con un test de provocación oral con leche de vaca y el tratamiento es sobre la base de una dieta estricta de exclusión de este alérgeno hasta lograr adquirir tolerancia, lo que habitualmente ocurre a partir del año de vida.

Referencias

1. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012 Aug;55(2):221-9.
2. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*, 2010 Dec;126 (6 Suppl): S1-58.

3. Orsi M, Fernández A, Follet FR, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. *Arch Argent Pediatr*. 107: 459-470 p. 2009.
4. Vickery BP, Chin S, Burks A. W. Pathophysiology of food allergy. *Pediatr Clin North Am*, v. 58, n. 2, p. 363-76.
5. Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Järvenpää AL, et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol*, v. 104, n. 2 Pt 1, p. 457-61, Aug 1999.
6. Kvenshagen B, Halvorsen R, Jacobsen M. Is there an increased frequency of food allergy in children delivered by caesarean section compared to those delivered vaginally? *Acta Paediatr*, v. 98, n. 2, p. 324-7, Feb 2009.
7. Björkstén B. Genetic and environmental risk factors for the development of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, v. 5, n. 3, p. 249-53, Jun 2005.
8. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet*, v. 346, n. 8982, p. 1065-9, Oct 1995.
9. Vandenplas Y, Abuabat A, Al-Hammadi S, et al. Middle East Consensus Statement on the Prevention, Diagnosis, and Management of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, v. 17, n. 2, p. 61-73, Jun 2014.
10. Høst A, Halken S, Jacobsen HP, et al. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, v. 13 Suppl 15, p. 23-8, 2002.
11. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol*, 2010 Dec;126(6):1119-28.
12. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*, 2014 Aug;69(8):1008-25.
13. MIQUEL I, Arancibia ME. Alergia a proteína de leche de vaca en el menor de un año. *Rev Chil Pediatr*. 83: 78-83 p. 2012.
14. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, et al. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr*, 2002 Feb;140(2):219-24.

Artículo de revisión

Avances en la terapia con presión positiva en los trastornos respiratorios del sueño

Dr. Fernando Descalzi

Dra. Victoria Mery

Dr. Leonardo Serra

Dra. Mónica González

Centro de Trastornos del Sueño

Departamento Medicina Interna

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,

Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: fdescalzi@alemana.cl

Introducción

Han pasado casi 200 años desde la primera descripción del Síndrome de Apnea – Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) por Charles Dickens, en un joven obeso, roncador y con hipersomnia diurna en una de sus célebres novelas titulada *The Posthumous Papers of the Pickwick Club* ⁽¹⁾.

Las primeras descripciones médicas del SAHOS son de Broadbent en 1877. Posteriormente se describe el Síndrome de hipoventilación en 1956 por Bickelmann⁽²⁾, a lo que se agrega su correlación polisomnográfica por Gastaut en 1965 y Jung^(3,4).

En 1976, Guilleminault acuñó el término Síndrome de Apnea – Hipopnea Obstructiva del Sueño, caracterizado por episodios de oclusiones parciales o completas de la faringe que pueden asociarse a hipoxemia y despertares o microdespertares. Guilleminault enfatizó que estos eventos pueden presentarse en pacientes con o sin obesidad, si bien su presentación es más frecuente en estos últimos.

En 1981, Sullivan y colaboradores publican la primera experiencia de uso de CPAP (presión positiva continua en vía aérea correspondiente a sus siglas en inglés *Continuous Positive Airway Pressure*), como tratamiento

en cinco pacientes con SAHOS ⁽⁵⁾. El resultado fue el control de los eventos apnéicos y una disminución de la somnolencia diurna. Hasta esa fecha el tratamiento estándar era la traqueostomía. A pesar de este nuevo tratamiento no invasivo para el SAHOS, tuvieron que pasar años antes de que la terapia con presión positiva fuera aceptada por la comunidad médica.

Apnea obstructiva del sueño y CPAP

Como mencionábamos anteriormente, el problema físico básico en el SAHOS es la oclusión intermitente de la vía aérea. El efecto del CPAP es mantener abierta la vía aérea superior a través de una presión positiva que se aplica durante el sueño, es decir el CPAP pone aire a presión en la vía aérea de modo de mantenerla abierta. La máquina no respira por el paciente, ni coloca oxígeno, lo que hace es empujar, con la presión que sea necesaria (y que es variable de persona a persona) aire a través de la vía aérea para asegurar que esta va a estar permeable cuando la persona respire durmiendo. Por medio de este efecto, evita las consecuencias de la obstrucción, que son la desaturación de oxígeno, fragmentación y superficialización del sueño y ronquidos.

Sin embargo, si bien al comienzo el SAHOS parecía una enfermedad de la vía aérea superior de explicación muy simple, la verdad es que es un proceso más com-



Equipo de CPAP.

plejo, que involucra además la respuesta del centro respiratorio al dióxido de carbono y oxígeno, además del mismo CPAP que no se comporta del mismo modo en todos los pacientes.

Se suma a lo anterior el que SAHOS es una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en adultos y que además va aumentando en prevalencia con la edad. Esto la hace interactuar con patologías propias de este periodo, tales como enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y síndromes de hipoventilación.

Estudios epidemiológicos prospectivos de seguimiento informan de la incidencia creciente de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, entre las que contamos enfermedad coronaria, hipertensión arterial, accidentes cerebro-vasculares y arritmias ⁽⁶⁾.

Modelos de CPAP en apnea obstructiva del sueño

Los equipos de CPAP disponibles inicialmente sólo eran capaces de administrar una presión positiva fija durante la noche. Esto implica que es necesario titular a estos pacientes, ya sea en el laboratorio de sueño o a través de algún otro medio, para determinar cuál es la presión de aire necesaria en cada uno de ellos para mantener su vía aérea abierta durante el sueño (determinar la presión óptima) ⁽⁷⁾. Esta práctica se mantiene hasta hoy en la mayoría de los candidatos a usar CPAP.

Sin embargo, sabemos que la presencia de eventos apnéicos es heterogénea en un mismo paciente durante la misma noche y entre noches. Los eventos obstructivos son dependientes de la posición corporal, de la etapa del sueño e incluso de lo que se come o bebe en la noche. Y si bien esta presión óptima administrada por el CPAP asegura la permeabilidad de la vía aérea a lo largo de la noche, no da cuenta de los requerimientos cambiantes de presión durante la noche, entre noches y a lo largo de los meses o años, los que en ocasiones pueden llegar a ser significativos en algunos individuos.

En 1996 se publica la primera experiencia con un CPAP automático (APAP), que tiene como característica principal reconocer los eventos apnéicos y responder frente a ellos con cambios inmediatos en la magnitud de la presión positiva aplicada ⁽⁸⁾. Este APAP tiene un software con un algoritmo standard que analiza constantemente la forma de la curva flujo – tiempo en cada respiración y aplica presión según necesidad. El algoritmo realiza un monitoreo continuo de la respiración, utilizando un promedio móvil de varias respiraciones, y responde inmediatamente a cualquier modificación en las vías respiratorias, como por ejemplo limitación del flujo, ronquido y apneas. Debido a que responde a la limitación al flujo y dado que ésta generalmente precede a los ronquidos y apneas, tiene la capacidad de adelantarse a tratar los episodios de apnea de modo preventivo y de evitar que ocurran episodios posteriores de características más graves. El algoritmo también hace un seguimiento de las fugas no intencionales y las compensa cuando éstas ocurren. De este modo, este APAP puede ser usado en domicilio tanto para titular la presión que después se usará como fija, o como terapia habitual.

Sin embargo, si bien se ha demostrado que ambos tipos de dispositivos son efectivos en el tratamiento del SAHOS, la tolerancia a ellos varía de paciente a paciente, por lo que hay pacientes que toleran mucho mejor uno u otro dispositivo. Por otro lado, el algoritmo del APAP está diseñado para responder al paciente promedio, y pacientes con SAHOS en los extremos, ya sea leves o muy severos que utilicen este tipo de máquina, pueden no tener una respuesta adecuada.

A esto se agrega que un subgrupo de pacientes presenta un porcentaje variable de apneas centrales (donde la vía aérea está abierta) e incluso en algunos estas persisten o aparecen durante la titulación lo que puede conducir a un fracaso de la intervención. Por último, la efectividad de uno u otro dispositivo en términos de prevención cardiovascular a largo plazo, es un tema aun en estudio y discusión.

Un avance tecnológico del APAP es la detección y diferenciación entre una vía respiratoria abierta y una cerrada, y la respuesta diferenciada ante estos eventos. Para ello, utiliza la Técnica de Oscilación Forzada (TOF) para determinar si la vía respiratoria está abierta o cerrada durante una apnea. El algoritmo ante una apnea utiliza pulsos oscilantes de aire y a través del flujo y las presiones resultantes miden si la vía respiratoria está abierta o cerrada. De esta manera, se puede responder a la oclusión de la vía aérea y la apnea con vía aérea abierta de distinto modo.

Otro avance tecnológico es el reconocimiento de fase inspiratoria y fase espiratoria, optimizando la sincronización entre la respiración del paciente y la entrega de la presión. También desde hace muchos años hay equipos con alivio de presión espiratoria, lo que significa que el equipo es capaz de detectar el inicio de la espiración y disminuir en un porcentaje la magnitud de la presión aplicada de modo transitorio durante la espiración. Esto ha demostrado ayudar en mejorar la adherencia a los equipos de presión positiva en los pacientes con dificultades de adaptación inicial.

Respiración de Cheyne -Stokes y presión de soporte servo-adaptativa

En los últimos años, se ha identificado un problema respiratorio distinto, de modo independiente o sobregregado al SAHOS, en pacientes con insuficiencia

cardíaca y accidentes cerebrovasculares. Este trastorno corresponde a la respiración de Cheyne-Stokes o respiración periódica. Esta se caracteriza por ciclos crescendo-decrescendo de la respiración asociados a apneas centrales y desaturación de oxígeno. Si bien hay pacientes con respiración de Cheyne-Stokes que responden a presión positiva con un CPAP a presión fija, existe un grupo que no responde en absoluto. En 2001 se describe la ventilación con presión de soporte servo adaptativa o Servo CPAP ⁽⁹⁾, que consiste en un modo ventilatorio que no solo responde a apneas obstructivas con presión positiva de final de espiración, sino que reconoce los eventos centrales y disminuciones en el volumen corriente y entrega presión de soporte para evitar la apnea central y la desaturación consiguiente interrumpiendo la secuencia del Cheyne-Stokes e impidiendo la hipocapnia que gatilla la apnea central. De esta forma, permite tratar ambos problemas de modo simultáneo, con la consiguiente normalización del sueño y beneficios hemodinámicos, tales como mejoría de clase funcional, de nivel de péptido natriurético y de función cardíaca diastólica ⁽¹⁰⁾.

Otra forma de apnea central del sueño es la así llamada apnea compleja del sueño que aparece en la titulación de CPAP. Este término aún no es aceptado por todos los especialistas de sueño ^(11,12). Se caracteriza por la aparición de apneas e hipopneas de carácter central durante el tratamiento de apneas obstructivas con un equipo CPAP – APAP o BiPAP, situación en la que al intentar controlar la oclusión de la vía aérea aparecen apneas centrales manteniendo la presencia de apneas obstructivas. En esta situación, también puede ser de utilidad el uso de la ventilación con presión de soporte servo adaptativa, que es capaz de controlar tanto las apneas obstructivas como centrales.

En un estudio reciente de nuestro laboratorio de sueño de Clínica Alemana, identificamos 14 pacientes con apnea compleja del sueño durante la titulación de CPAP. En promedio presentaban un índice de apneas-hipopneas de 61 eventos por hora de sueño. Se observó una disminución promedio a 33 eventos por hora con CPAP a presión fija y una reducción promedio a 10 eventos por hora al utilizar el servo CPAP con buena tolerancia y control de síntomas. Cabe destacar que un porcentaje de pacientes si respondió al CPAP a presión fija ⁽¹³⁾.

Hipoventilación y ventilación no invasiva

Finalmente, en paralelo y a veces coexistiendo con el SAHOS, aparece la hipoventilación asociada a la obesidad. Este síndrome se caracteriza por un índice de masa corporal (IMC) elevado asociado a somnolencia, desaturación e hipercapnia diurna, que se presentan con síntomas de apnea del sueño pero más marcados. Se sospecha ante una desaturación continua durante el registro polisomnográfico y se confirma con capnografía (EtCO₂) que revela un aumento de la PCO₂ de más de 10 mmHg sobre la basal durante un período prolongado. Si se presentan además apneas obstructivas, se trata entonces de un Síndrome de Pickwick. El tratamiento de elección es ventilación invasiva con BIPAP, que es otro dispositivo para aplicar presión positiva que funciona a dos niveles. El EPAP o presión positiva espiratoria, permite mantener abierta la vía aérea y recluta alveolos, mejorando así la oxigenación. El IPAP o presión positiva inspiratoria y su diferencial con el EPAP da el volumen corriente y por ende la ventilación, mejorando la hipercapnia. Un avance significativo en ventilación no invasiva es un nuevo software con un algoritmo iVAPS, que mantiene la ventilación alveolar deseada al ajustar automáticamente la presión de soporte. Esto es muy útil cuando las necesidades respiratorias del paciente son variables. Tiene un algoritmo que responde a patología obstructiva y restrictiva (neuromusculares e hipoventilación asociada a obesidad). Se adapta a las necesidades del paciente, monitorizando constantemente la ventilación y la frecuencia respiratoria y las compara con la ventilación y frecuencia respiratoria programada, lo que es muy útil cuando cambian las necesidades de ventilación, como durante las distintas fases del sueño. También se ha incorporado el software llamado *Average Volume Assured Pressure Support*, con su sigla correspondiente a AVAPS. Como su nombre lo dice, este equipo permite ventilar ajustando la ventilación según el volumen corriente deseado y no por presión, lo que asegura una ventilación predeterminada⁽¹⁴⁾.

Sin duda, en los próximos años seguiremos viendo adelantos que sorprenderán al mundo de la medicina del sueño, tanto en su diagnóstico como en su tratamiento, y que mejorarán la calidad de vida y de sueño de nuestros pacientes.

Referencias

- 1.- Dickens C. The posthumous papers of the Pickwick Club. London, Chapman and Hall; 1836.
- 2.- Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, et al. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation : a pickwickian syndrome. Am J Med 1956; 21: 811-8.
- 3.- Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic Study of diurnal and nocturnal (hyponic and respiratory) episodal manifestations of pickwick síndrome. Rev Neurol (Paris) 1965; 112: 568-79.
- 4.- Jung R, Kuhlo W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian síndrome. Prog Brain Res 1965: 18: 140-59.
- 5.- Sullivan C. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares .The Lancet 1981;317: 862-865.
- 6.- Marin JM. Long term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea with and without treatment with CPAP. Lancet 2005; 365: 1046-1053.
- 7.-Montserrat JM, Ballester E, Olivi H et al. Time course of sepwise CPAP titration. Am J Respi Crit Care Med 1995; 152: 1854-1859.
- 8.-Teschler H, Berthon-Jones M, Thompson AB, et al. Automated continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respi Crit Care Med 1996; 154: 734-740.
- 9.- Teschler H, Döhring J, Wang YM, et al. Adaptive Pressure Support Servo-Ventilation : A novel treatment for Cheyne-Stokes Respiration in Heart Failure. Am J Respi Crit Care Med 2001;164:614-9.
- 10.-Yoshihisa A, Suzuki S, Yamaki T, et al . Impact of adaptive servo-ventilation on cardiovascular function and prognosis in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction and sleep-disordered breathing. Eur J Heart Fail. 2013;15(5):543-50.
- 11.- Malhotra A. Complex sleep apnea : Journal of Clinical Sleep Medicine 4;406, 2008.

12.- Gay P. Complex sleep apnea : Journal of Clinical Sleep Medicine 4;403,2008.

13.- Descalzi F, et al. Complex sleep apnea: Diagnosis and adaptive Servoventilation in 14 patients. Poster in World Congress of Internal Medicine, Santiago; July 2012.

14.-Briones Claudett K, Briones Claudett M, Chung Sang Wong M, et al. Noninvasive mechanical ventilation with AVAPS in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic encephalopathy, BMC Pulmonary Medicine 2013, 13:12.



Artículo de revisión

Endometriosis en adolescentes: un desafío terapéutico

Dra. Constanza Ralph
Ginecóloga y Obstetra
Pontificia Universidad Católica de Chile

Dra. Oriana Carrasco
Unidad de Atención Integral para el Adolescente
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Departamento de Pediatría
Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: oriana.carrasco.salazar@gmail.com

Introducción

La endometriosis es una enfermedad benigna crónica de la mujer, dependiente de estrógenos. Se caracteriza por la presencia de tejido endometrial (glandular y estromal) fuera de la cavidad uterina. En general, afecta a un 10% de mujeres en edad reproductiva y se asocia con problemas de infertilidad, algia pélvica, dismenorrea y/o dispareunia ⁽¹⁾. Su prevalencia en adolescentes ha sido difícil de determinar. En general, se estima que entre 25-38% de las adolescentes con algia pélvica crónica presentan endometriosis. Los rangos varían según la población estudiada. Goldstein et al ⁽²⁾ reportaron una incidencia de 47% en adolescentes que se sometían a una laparoscopia por algia pélvica crónica, mientras que Laufer et al ⁽³⁾ describen hasta una 67% de casos en pacientes adolescentes que fueron a laparoscopia por mala respuesta a primera línea de tratamiento médico.

Existen distintas teorías del origen de la enfermedad⁽⁴⁾. La más conocida es la teoría de Sampson, en la que se postula que por un mecanismo retrógrado, durante el período menstrual la cavidad peritoneal estaría invadida por tejido endometrial transportado por las trompas. Otro mecanismo involucrado sería una alte-

ración en la respuesta inmunológica. Un déficit de la inmunidad celular haría que este tejido endometrial no fuera reconocido en su ubicación ectópica. Esto desencadenaría una respuesta inflamatoria importante, con liberación de citoquinas y células inflamatorias de estos implantes de endometriosis. Los principales componentes proinflamatorios serían la activación de factor de crecimiento endotelio vascular (VEGF) y de metaloproteinasas de la matriz (MMP), junto con una respuesta oxidativa ⁽⁵⁾.

Presentación y diagnóstico

El primer síntoma clínico asociado a endometriosis es la dismenorrea, primaria o secundaria. En las adolescentes este dolor genera alteración en la calidad de vida, ansiedad e inasistencia a sus actividades obligatorias, como por ejemplo al colegio ⁽⁶⁾. Aproximadamente el 10% de las niñas se ausenta a clases por dismenorrea ⁽⁷⁾. Esto además se puede asociar a algia pélvica cíclica y no cíclica, molestias gastrointestinales y/o urinarias (Tabla 1). En general los síntomas son más inespecíficos que en la mujer adulta y, por otro lado, éstas últimas consultan la mayoría de las veces por historia de dispareunia, infertilidad y/o por hallazgo ecográfico de lesión anexial sugerente de endometrioma,

situación que excepcionalmente se ve en las pacientes adolescentes.

Tabla 1. Síntomas asociados a endometriosis y su frecuencia en pacientes adolescentes

Síntoma	Frecuencia
Algia pélvica cíclica y no cíclica	63%
Sólo algia pélvica acíclica	28%
Sólo algia pélvica cíclica	9%
Dolor gastrointestinal	34%
Síntomas urinarios	13%
Trastorno menstrual irregular	9%
Descarga vaginal	6%

Evaluación del dolor

Para la evaluación del dolor en pacientes con endometriosis, existen distintas escalas y encuestas que permiten su valoración. Las más usadas son la Escala Descriptiva Simple y la Escala Analógica Visual (VAS).

La escala descriptiva simple determina el grado de alivio del dolor frente a una terapia y permite valorar la eficacia de una pauta terapéutica (ver Tabla 2).

Tabla 2. Escala del dolor

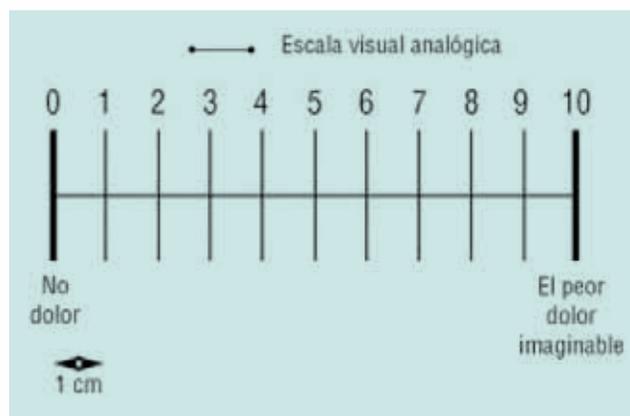
Categoría	Descripción
0	No alivio
1	Alivio ligero
2	Alivio moderado
3	Alivio completo

Esta escala ha sido utilizada en numerosos trabajos clínicos, principalmente en evaluación de dolor post operatorio. Su principal atractivo es su sencillez. No existe dificultad de los pacientes para entenderla. Su desventaja estaría en relación con la baja sensibilidad

para detectar pequeñas variaciones en la eficacia de un tratamiento, número limitado de categorías y que existen importantes variaciones en la interpretación de los términos propios de la escala⁽⁸⁾.

En relación a la VAS (Figura 1), ésta presenta una gran sensibilidad en su medición, superior a las escalas descriptivas. Consiste en una línea horizontal de 10 cm. Por cada centímetro existe una escala de dolor. El paciente debe marcar el punto que mejor refleje la intensidad de su dolor, siendo el máximo 10 cm, o bien la magnitud del alivio experimentado. Se debe explicar al paciente en qué consiste, para que exista una correlación adecuada entre lo que el paciente está diciendo y lo que realmente cree. Es de gran utilidad en la práctica clínica, incluso de mayor uso que la escala descriptiva.

Figura 1. Escala visual analógica



En general el problema de todas estas escalas es que sólo pueden determinar la magnitud del dolor y no permiten valorar el componente afectivo del dolor⁽⁸⁾. En relación a esto último, es que surgió la idea de utilizar un instrumento de evaluación del dolor que pudiera considerar el componente afectivo. Así fue como nació el interés por utilizar el Cuestionario de Dolor de McGill elaborado por Melzack en 1975. Esta escala fue propuesta por Melzack y Togerson, tras sus investigaciones sobre medición del dolor. El objetivo fue proporcionar una valoración sensorial, afectiva y general del dolor. Este instrumento consta de 78 adjetivos distribuidos en 20 grupos, incluyendo cada grupo de 2 a 6 adjetivos que califican la experiencia dolorosa. A raíz de esta última escala, el 2009 en el *Journal Obstetrics Gynaecology Research* se publicó un estudio prospectivo para evaluar la utilidad del uso de esta escala para

valoración del dolor crónico en mujeres con diagnóstico de endometriosis. Se seleccionaron 55 mujeres con endometriosis moderada-severa entre 23-44 años. La escala fue utilizada pre y post cirugía para evaluar la respuesta a la terapia. El estudio demostró la gran utilidad de esta escala como método de valoración del dolor pélvico crónico en este grupo de pacientes, demostrando lo importante que había sido el tratamiento quirúrgico en estas pacientes para reducir el dolor (9). Esto es importante, dado que abre una ventana para nuevos estudios con resultados objetivos en relación a la efectividad de la terapia en el manejo de los síntomas de estas pacientes.

Diagnóstico diferencial

La lista de diagnósticos diferenciales es innumerable en este grupo de pacientes, dada la forma inespecífica en que se manifiesta la enfermedad (Tabla 3). Es por esto que la evaluación inicial siempre debe incluir una historia detallada y un examen físico acucioso. Dentro de los antecedentes es importante preguntar por historia de endometriosis en la familia, problemas de infertilidad, y antecedente de malformación uterina, entre otros. En cuanto a la paciente, siempre es importante preguntar por ritmo menstrual, escala del dolor durante la menstruación, síntomas asociados, dispareunia en pacientes que ya han iniciado actividad sexual, entre otros.

Examen físico

En relación al examen físico, la clave está en descartar

un tumor pélvico/ovárico u obstrucción del tracto de salida: himen imperforado, tabique vaginal, entre otros (10). A veces se puede complementar el examen con tacto vaginal (si la paciente es sexualmente activa) o rectal. La mayoría de las veces, el examen abdominal es normal. En estas pacientes es poco frecuente identificar la presencia de nódulos vaginales, sin embargo pueden manifestar dolor al tacto del fondo de saco vaginal. Si el examen físico no es tranquilizador, se puede solicitar una ecografía pélvica.

Estudio diagnóstico

Para completar el estudio diagnóstico, algunos sugieren solicitar un marcador sanguíneo: Ca125. Sin embargo a esta edad este marcador es inespecífico, pese a su alta sensibilidad. Su concentración elevada puede estar en contexto de un cáncer de ovario o tan sólo en relación al periodo menstrual.

El estudio con imágenes para evaluar una posible endometriosis no se justifica. En general la endometriosis en pacientes adolescentes se encuentra en estadíos iniciales, por lo que las imágenes no logran identificarla. La ecografía tiene utilidad para estudiar endometriomas, baja frecuencia en adolescentes y la RNM tiene mayor utilidad también en adultos, para descartar presencia de nódulo del tabique recto vaginal.

Finalmente el diagnóstico de la endometriosis debe hacerse por histología, luego de obtener una muestra de tejido endometrial ectópico. Sin embargo su sospe-

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de algia pélvica en adolescentes

No ginecológico	Ginecológico
Molestias gastrointestinales	Relacionado con embarazo
Molestias genitourinarias	Torsión anexial / tumor ovárico
Molestias musculoesqueléticas	Ovulación dolorosa
Alteraciones neurológicas	Endometriosis
Historia de trauma / abuso	Vaginismo
Enfermedades hematológicas	Proceso inflamatorio pélvico
Enfermedades inmunológicas	Liquen escleroso

cha activa es fundamental en la práctica clínica, principalmente en pacientes adolescentes. Se ha visto que en promedio los médicos demoran 9 años en hacer el diagnóstico de la enfermedad, desde que la paciente refiere los primeros síntomas. El diagnóstico precoz, permite el tratamiento oportuno y a tiempo, y por ende evita la progresión de la enfermedad. Con esto se podría reducir a largo plazo los efectos secundarios de la enfermedad tales como algia pélvica crónica, tumor ovárico e infertilidad en algunos casos ⁽¹¹⁾.

Tratamiento

1. Médico

Primera línea para tratamiento de la dismenorrea: antiinflamatorios no esteroidales (AINEs), los cuales actúan inhibiendo la enzima COX 1 y COX 2 evitando el desarrollo de la cascada de la inflamación. Existen hoy día nuevos AINEs, que actúan específicamente sobre COX2, el cual se localiza en el endometrio y es de las principales sustancias involucradas durante la menstruación ⁽¹²⁾.

La ventaja del uso de AINEs es que su tratamiento sólo debe ser indicado durante el periodo menstrual, horas antes del inicio de los síntomas y no requiere uso crónico para manejo de los síntomas. Por otro lado, si no es suficiente el control de los síntomas con AINEs, se puede ofrecer uso de anticonceptivos orales (ACO) con fines terapéuticos, ya que al inhibir el eje H-H-O reducen el flujo y los días del sangrado. Incluso, en algunos centros se indica su uso continuo para evitar la exposición a menstruación y por ende evitar la dismenorrea asociada y progresión de la enfermedad ⁽¹²⁾.

En caso de no responder a esta primera etapa, existen algunos expertos que sugieren luego de 6 meses de mala respuesta al dolor, indicarle a la paciente una laparoscopia diagnóstica para estudio de la dismenorrea/algia pélvica ⁽³⁾. En general se ha visto que en un 67% de estas pacientes es posible encontrar endometriosis. Es por esto que para estos hallazgos, la alternativa propuesta posteriormente debiera ser un tratamiento de larga duración que idealmente mantenga a la pacientes sin menstruación y sin dolor (ver algoritmo de manejo).

Alternativas de larga duración para el manejo de la endometriosis, luego de su diagnóstico:

1- Uso continuo de ACO. Esto implica uso de anticon-

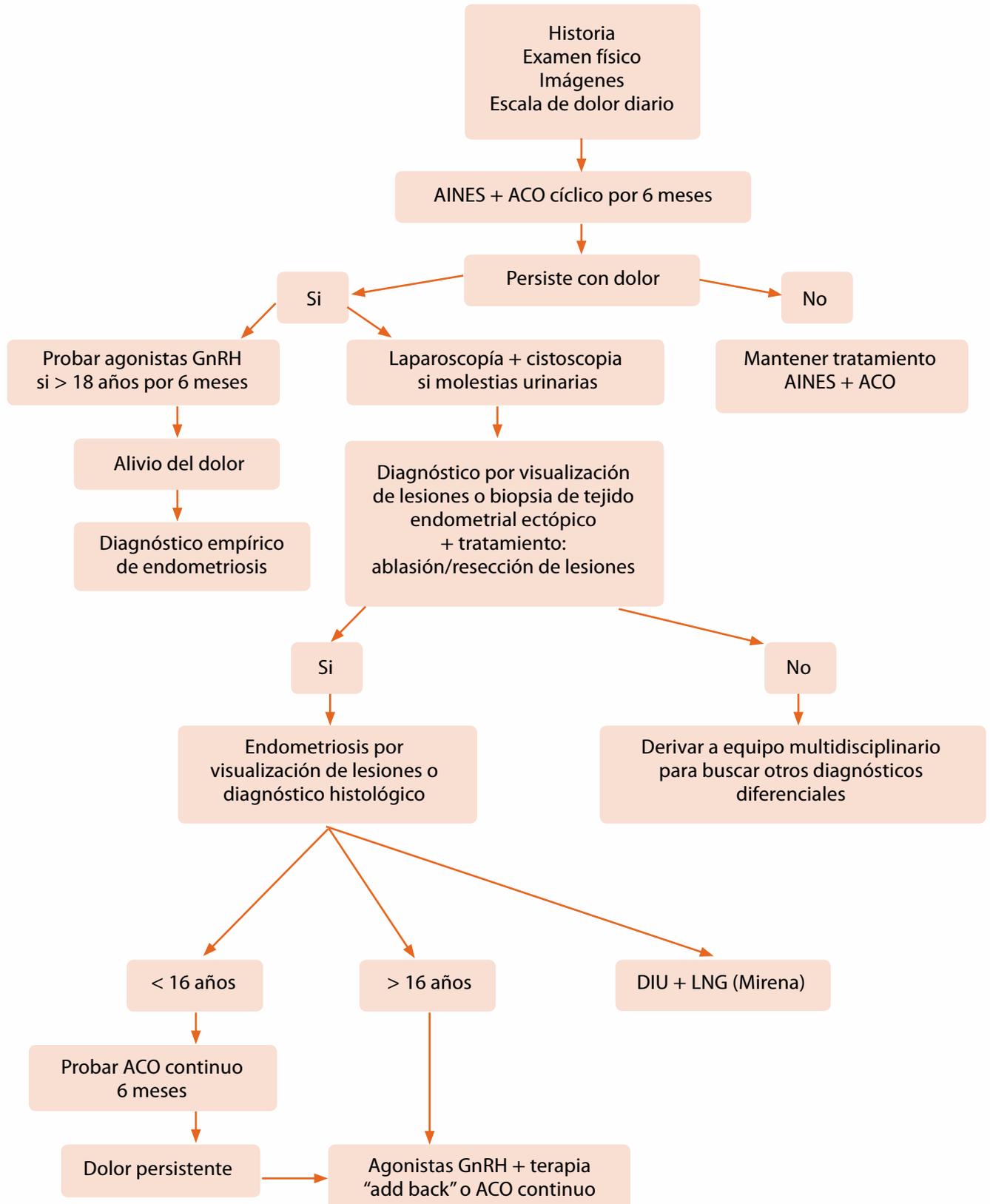
ceptivos sin descanso, sin periodos de menstruaciones. Así se evitan las molestias y por otro lado el eje H-H-O se mantiene inhibido de la liberación ovárica de hormonas y se frena el crecimiento endometrial. Su único inconveniente es que luego de un uso prolongado, produce atrofia endometrial y por esto algunas pacientes pueden presentar escaso sangrado intermitente ⁽¹³⁾.

2- Progestágenos inyectables de uso prolongado. Éstas también han demostrado ser efectivas para el manejo de la endometriosis. Su mecanismo está dado porque disminuyen el número de receptores de estrógenos y reducen la respuesta inflamatoria. Actualmente existen la inyecciones de acetato de medroxiprogesterona de depósito, que se colocan cada 3 meses y que se pueden poner de manera intramuscular (Depoprodasone) o subcutánea con menor dosis de progesterona (Sayana) y por ende menos problemas de baja en la densidad mineral ósea. Este medicamento ha sido usado en adolescentes con endometriosis, para tratar los síntomas con el beneficio además de ser una terapia anticonceptiva efectiva ⁽¹³⁾.

3-Análogos GnRH. En los años 90 se consideró el tratamiento estándar de la endometriosis en pacientes mayores de 18 años. Se caracteriza por suprimir el eje H-H-O, con lo que genera un ambiente hipoestrogénico. Sin embargo, se caracteriza por producir una amplia gama de efectos adversos, entre los que destacan cambios de ánimo, síntomas climatéricos y disminución de la densidad mineral ósea. Dado su efecto negativo sobre el hueso, es que su indicación en general es para adolescentes mayores de 18 años. Excepcionalmente podría indicarse en pacientes entre 16-18 años con diagnóstico de endometriosis. Siempre debe ir con una "terapia adicional" con acetato de norestisterona, vitamina D y calcio y control de densitometría ósea al comienzo de la terapia y luego cada 2 años ⁽¹⁰⁾.

4-Dispositivo intrauterino con sistema de liberación prolongada de levonogestrel (Mirena). Existe evidencia suficiente que avala el uso de éste en pacientes adultas con diagnóstico de endometriosis. Incluso existen estudios en estas pacientes que comparan los resultados con el uso de análogos GnRH o placebo y los resultados son favorables para el uso de Mirena ^(14,15,16). De éstos, el más reciente es una revisión sistemática de la Cochrane publicada en enero de este año, que consideró tres estudios

Figura 2. Algoritmo de manejo



randomizados. Algunos evaluaban el uso de Mirena en pacientes con diagnóstico de endometriosis comparado con análogos de GnRH y otros con manejo expectante⁽¹⁷⁾. Los resultados en el grupo con análogos de GnRH mostraron disminución de los síntomas con el uso de Mirena, sin embargo los resultados no fueron significativos. En los trabajos que compararon Mirena con manejo expectante, el dolor disminuyó significativamente en un 86% de los casos a favor del Mirena, además de la mejoría en la calidad de vida de las usuarias.

En relación a Mirena y su uso en adolescentes, existe conciencia de su uso para tratamiento de hipermenorrea y como método anticonceptivo. Sin embargo, en cuanto a su efectividad como tratamiento de la endometriosis existe poca evidencia que lo respalde. Recientemente se publicó en el *J Pediatric Gynecol* un estudio que evaluó el uso de Mirena en adolescentes con diagnóstico de endometriosis en relación al dolor y al flujo rojo posterior a la introducción del dispositivo⁽¹⁸⁾. Se analizaron un total de 18 pacientes con promedio de edad 15.9, con historia de dismenorrea con mala respuesta a AINES y ACO, con diagnóstico por laparoscopia de endometriosis (principalmente estadio I) y se dividieron en 2 grupos: inserción de Mirena al momento de la laparoscopia e inserción de Mirena tiempo después de la laparoscopia. En ambos grupos se evidenció disminución del sangrado y del dolor en relación a las menstruaciones. No se describen problemas de inserción, perforación, infección, ni retiro de las pacientes durante el tiempo de observación.

Estos nuevos estudios permiten considerar una nueva alternativa de tratamiento para este grupo de pacientes adolescentes. Considerando principalmente la baja tasa de eventos adversos y los resultados favorables en relación al flujo menstrual, control de la progresión de la enfermedad y principalmente manejo del dolor.

2. Quirúrgico

Tal como se mencionó anteriormente, la cirugía por técnica laparoscópica es la cirugía de elección para el estudio de la endometriosis. Es una técnica poco invasiva que permite visualizar lesiones en la cavidad peritoneal, útero y/u ovarios, en todos sus estadios, y tomar biopsia de tejido para mandarlo a estudio y confirmar el diagnóstico.

En el contexto del estudio del dolor pélvico crónico,

también es importante descartar la presencia de cistitis intersticial en pacientes con molestias urinarias cíclicas asociadas a dismenorrea. Estudios recientes^(20,21) han mostrado algún tipo de correlación en pacientes con diagnóstico de endometriosis y hallazgos en la cistoscopia de lesiones compatibles con cistitis intersticial. Es por esto que recomendamos realizar una cistoscopia al momento de la cirugía, junto con la laparoscopia diagnóstica, a toda paciente con molestias urinarias asociadas a dolor pélvico crónico y sospecha de endometriosis.

El rol de la cirugía, además de diagnóstico, también resulta ser terapéutico. Su función es reseca los implantes endometriósicos y adherencias, con el fin de restaurar la anatomía de la cavidad peritoneal. Existen distintas técnicas descritas. Su elección dependerá del lugar donde se encuentren los implantes, la extensión de la enfermedad y por último el deseo de fertilidad de la paciente⁽¹⁹⁾. El procedimiento va desde una cirugía mínimamente invasiva con cauterización de los implantes de endometriosis, hasta una cirugía radical con histerectomía y salpingectomía bilateral. Esto último, está lejos de ser el tratamiento que deseamos ofrecerles a nuestras pacientes. Sin embargo hay que tenerlo en mente, principalmente por la rápida progresión de enfermedad que pueden presentar algunas en caso de no lograr frenarla a tiempo⁽²⁰⁾.

Finalmente se ha visto que un número no despreciable de pacientes que han sido sometidas a laparoscopia quirúrgica a largo plazo, aproximadamente luego de 2 años, comienzan nuevamente a manifestar síntomas de la enfermedad. Es por esto que finalmente consideramos que el mejor escenario es la terapia combinada: laparoscopia diagnóstica y mínimamente invasiva + terapia hormonal que permita inhibir eje H-H-P e inhibir la producción hormonal que gatillaría la progresión de la enfermedad.

Referencias

1. Edwards AK, Nakamura DS, Virani S, et al. Animal models for anti-angiogenic therapy in endometriosis. *J Reprod Immunol*. 2013 Mar;97(1):85-94.
2. Goldstein DP, De Cholnoky C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. *J Adolesc Health Care* 1980;1(1):37-41
3. Laufer MR, Goitein L, Bush M, et al. Prevalence of endo-

metriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997;10(4):199–202

4. Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and müllerian anomalies. *Obstet Gynecol*. 1987 Mar;69(3 Pt 1):412-5.

5. Chung HW, Lee JY, Moon HS, et al. Matrix metalloproteinase-2, membranous type 1 matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 expression in ectopic and eutopic endometrium. *Fertil Steril* 2002;78: 787-95.

6. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19(6):363–71.

7. Agarwal A, Venkat A. Questionnaire study on menstrual disorder in adolescent girls in Singapore. *J Pediatric Adolesc Gynecol* 2009 Dec; 22(6) 365-71.

8. Serrano Atero M.S, Caballero J, Cañas A, et al. Valoración del dolor (II). *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2002. 9;109-121.

9. Fabbri E, Villa G, Mabrouk M, et al. McGill Pain Questionnaire: A multi-dimensional verbal scale assessing postoperative changes in pain symptoms associated with severe endometriosis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2009. Vol. 35, No. 4: 753–760.

10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Number 310, April 2005. Endometriosis in adolescents. *Obstet Gynecol.* 2005;105(4):921.

11. Doyle JO, Missmer SA, Laufer MR. The effect of combined surgical-medical intervention on the progression of endometriosis in an adolescent and young adult population. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2009;22(4):257.

12. Zahradnik HP, Hanjalic-Beck A, Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. *Contraception.* 2010 Mar;81(3):185-96.

13. Templeman C. Adolescent Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin N Am* 36 (2009) 177–185.

14. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20:1993.

15. Tanmahasamut P, Rattanachaiyanont M, Angsuwathana S, et al. Postoperative levonorgestrel-releasing intrauterine system for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012; 119:519.

16. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, et al. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril.* 2003 Aug;80(2):305-9.

17. Abou-Setta AM, Houston B, Al-Inany HG, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;1:CD005072.

18. Yoost J, Scott S, Hertweck P, et al. Use of the Levonorgestrel Intrauterine System in Adolescents with endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 26 (2013) 120e124.

19. Jacobson TZ, Barlow DH, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4.

20. Paulson JD, Delgado M. The relationship between interstitial cystitis and endometriosis in patients with chronic pelvic pain. *JSLS.* 2007 Apr-Jun;11(2):175-81.

21. Walid MS, Heaton RL. Interstitial cystitis and endometriosis in a 12 year old girl. *Arch Gynecol Obstet* (2011) 283 (Suppl 1):S115–S117.

22. American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertility and Sterility* 2006;86(5 Suppl):156–60.

Artículo de revisión

Imágenes cuantitativas avanzadas La nueva frontera del diagnóstico por imágenes

Dr. Claudio Silva Fuente-Alba

Médico Radiólogo

Jefe Unidad de Investigación - Departamento de Imágenes

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clinica Alemana,

Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: csilvafa@alemana.cl

Resumen

El gran avance tecnológico de la adquisición de imágenes ha permitido disponer de estudios cada vez más rápidos, precisos y de alta resolución que facilitan la realización de diagnósticos morfológicos. Sin embargo, existe una riqueza de información incluida en los registros adquiridos por los equipos de tomografía computada y resonancia magnética, que con el desarrollo paralelo de la tecnología computacional y del conocimiento de los radiólogos, actualmente es posible obtener. Las imágenes cuantitativas permiten conseguir información funcional, objetivable y reproducible, que permite medidas precisas en la esfera diagnóstica. Revisaremos algunas de las aplicaciones actuales de las imágenes cuantitativas, las cuales se encuentran en desarrollo en la recientemente creada Unidad de Imágenes Cuantitativas Avanzadas.

Palabras claves: tomografía computada, resonancia magnética, imágenes cuantitativas, pronóstico, diagnóstico.

Abstract

The overwhelming development of faster, accurate and high-resolution image acquisitions, has allowed a greater performance in qualitative diagnosis. However, there is an even broader spectrum of information among the raw data acquired in this process, either by computed tomography or by magnetic resonance imaging. Moreover, radiologists have become more aware of this opportunity and technological advances make this more amenable. These quantitative trends in information provide functional, objective and reproducible measurements. We will

review novel applications for quantitative imaging, which are currently under development in our newly developed Quantitative Imaging Division.

Keywords: computed tomography, magnetic resonance, quantitative imaging, prognosis, diagnosis

Abreviaciones

TC: tomografía computada

RM: resonancia magnética

Introducción

La imagenología moderna se orienta al desarrollo y uso cada vez mayor de técnicas cuantitativas, lo que permite la estandarización de la interpretación de los estudios y reproducibilidad de los resultados. Las imágenes clínicas son intrínsecamente cuantitativas, ya que todos nuestros procesos de adquisición de imágenes están determinados por eventos físicos derivados de la interacción con la materia. Esta interacción está regida por las propiedades de la materia expuesta, generando eventos de diferencias entre energías administradas y aquellas detectadas. Posteriormente, los algoritmos de reconstrucción extraen esta información y la transforman en un producto visual.

Las técnicas cuantitativas buscan obtener características desde estas imágenes médicas que permitan determinar normalidad o severidad de cambios / estadios de enfermedad, injuria o daño crónico, comparados a los valores normales, validando modelos de mediciones de parámetros anatómicos o fisiológicos, que pueden incluir, entre

otros, cuantificación de respuesta terapéutica. Estas características permiten obtener variables cuantificables derivadas desde las imágenes, con parámetros anatómica y fisiológicamente relevantes, que incluyen pronóstico, respuesta, y su uso en seguimientos, investigación y cuidados a los pacientes ⁽¹⁾.

En este esfuerzo se encuentran embarcados las grandes organizaciones radiológicas como la Radiological Society of North America -RSNA, a través de QIBA (Quantitative Imaging Biomarker Alliance), la European Society of Radiology a través de ENIB (European Network on Imaging Biomarkers) y el American College of Radiology con ACIN (American College of Radiology Imaging Network). El futuro de la investigación en imagenología fluye en esa dirección, y los resultados que se obtengan de ello, tienen toda la potencialidad de ser incorporados a la práctica clínica de forma de impactar el diagnóstico, cuidado y respuesta terapéutica de nuestros pacientes.

Localmente el Departamento de Imágenes, con apoyo del Departamento Científico Docente, está desarrollando la Unidad de Imágenes Cuantitativas Avanzadas, creando una plataforma robusta que permita el desarrollo de estudios en el campo de imágenes cuantitativas. Esta plataforma requiere un trabajo interdisciplinario: el capital humano, de formación diversa, no solo aporta con conocimiento de distintas áreas, sino además con visiones diferentes de cómo enfrentar las problemáticas y

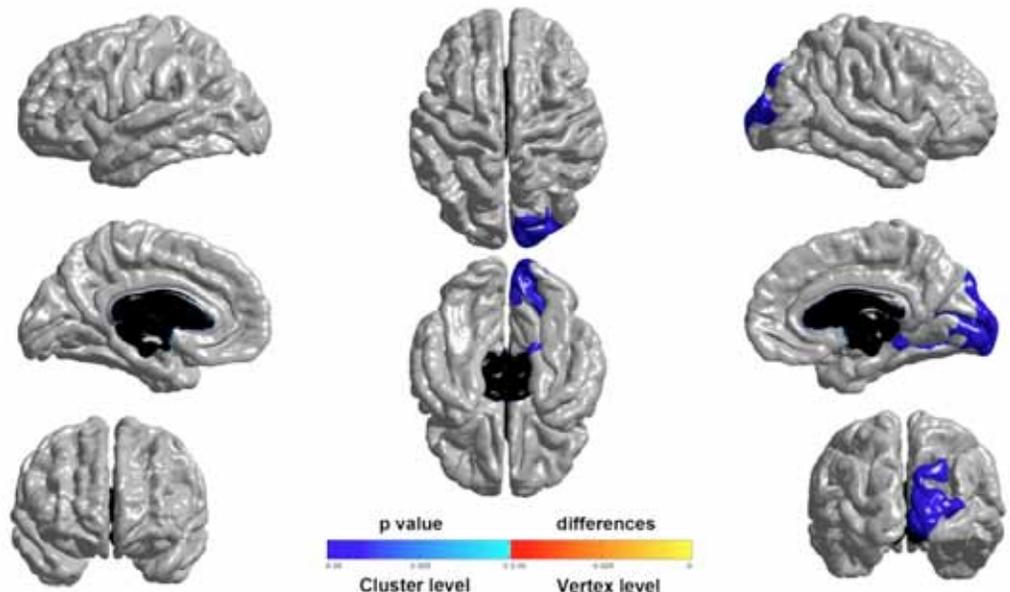
análisis variados. De esta forma, los problemas pueden y deben ser estudiados desde distintas perspectivas para así finalmente crear soluciones en conjunto. Por ello, el trabajo conjunto entre el médico-radiólogo, físicos-médicos, biólogos especialistas en generación de imágenes, e ingenieros biomédicos, sumado a la interacción con el médico-clínico, permite responder inquietudes clínicas, enfrentar patologías de alta complejidad proveyendo información relevante y entregando datos cuantitativos confiables y reproducibles que permiten seguimiento y evaluación terapéutica.

A continuación presentaré algunas de las principales áreas de desarrollo de nuestra Unidad, y donde se concentran los esfuerzos de estudios en forma mundial:

Áreas de desarrollo en imágenes cuantitativas neurológicas

1) Determinación de volúmenes encefálicos. Las herramientas avanzadas de análisis de imágenes proporcionan información de gran utilidad en el ámbito de las patologías neurológicas, neurodegenerativas, neuropsiquiátricas y epilepsia. En todas estas áreas existe interés en estudio de volúmenes de estructuras encefálicas, sus redes neuronales e interconexiones funcionales, y como éstas se alteran en los procesos patológicos. La automatización del proceso es importante para facilitar esto, y los métodos usados deben demostrar ser robustos a la cuantificación del cerebro patológico.

Figura 1. Evaluación de grosor cortical en un grupo de pacientes con trastorno de déficit atencional con hiperactividad (TDAH), con regiones de significancia estadística a nivel de cluster para la diferencia de grosor cortical entre el grupo de niños diagnosticados con TDAH y el grupo control. Permite determinar área de mayor compromiso del grosor cortical en este grupo de pacientes.



2) Desarrollo de resonancia magnética funcional.

Las técnicas cuantitativas permiten lograr información clínicamente útil de la actividad funcional de las distintas áreas encefálicas, ante estímulos de variadas características. Esto se realiza con elementos de estimulación audiovisual, que registran la actividad derivados de paradigmas apropiados para determinar

áreas motoras, sensitivas y de asociación. Estos paradigmas deben ser idealmente modificados y validados en nuestro medio. Esto tiene gran importancia en la determinación terapéutica del abordaje de neoplasias cerebrales, al permitir un mapeo cortical pre-operatorio de áreas elocuentes buscando compromiso o desplazamiento de éstas ⁽²⁻³⁾.

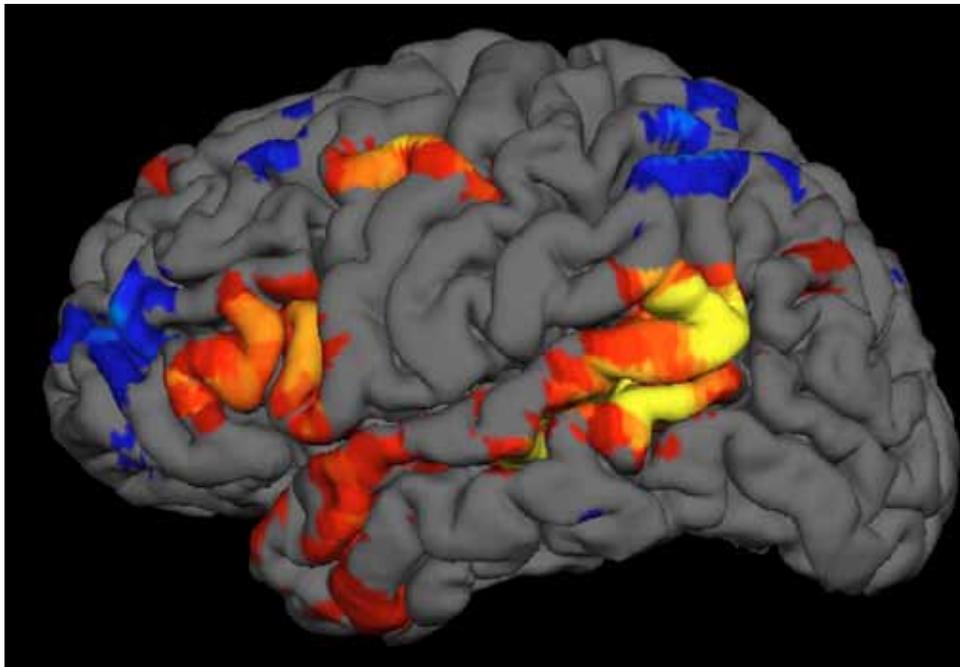


Figura 2. Representación de la actividad funcional asociada a una tarea de lenguaje receptivo montada sobre la reconstrucción cortical del cerebro de un paciente estudiado en el Departamento de Imágenes de Clínica Alemana de Santiago. Se aprecia activación del área de Wernicke en la porción posterior del giro temporal superior y medio, junto con la activación del área de Broca en el lóbulo frontal, ante dicho estímulo.

Áreas de desarrollo en imágenes cuantitativas torácicas

1) Determinación de densidades pulmonares.

La determinación de densidades pulmonares permite abrir una amplia gama de patologías a ser cuantificadas en su extensión y/o progresión.

Las altas tasas de tabaquismo en nuestro país, cercanas al 47%, nos han llevado a enfrentar un número creciente de pacientes con enfisema pulmonar. Hasta hace pocos años, la cuantificación del enfisema pulmonar por métodos no invasivos se había encontrado limitado por la interpretación visual de las imágenes, sujeto a gran variabilidad interobservador.

Actualmente, los esfuerzos se enfocan en estandarizar las técnicas de adquisición para poder medir en forma precisa y reproducible la cuantía del tejido de pulmón enfisematoso y de aquel de densidad normal ⁽⁴⁾. Mediante técnicas cuantitativas podemos determinar con

alto grado de certeza la extensión de la destrucción, su localización e incluso su velocidad de progresión. Todos estos son elementos que cambian la conducta clínica, respecto de poder seleccionar con mayor precisión aquellos pacientes que se beneficiarían con terapias como válvulas endobronquiales, cirugías pulmonares reductivas o terapias agresivas corticoidales ⁽⁵⁾.

Las líneas de evaluación de densidades pulmonares, también se encuentran en determinar una cuantificación de la extensión de la fibrosis, proceso destructivo irreversible habitualmente de lenta progresión, asociado a múltiples etiologías, donde la determinación de una curva de deterioro permitiría tomar decisiones respecto de inicio de terapias ⁽⁶⁾.

Permite además una medida fiable de elementos de atrapamiento aéreo, pudiendo extenderse a mediciones de progresión de enfermedad y cuantificación de la vía aérea pequeña, entre otros ⁽⁷⁾.

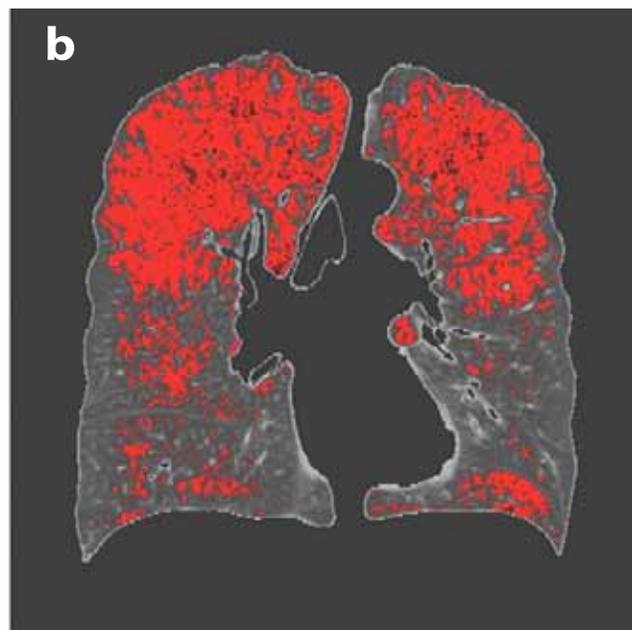
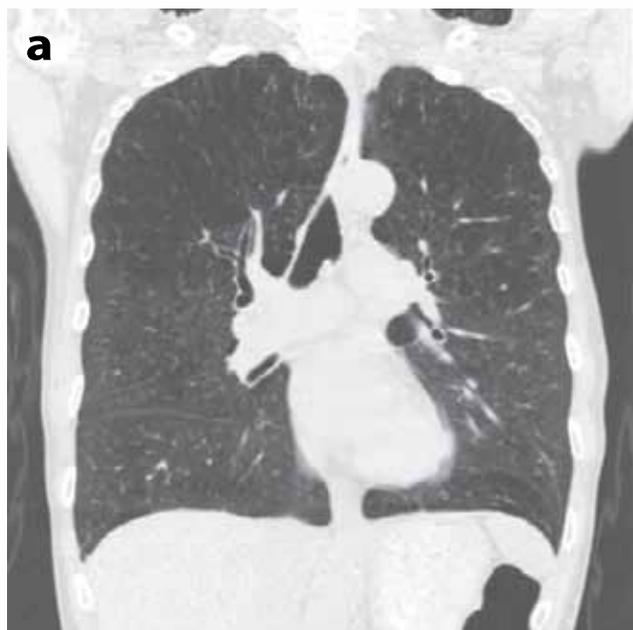


Figura 3. Caracterización visual de paciente con extenso enfisema centrolobulillar (a), con su respectiva cuantificación representada en píxeles rojos (b). Esto refleja una mayor capacidad de identificación de la extensión de las lesiones enfisematosas, las cuales al ser medidas arrojan que el porcentaje comprometido de los lóbulos superiores es de un 30% a derecha y 28% a izquierda, con sólo un 3% de compromiso de los lóbulos superiores.

2) Evaluación del nódulo pulmonar sub-sólido.

La caracterización del nódulo pulmonar sub-sólido es un desafío para los radiólogos torácicos, dado que desde la detección (la cual es más laboriosa dada su baja densidad relativa al parénquima circundante) hasta su seguimiento, está sujeto a una alta variabilidad inter e intra-observador. Esta entidad tiene una alta superposición entre entidades benignas como focos de fibrosis y aquellas malignas como adenocarcinomas no-invasivos ⁽⁸⁾.

Sin dudas que la caracterización cuantitativa es una forma interesante de enfrentar estos hallazgos, permitiendo determinar factores pronósticos y aquellos que determinen intervención. La determinación cuantitativa de cambios en la densidad de las lesiones, antes que éstas sean evidentes al ojo humano, es de la mayor importancia. Existen experiencias donde al manipular la expresión visual de la imagen se facilita su identificación, pero esto se reconoce como insuficiente ⁽⁹⁾. Por ello, se postula que la extracción de información desde lo adquirido en TC mediante avanzados postprocesos, permitiría identificar y caracterizar apropiadamente dichas lesiones.

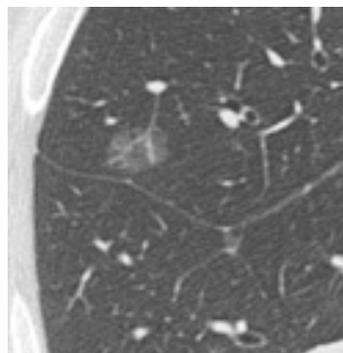


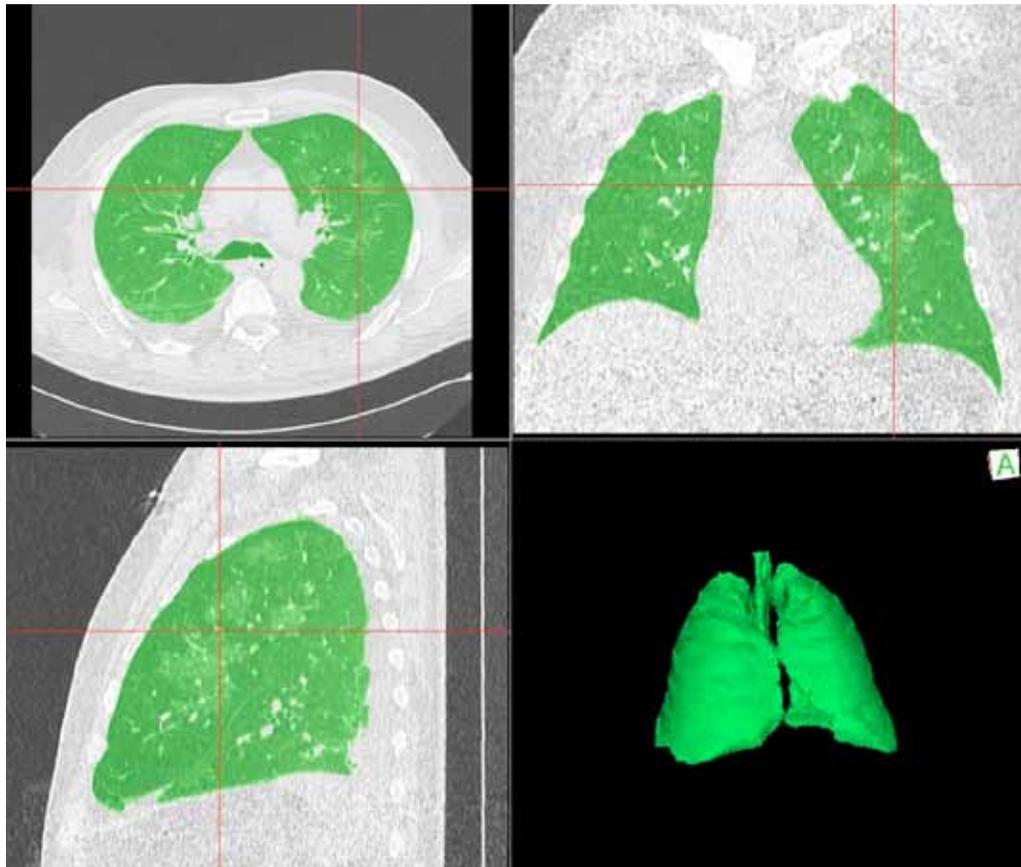
Figura 4. Nódulo sub-sólido en vidrio esmerilado, que en su diagnóstico diferencial incluye desde patología benigna como fibrosis focal, hasta lesiones malignas como adenocarcinomas invasivos.

3) Segmentación pulmonar. Existen patologías torácicas donde la adición de variables cuantitativas tiene un enorme potencial para la toma de decisiones clínicas. Ejemplo de ello es la determinación de volúmenes pulmonares reclutables en el síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA). En este síndrome nos enfrentamos a edema pulmonar inflamatorio, hipoxemia severa y daño endotelial difuso, con pérdida de aireación del pulmón. La ventilación mecánica, usualmente utilizada en estos pacientes para lograr oxigenación óptima, se puede asociar a daño pulmonar. Para poder ajustar el uso de presiones pulmonares de fin de espiración (PEEP) elevados para mantener abiertos los alveolos, y reducir el riesgo de barotrauma, es desea-

ble tener una medida de cuanto es el tejido pulmonar potencialmente reclutable ante un aumento de PEEP. Si bien se ha descrito que esto es factible de medir por TC por Gattinoni y cols ⁽¹⁰⁾, las técnicas utilizadas hasta ahora, se reducen a un trazado manual de las imágenes

con una posterior sumatoria de volúmenes. Esta aproximación no es clínicamente viable, pues consume un número de aproximadamente 6 horas. Mediante imágenes cuantitativas ajustadas, esto puede reducirse a minutos.

Figura 5. Cuantificación semiautomática de volúmenes pulmonares con reconstrucción 3D en esquina inferior derecha. Ofrece una forma reproducible y de baja variabilidad interobservador referido a determinación de volúmenes de parénquima pulmonar.



Otras áreas de desarrollo

Abdomen-pelvis: volumetría hepática para determinación de hepatectomías segmentarias, estudio de perfusión por resonancia magnética sin uso de medio de contraste, entre otros ⁽¹¹⁾.

Músculo-esquelético: desarrollo de tractografía para estudio de neuropatía periférica, estudio y cuantificación de cartílago articular, determinación de osteoartritis y osteopenia, entre otros ⁽¹²⁻¹³⁾.

Conclusión

Las imágenes cuantitativas en imagenología son un área en pleno desarrollo, donde se encuentran las mayores oportunidades de crecimiento y desarrollo del conocimiento. Ésto va en directa asociación a las necesidades clínicas de poder responder inquietudes

críticas del manejo de los pacientes, tales como parámetros de respuesta a tratamiento, y biomarcadores predictores de fracaso a terapia.

Clínica Alemana cuenta con la oportunidad única de liderar este esfuerzo, haciendo uso de las redes de colaboración que se han ido creando con el Departamento de Imágenes, los convenios internacionales institucionales y la generación de recurso humano calificado.

Este esfuerzo permitirá que nuestra institución sea un aporte al conocimiento médico, en beneficio de nuestros pacientes y abrirá las puertas para líneas de investigación de enorme proyección. Invito a todos los grupos clínicos con áreas de interés en cuantificación por imágenes, a contactarnos para así poder evaluar

como desarrollar esa temática en el seno de la Unidad de Imágenes Cuantitativas Avanzadas.

Referencias

1. Sullivan D. Imaging as a Quantitative Science. *Radiology* 2008 248:2, 328-332.
2. Van Heerden J, Desmond P, Phal PM. Functional MRI in clinical practice: A pictorial essay. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2014; 58 (3): 320-326.
3. Barkhof F, Haller S, Rombouts S. Resting-state Functional MR imaging: A New Window to the Brain. *Radiology* 2014; 272 (1): 29-49.
4. Hatabu H. The future of thoracic imaging: Twelve unsolved issues. *Eur J Radiol* 2014; 83 (1): 1.
5. Revel MP, Faivre JB, Remy-Jardin M, et al. Automated lobar quantification of emphysema in patients with severe COPD. *Eur Radiol* 2008; 18: 2723-2730.
6. Washko GR, Parraga G, Coxson HO. Quantitative Pulmonary Imaging Using Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Respirology* 2012 April; 17(3): 432-444.
7. Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 201(3): W460-70.
8. Lee HY, Lee KS. Ground-glass opacity nodules: histopathology, imaging evaluation, and clinical implications. *J Thorac Imaging* 2011; 26(2): 106-18.
9. Staring M, Pluim JP, de Hoop B, et al. Image subtraction facilitates assessment of volume and density change in ground-glass opacities in chest CT. *Invest Radiol* 2009; 44(2): 61-6.
10. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354(17): 1775-86.
11. Shah B, Anderson SW, Scalera J, et al. Quantitative MR imaging: physical principles and sequence design in abdominal imaging. *Radiographics* 2011; 31(3):867-80.
12. Costa FM, Ferreira EC, Vianna EM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the evaluation of musculoskeletal tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011; 19 (1): 159-80.
13. Chan DD, Neu CP. 2012 Probing articular cartilage damage and disease by quantitative magnetic resonance imaging. *J R Soc Interface* 10: 20120608. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2012.0608>

Caso Radiológico

Complicaciones de la banda gástrica ajustable, a propósito de un caso

Dra. Jimena Montecinos
Residente de Radiología, Facultad de Medicina Clínica Alemana
Universidad del Desarrollo.

Dr. Pablo Soffia
Profesor de Radiología
Departamento de Imágenes
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Dr. Giancarlo Schiappacasse
Profesor de Radiología
Departamento de Imágenes
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: psoffia@alemana.cl

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino, 56 años, con antecedente de banda gástrica (2008) y abdominoplastía (2009). Consulta en servicio de urgencia en el 2013 por cuadro de un año de evolución de náuseas y vómitos postprandiales, intermitentes, que se hacen permanentes una semana previo a la consulta, no pudiendo tolerar alimentos sólidos ni líquidos. En el examen físico de ingreso destaca una paciente hemodinámicamente estable, con abdomen blando, sensible en hemiabdomen superior, sin signos de irritación peritoneal. En hipocondrio izquierdo se palpa el reservorio de la banda gástrica, el que se punciona, encontrándose sin contenido. Se instala sonda nasogástrica y se obtienen aproximadamente 800 cc de contenido gástrico claro. No hay hallazgos relevantes dentro de los exámenes realizados en el servicio de urgencia.

Se solicita una tomografía computada (TC) de abdomen

y pelvis con medio de contraste intravenoso. En la radiografía digital planificadora se observa la banda gástrica radiopaca situada en posición paravertebral izquierda, bajo el hemidiafragma ipsilateral, en la zona de proyección habitual, conectada al reservorio que se ubica en los tejidos blandos de la pared anterior del abdomen. En la TC destaca una importante distensión abdominal del estómago proximal a la banda, el que se encuentra lleno de contenido alimentario, con torsión del fondo hacia anterior e inferior (Figuras 1, 2 y 3).

Con este diagnóstico se realizó una laparotomía exploradora que confirmó una importante dilatación del fondo gástrico con la banda gástrica estrangulada, adherencias de epiplón a sitios de trócares y torsión gástrica en relación al sitio de la banda. Se procedió a liberar las adherencias, disección y retiro de la banda gástrica y del reservorio, procedimiento que se lleva a cabo sin inconvenientes.



Figura 1. Radiografía digital planificadora donde se observa la banda gástrica radiopaca (flecha recta) situada en posición paravertebral izquierda, bajo el hemidiafragma ipsilateral, en la zona de proyección habitual, con un ángulo phi (φ) normal. (Es el ángulo entre la vertical de la columna y el eje de la banda, su valor normal es de 4° a 58°) Se identifica el tubo conector y el reservorio (flecha curva) proyectados en hipocondrio izquierdo.

Figura 2. Tomografía computada de abdomen y pelvis, cortes axiales en fase porto-venosa en donde se observa dilatación de la cavidad gástrica proximal a la banda gástrica (flecha recta), la que se encuentra llena de contenido alimentario (*). La banda gástrica radiopaca (flecha curva) se encuentra bien situada pero aparentemente hiper-calibrada, determinando una estenosis al paso del contenido gástrico.

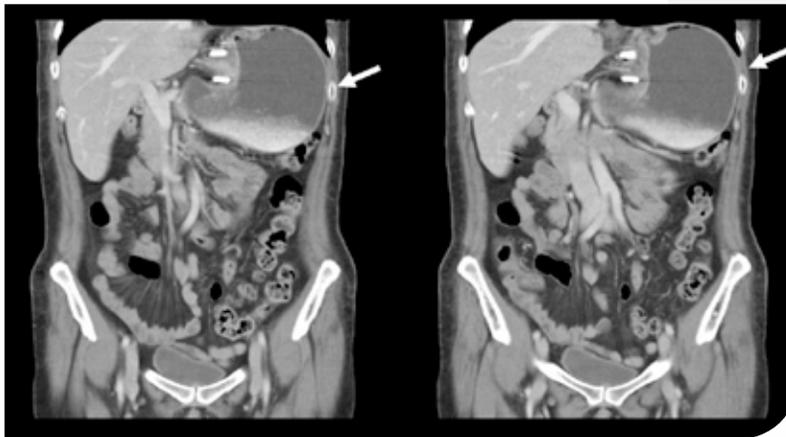
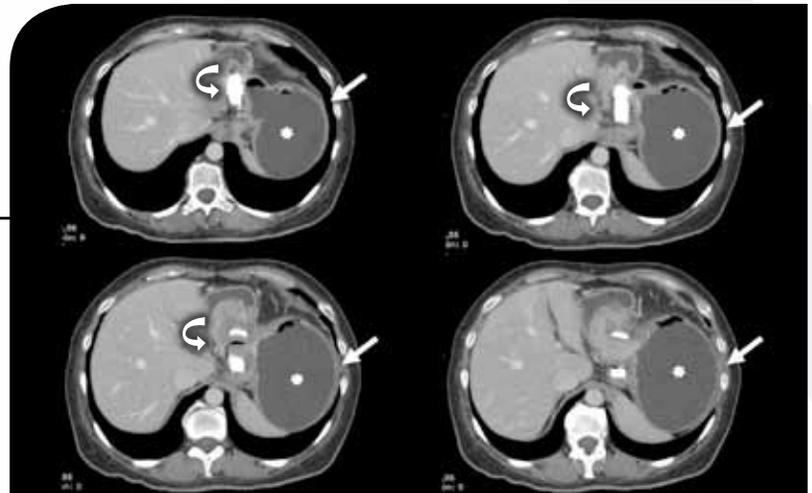


Figura 3. Reconstrucción coronal de tomografía computada de abdomen y pelvis que evidencia dilatación del pouch (flecha) con torsión hacia anterior e inferior del fondo gástrico.

Discusión

La obesidad mórbida es un problema nacional de salud en la mayoría de los países industrializados de occidente y su prevalencia ha ido en aumento ⁽¹⁾. Ésta se define por un índice de masa corporal (IMC) de 35 asociado a una comorbilidad o un IMC de 40 sin comorbilidad. La obesidad mórbida es de difícil manejo

con tratamiento médico y/o conductual, por lo que los métodos quirúrgicos de control de peso (cirugía bariátrica) se comenzaron a usar para lograr una reducción de peso en el corto y largo plazo ^(1,2).

Hay dos manejos quirúrgicos principales: los procedimientos de by pass, basados en excluir segmentos del

tracto digestivo para generar malabsorción; y los procedimientos restrictivos basados en disminución del volumen gástrico. La banda gástrica ajustable es un procedimiento laparoscópico restrictivo que fue desarrollado por Belachew en 1993 y fue aprobado por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) el 2001 para el tratamiento de la obesidad mórbida. Es un procedimiento mínimamente invasivo y la técnica es simple, segura y tiene pocas complicaciones comparada con los procedimientos malabsortivos⁽³⁾.

La técnica consiste en instalar la banda de silicona radio-opaca con una superficie interna inflable alrededor del estómago proximal para crear una pequeña bolsa (pouch) y un estoma ajustable en el estómago restante. La banda se ubica a 2 cm de la unión gastroesofágica sin penetrar el saco menor, ya que un posicionamiento más distal se asocia con una mayor tasa de deslizamiento de ésta. Además se realiza una fonduplicatura anterior suturando la serosa de la pared anterior de la pequeña bolsa gástrica proximal al estómago distal adyacente, sobre la banda. Luego, la banda se une a un tubo que cruza el peritoneo y los tejidos subcutáneos y se conecta a un reservorio el cual se inserta en la pared abdominal anterior. Mediante inyección de solución salina dentro del reservorio se regula el tamaño de la banda y subsecuentemente se regula el diámetro del estoma gástrico⁽⁴⁾.

Las complicaciones de la banda gástrica ajustable se dividen en inmediatas y tardías. Dentro de las complicaciones postoperatorias inmediatas están el mal posicionamiento de la banda, la infección del sitio operatorio y la perforación gástrica (rara). Dentro de las complicaciones tardías están la dilatación del pouch gástrico, el deslizamiento de la banda, la migración intragástrica⁽⁵⁾ desconexión del reservorio, infección del reservorio y la dilatación y alteración de la motilidad esofágica^(2,6). En el caso presentado, la paciente sufrió una dilatación y torsión del pouch gástrico secundaria a una estrangulación del estoma.

La dilatación del pouch gástrico se define como un aumento de volumen del estómago proximal a la banda,

mayor a los 15-20 ml de capacidad y es secundaria a una estenosis determinada por la hiper-calibración de la banda, adherencias perigástricas o sobreingesta alimentaria. Los síntomas son disfagia, síndrome de retención gástrica, reflujo gastroesofágico y piro-sis. En el estudio fluoroscópico y tomográfico se confirma el aumento de volumen del pouch, evidenciando paso filiforme del medio de contraste oral a través de la banda, retardo del vaciamiento y dilatación esofágica. El tratamiento va desde la descompresión del estoma desde el reservorio a la cirugía para adherenciólisis y/o retiro de la banda.

Referencias

1. Blachar A, Blank A, Gavert N, et al. Laparoscopic Adjustable Gastric Banding Surgery for Morbid Obesity: Imaging of Normal Anatomic Features and Postoperative Gastrointestinal Complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(2):472-479.
2. Sonavane S, Menias C, Kantawala K, et al. Laparoscopic Adjustable Gastric Banding: What Radiologists Need to Know. *RadioGraphics* 2012; 32(4):1161-1178.
3. Chandler R, Srinivas G, Chintapalli K, et al. Imaging in Bariatric Surgery: A Guide to Postsurgical Anatomy and Common Complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190(1): 122-135.
4. Mehanna M, Birjawi G, Moukaddam H, et al. Complications of Adjustable Gastric Banding, a Radiological Pictorial Review. *AJR Am J Roentgenol.* 2006; 186(2):522-532.
5. Cortés C, Navarrete C, Silva C. Erosión y migración intragástrica de la banda gástrica como complicación de la cirugía bariátrica. Caso clínico y revisión de la literatura médica. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30(8):465-8.
6. Pieroni S, Sommer E, Hito R, et al. The "O" Sign, a Simple and Helpful Tool in the Diagnosis of Laparoscopic Adjustable Gastric Band Slippage. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(1): 137-141.

Estadísticas para el clínico

Cálculo del tamaño muestral

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

Contacto: myamamoto@alemana.cl

Palabras clave: tamaño muestral, poder muestral, diferencia estadística.

Es un dolor de cabeza poder determinar el número de casos necesarios para un estudio. El número de casos define los costos, tiempo de recolección y finalmente, la fuerza del estudio. Los científicos deben justificar el número de animales que se utilizarán y los comités de ética el número de pacientes para lograr explicar los resultados. El objetivo de este artículo es enseñar al clínico que se inicia en investigación, a calcular el tamaño muestral. En el texto a continuación se discuten las bases estadísticas para estimar el tamaño de la muestra para varias clases de estudios.

Tipos de ensayos

Estos pueden ser estudios piloto, los basados en el éxito o el fracaso de un tratamiento deseado, y los destinados a probar una hipótesis. Cada tipo se describe brevemente a continuación.

Estudios piloto

Para ciertos tipos de experimentos no es posible calcular un tamaño muestral ya que la información previa es deficiente o porque el éxito del experimento es muy variable, como por ejemplo el efecto de anticuerpos monoclonales en un cáncer específico. En cambio, cuando hay experiencias previas, se pueden utilizar como base para estimar un tamaño muestral y así tener una buena oportunidad de encontrar diferencias significativas. Los experimentos

piloto están diseñados para explorar una nueva área de terapias y determinar si las variables se pueden medir con suficiente precisión. Por ello, el tamaño muestral en los estudios piloto está definido por la factibilidad de realizarlo, más que por cálculos matemáticos.

Investigación para probar el éxito o fracaso de un tratamiento

Ejemplos de este tipo de estudios son muchos: efecto del uso de cloroquina para la disminución del dolor articular, el uso de misoprostol para obtener un parto vaginal, o el uso de aspirina para la reducción del infarto al miocardio. Este tipo de investigaciones evalúan la ocurrencia de un resultado que tiene características categóricas: sí/no, azul/rojo, menos de 90/más de 90, etc.

Investigaciones para demostrar los cambios en variables continuas

Un estudio sobre los cambios de la glicemia de ayuno luego de un mes de tratamiento con hipoglicemiantes, versus controles con placebo, requiere definir el tamaño muestral. Aquí, la variable respuesta es continua y no categórica, lo que se hará es ver si hay un menor valor de la variable estudiada.

Investigaciones para probar una hipótesis formal

La mayoría de los experimentos con animales o de biología molecular implican pruebas formales de hipótesis. En contraste con los estudios piloto y los otros tipos descritos

anteriormente, los estudios en animales no necesitan un tamaño muestral grande, solo se necesita que el resultado esperado que apoye la hipótesis se obtenga en una serie limitada de ensayos, realizados en el laboratorio. La particularidad de estos estudios es que se realizan para probar determinísticamente las causas y procesos: esto significa, desde el punto de vista filosófico, que una causa biológica conduce a su efecto, y que la ausencia de la causa produce ausencia de efecto. Este pensamiento, utilizada por Claude Bernard en su descripción del método científico no requería de un tamaño muestral, pues los resultados debían confirmarse en cada oportunidad que se repetía el experimento, dado el determinismo subyacente.

Magnitud del efecto, desviación estándar, poder, y nivel de significación

Solamente cuatro factores deben ser conocidos o estimados para calcular el tamaño de la muestra: (1) la magnitud del efecto (por lo general la diferencia entre 2 grupos); (2) la desviación estándar de la población (para datos continuos); (3) la potencia deseada del ensayo para detectar el efecto postulado; y (4) el nivel de significación. Los dos primeros factores son únicos para el experimento en particular, mientras que los dos últimos son arbitrarios. La magnitud del efecto y la desviación estándar debe estar disponible a partir de un estudio piloto u otras referencias similares. Por ejemplo: se conoce que los adultos entre 50 y 60 años, no diabéticos, reducen su glicemia de ayuno con régimen por 3 meses, de un promedio de 87mg% (± 12) a 74 mg% (± 11). Esta información, obtenida de estudios previos puede ser un dato importante para el cálculo del tamaño muestral en el estudio actual.

El método de análisis estadístico, tal como un T-test de dos muestras o una comparación de dos proporciones por una prueba de Chi cuadrado, se determina por el tipo de diseño experimental y las características de los datos. El poder de un ensayo es la probabilidad de que se detectará el efecto real. Se define arbitrariamente en 0,8 o 0,9 (se desea una probabilidad del 80 o 90% de encontrar significación estadística si existe tal diferencia). Complementariamente, 1-poder, llamado " β ", es la tasa de falsos positivos y se explica como la posibilidad de que no rechazarse una hipótesis nula falsa. La probabilidad de que un resultado favorable se debe sólo al azar se denota como α , y se elige valores de 0,05 o 0,01. En otras palabras, el investigador desea que la probabilidad de error por en-

contrar una diferencia "significativa" (cuando no la hay) sea menor de 5% o 1%. Una vez que los valores de poder y nivel de significación se definen y el modelo estadístico se conoce, se calcula el tamaño de la muestra utilizando métodos descritos a continuación.

Se recomiendan los siguientes sitios web para fácilmente obtener cálculos de tamaño muestral:

www.biomath.info

<http://davidmlane.com/hyperstat/power.html>

<http://www.stat.uiowa.edu/~rlenth/Power/index.html>

Tamaño de la muestra para los datos categóricos

Un experimento puede implicar la medición de variables categóricas. El objetivo del estudio es típicamente comparar las proporciones en dos grupos. En tal caso, una fórmula relativamente simple dará el tamaño requerido de la muestra, los valores dados a potencia, nivel de importancia, y la diferencia que se desea detectar.

Ejemplo: se desea probar la disminución de virus papiloma humano en mujeres que han recibido la vacunación y controles. Se enrolarán 1000 mujeres de 18 años para el grupo de vacunación, y otras 1000 mujeres de 18 años para el grupo control. El seguimiento a los 24 meses se realiza con estudio molecular de PCR en muestras citológicas del cuello. El estudio busca disminuir la frecuencia normal de virus papiloma humano a la mitad, es decir de 5% a 2,5%. En este ejemplo, la variable "portación de virus papiloma humano" es categórico, puede ser "sí" o "no". Usando el sitio web "biomath.info", debe seleccionarse el cálculo de tamaño muestral para dos grupos, Chi-cuadrado. En el lado izquierdo de la página de cálculo, se debe ingresar 0.05, que es la frecuencia esperada, y 0.025, la frecuencia deseada. En el centro de la página debe fijarse ALFA en 0.05 y POWER en 0.90. El resultado muestra que se requieren 1281 mujeres en cada grupo para poder demostrar una diferencia significativa. Este estudio con 1000 pacientes puede no resultar significativo por una falta de casos.

Tamaño de la muestra para las variables continuas

Los experimentos se diseñan a menudo para medir las variables continuas, tales como la concentración de una sustancia en un fluido corporal, el peso, o la presión arterial.

Supongamos que una población de obesos se somete en forma aleatoria a dos tipos de cirugías bariátricas, llamadas la técnica "León" y la técnica "Widmaier". En la primera se ha reportado una reducción de $20\text{kg} \pm 8\text{kg}$ en 6 meses, y en la segunda $24\text{kg} \pm 8\text{kg}$. Las poblaciones pueden ser distintas, desde el inicio, con comorbilidades, que pueden explicar esta diferencia. Sin embargo, se desea probar cuál cirugía puede ser más eficiente, en un estudio aleatorio. Volviendo a biomath.info, se puede estimar el tamaño muestral para este estudio. Se debe elegir la opción de comparación de dos grupos con T-test. Con un poder de

80%, un ALFA de 0,05, se requieren 64 pacientes en cada grupo (128 en total), para poder encontrar un resultado significativo.

Referencias

1. Cohen J. 1988. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd Ed. Mahwah NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
2. SAS. 2000. Step-by-Step Programming with Base SAS Software. Cary NC: SAS Institute Inc.



Farmacología

Tapentadol, doble mecanismo de acción para el tratamiento del dolor crónico

QF Carlos Vera
 QF Adelina Opazo
 Calidad y Gestión Técnica
 Departamento de Farmacia
 Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clinica Alemana
 Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: cveracam@alemana.cl

Tapentadol es el nombre del nuevo fármaco indicado para el tratamiento del dolor crónico moderado a severo, con la particularidad de tener un doble mecanismo de acción que combina el agonismo del receptor opioide μ (MOR) y la inhibición de la recaptación de la noradrenalina (NRI), todo en una sola molécula. Estas propiedades lo clasifican en una clase terapéutica nueva llamada MOR-NRI.

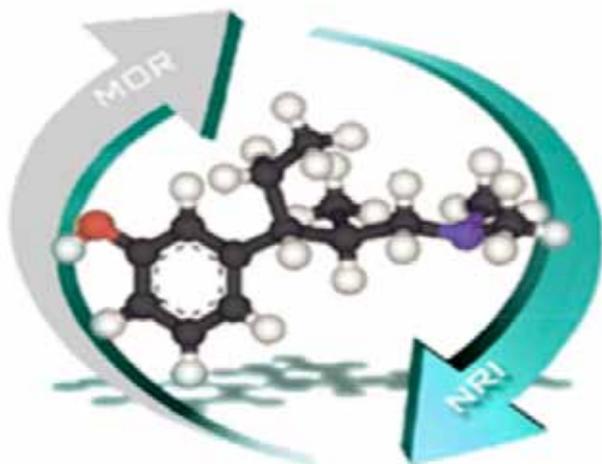
Perfil farmacológico

Cuando Tapentadol se une y activa el receptor opioide μ en el sistema nervioso central e inhibe la recaptación de

noradrenalina, se generan diversos efectos en las vías endógenas del dolor contribuyendo a la analgesia:

- a) a nivel medular, en las vías ascendentes del dolor, la activación de los receptores opioides μ inhibe la transmisión de los estímulos nociceptivos.
- b) a nivel supraespinial, la unión a los receptores opioide μ afectan la modulación del dolor en el tálamo y en el sistema límbico, alterando la percepción emocional del dolor y modulando las vías descendentes, causando un incremento de la transmisión de señales inhibitorias.

Figura 1. Tapentadol. Mecanismo de acción MOR-NRI
 Dos mecanismos complementarios en una sola molécula (MOR-NRI)



- Tanto la actividad del receptor μ (MOR) + la inhibición de recaptación de noradrenalina (NRI) contribuyen a la analgesia

Analgesia potente en el dolor nociceptivo y neuropático

- Se requiere menos actividad del receptor μ para el efecto completo (efecto ahorrador de μ opioide)

Tolerabilidad mejorada (menos efectos adversos de opioides)

En resumen, el componente opioide (Tapentadol) actúa predominantemente en los efectos antinociceptivos, mientras que la inhibición de la recaptación de noradrenalina tiene efecto predominantemente en el dolor neuropático. Este doble mecanismo de acción es lo que le permite tener un efecto “ahorrador de opioide”, ya que la recaptación de noradrenalina contribuye a su efecto analgésico para dolor nociceptivo y neuropático, aunado a su perfil farmacocinético que le confiere seguridad al no depender de la activación metabólica o metabolitos activos. Cuando un fármaco es independiente de la activación metabólica o de la transformación hepática, se deduce que posee un mejor perfil de seguridad, y por lo tanto tiene menos repercusiones en el paciente, mejor manejo en el tratamiento del dolor y disminución de la probabilidad de aparición de eventos adversos.

Aproximadamente el 97% del fármaco original se metaboliza, principalmente por conjugación (70%) y una pequeña fracción (15%) por el citocromo P450. Tanto el fármaco intacto como sus metabolitos son eliminados por vía renal (99%), con una semivida de eliminación de 4 horas.

Perfil clínico: eficacia y tolerabilidad

Se debe considerar que Tapentadol cuenta con 6 ensayos clínicos, doble ciego de fase III, que evalúan su eficacia en pacientes con osteoartritis de rodilla, lumbalgia y neuropatía diabética. La mayoría de estos estudios tienen duración de 12 semanas, y solo el estudio de Wild

contempla un seguimiento de 52 semanas para evaluar tolerabilidad y seguridad del nuevo fármaco.

Los estudios clínicos realizados en osteoartritis, lumbalgia crónica y neuropatía diabética periférica mostraron eficacia terapéutica de tapentadol, resultando similar a oxiconona, aunque con mejor perfil de tolerabilidad, especialmente gastrointestinal, además de una menor tasa de abandonos del tratamiento.

Conclusiones

No se disponen de ensayos clínicos aleatorios que comparen directamente a Tapentadol con otros opioides potentes como morfina o fentanilo, por lo cual se debe considerar que la eficacia, y posiblemente también la tolerabilidad de tapentadol, puede ser muy distinta con respecto a otro tipo opioides.

La selección de la alternativa farmacológica para el tratamiento del dolor debe ser individualizada para cada paciente, considerando no solo la intensidad del dolor sino también su etiología. Sin perder de vista que en el dolor crónico, por lo general, participan tanto el componente nociceptivo como el neuropático.

El nuevo fármaco demuestra ser efectivo en el dolor nociceptivo como neuropático, cuyo mecanismo de acción otorga un balance de eficacia y tolerabilidad que se refleja en los estudios clínicos publicados, siendo una real alternativa terapéutica para pacientes que no toleran el tratamiento con opioides tradicionales.

Las sombras de Washington Square

Dr. Mario Zanolli
 Servicio Oftalmología
 Departamento de Cirugía
 Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana
 Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: mario.zanolli@me.com

Resumen

Los avances de la ciencia a veces requieren esperar a las voces que se esconden detrás de la experiencia de la enfermedad. Esta reflexión busca recorrer, sin muchas pretensiones, aquel necesario contraste, que en incontables veces nos han enseñado nuestros maestros y los pacientes.

Abstract

The progress of science sometimes requires waiting for the voices that lie behind the experience of illness. Without being pretentious, this reflection seeks to explore this necessary contrast that we have heard from our teachers and patients countless times.

La antigua Filadelfia es conocida como la “ciudad del amor fraternal”, dado que en su fundación se concibió como un espacio de tolerancia religiosa. Ya para 1750 era una de los grandes asentamientos en Estados Unidos, una de las capitales de la nación en la época de la Guerra Revolucionaria. Justamente en sus barrios originarios, donde las calles de adoquines y los edificios de ladrillos rojos contrastan con un horizonte de edificios modernos, es que en un 4 de julio de 1776 se firmó la Independencia y una década después, la Constitución de ese país. También, en el mismo estado de Pensilvania, fue encargada la pintura del cuadro *The Doctor* a Luke Fildes¹, que tantas veces ha representado la vocación médica.

Es que actualmente Filadelfia, al menos en el mundo médico, es conocida en el país por los diversos hospitales de prestigio que la eligieron para desarrollarse: centros de cirugía robótica, hospitales de niños, afamados grupos de traumatología, unidades de investigación que alcanzaron fama por sus estudios en terapia génica para un tipo de enfermedad de la retina que lleva a la ceguera infantil.

Las primeras semanas de una estadía de un poco más doce meses me dieron la oportunidad de conocer rincones menos publicitados, no tanto como la Campana de la Libertad, las escaleras que inmortalizó el popular *Rocky Balboa* o la *Old City*. Partes ocultas en lo cotidiano, que con el paso del tiempo iban transformándose en lugares que evocaban una fascinación extraña, como si nunca terminara de percibirlos. Quiero nombrar dos. El memorial irlandés, que recuerda el viaje de aquellos que abandonaron su hogar y sus tierras huyendo de la hambruna, y precisamente, la tumba del soldado desconocido, que le dio el nombre a esta reflexión.

Comencemos con el memorial, un monumental bronce de casi cuatro metros de alto y nueve de largo, con la faceta este mostrando un acantilado que muestra las tierras irlandesas, revelando el hambre, la muerte, la desesperación de un mo-

mento real en la historia de ese pueblo (Figura 2). Rodeándole con lentitud, alcanzamos el lado oeste, que representa el desembarco hacia la tierra nueva: el futuro, la esperanza fundada, el anhelo por recomenzar. El dramatismo de las expresiones

interpela al espectador y lo conmueve al hacerlo sentir esa realidad. Un dato no menor que habla de la magnitud de esta inmigración es que para 1850, casi el 20% de la población de Filadelfia provenía de Irlanda.

Figura 2. The Irish Memorial - Leacht Cuimhneacháin Na Gael, Glenna Goodacre 2002. Filadelfia, Pensilvania. En recuerdo de An Gorta Mór, la gran hambruna que asoló a Irlanda a mediados del siglo XIX.



A dos minutos caminando desde el Wills Eye Hospital, una clínica de quince pisos dedicada a la oftalmología, se encuentra la tumba del soldado desconocido (Figura 3), el memorial que busca honrar a los anónimos hombres que cayeron en la Guerra Revolucionaria. En el centro del monumento se erige George Washington con su mirada estática, como si ignorara la llama eterna que solo en ocasiones se encontraba encendida. A sus espaldas, un mármol tallado con letras solemnes.

Figura 3. Tomb of the Unknown Revolutionary War Soldier, Edwin Brumbaugh 1957. Washington Square, Filadelfia Pensilvania.



Freedom is a light for which many men have died in darkness

Estos dos lugares sacuden de algún modo la conciencia. No hasta hace mucho y dando un paso atrás, estos detalles me hace reconocer en la tranquila Filadelfia muchas raíces de las que fue espectadora. Una herencia histórica excepcional, a veces ligada a un drama humano en sus diversas caras: esclavitud, tiranía, enfermedad, soledad, inmigración, también emprendimientos e innovaciones en salud. Estos dos sitios, aunque pueden difuminarse a un segundo plano para los que diariamente los pasaban, evocan a la reflexión. Es que a veces las preguntas de sentido también son preguntas fundamentales, porque humanizan lo técnico y aterrizan las cifras a un plano más comprensible. ¿Podemos como médicos, como institución, tener conciencia que de algún modo somos inmigrantes, que huimos de hambrunas, que tenemos el riesgo de ser, parafraseando al monumento de Washington, de “ser olvidados en la oscuridad”? ¿O es que somos inmunes a las crisis, y la calidad de los que nos precedieron nos asegura un esplendoroso futuro? Y es que estas preguntas podrían ser un contraste a las luces que encandilan y que provienen de una tecnología y ciencia que podría no tener límites. Sin embargo, la experiencia lo va dando. A fin de cuentas, lo único que el enfermo nos pide

es alivio, y cuando no podemos brindar eso, comprensión y compañía. Si buscamos esos elementos en la pintura de Fildes, probablemente encontraremos esos matices que nos pudieron haber inspirado cuando comenzamos esta vida dedicada a la salud: un lecho de luces y sombras, un enfermo, en este caso la fragilidad de un niño de tres años que fallece de tuberculosis, la imagen de un doctor que con devoción profesional acompañó al pintor en los últimos instantes del pequeño, atrás, en la oscuridad, el dolor inconsolable de los padres, que también podríamos ser nosotros.

Años atrás, en nuestra misma clínica, un doctor dedicado a la tuberculosis, un tisiólogo, tal vez podría haber dado con el esquema antibiótico que curaría al hijo de Fildes. Acaso la imagen de la madre sobre la mesa no hubiera sucedido nunca. De una buena fuente, escuché la anécdota de que este doctor tenía la mala costumbre de postergar sus actividades privadas por sus pacientes del pabellón de tuberculosis en el hospital. *"Pobrecitos. Es que si yo no voy, no los vería nadie"* – decía. Pareció una conversación de pasillo trivial, pero que motivó esta reflexión. Porque no importa cuánto crezcamos en infraestructura, recursos, posibilidades diagnósticas y terapéuticas, no importa el prestigio cuando se trata de la experiencia del dolor. No pretendo con esto hacer una apología de una sola manera de ejercer medicina, ni mucho menos establecer una crítica velada a los avances de la ciencia. Al

contrario, quisiera preguntarle tantas cosas a ese tisiólogo del pasado, estrujar las facciones en aquellos inmigrantes que se ilusionaron con un mejor futuro, entender cuáles son las sombras que habitan en la plaza de Washington en el centro de Filadelfia. Porque es el corazón de lo que hacemos. Llegará el día en que nosotros seremos los padres esperando la devoción profesional, la explicación cercana, la obligación de nuestra excelencia técnica, pero sin dejar de crecer continuamente en las necesidades de compasión y relación de ayuda. Son las luces que realzan al doctor Murray, que atendió al agonizante hijo de Fildes. Las luces que realzan en este tisiólogo que homenajeo en el secreto de la memoria. Son las historias de las personas e instituciones que como inmigrantes buscan un futuro mejor. Somos nosotros, que no deberíamos olvidar a nuestros maestros del pasado, con respeto a la experiencia, sin dejarnos encandilar por la modernidad, conscientes que nuestra era también pasará como la tuberculosis en sus años de esplendor. Ellos contribuyeron a lo que somos como clínica y como médicos. Son las sombras de Washington Square, que son también nuestras sombras, que nos pueden hacer morir sumidos en la oscuridad y en el olvido.

Referencias

1. Moore J. What Sir Luke Fildes' 1887 painting The Doctor can teach us about the practice of medicine today. *British Journal of General Practice*. 2008.

Noticias

Editor de Revistas Internacionales

El Dr. Sebastián Fernández-Bussy, jefe del Servicio de Neumología Intervencional de Clínica Alemana, fue nombrado editor de tres importantes revistas internacionales:

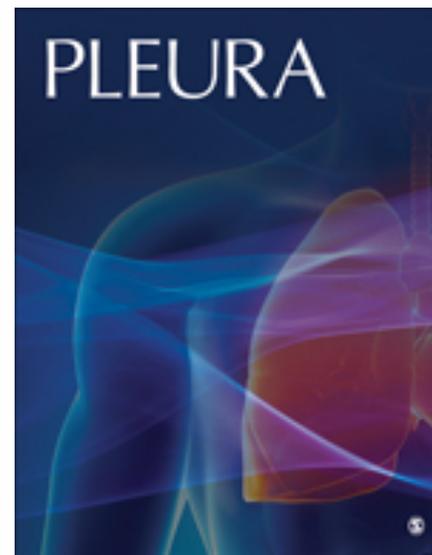
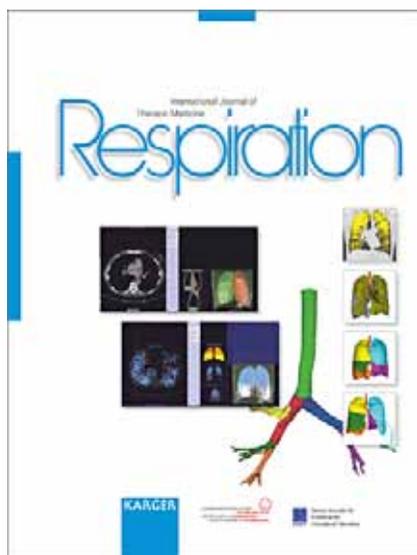
Respiration, revista especializada en medicina torácica. Solo dos representantes de Sudamérica forman parte de su comité editorial.

Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology, primera revista dedicada exclusivamente a la

broncoscopía y temas relacionados.

Pleura, revista oficial de la International Society of Pleural Diseases. El Dr. Fernández-Bussy forma parte del comité editorial internacional de esta publicación como único representante para América del Sur.

El periodo inicial como editor considera un plazo de dos años (2014-2016), renovable.



Premio Mejor Trabajo Clínico

Un importante reconocimiento como el mejor trabajo clínico del “23º Congreso de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH)”, recibió el estudio “Etiology, prognostic indicators and outcome for 168 consecutive adult patients with acute liver failure in Chile”, cuyo autor principal es el Dr. Rodrigo Zapata, gastroenterólogo y hepatólogo de Clínica Alemana.

“Es un estudio prospectivo colaborativo del grupo de hepatología de Clínica Alemana y del Hospital Salvador en un período de 13 años, sobre variables predictivas de mortalidad en hepatitis fulminante (168 pacientes consecutivos evaluados), con un análisis estadístico muy completo y resultados de gran interés en Latinoamérica, donde existen pocos estudios en el tema. Estamos muy contentos”, explica el Dr.

Zapata con este premio. Como coautores de Clínica Alemana participaron los doctores Edgar Sanhueza, Jorge Contreras, Roberto Humeres, Juan Hepp, Horacio Ríos y la EU Monserrat Rius.

Este curso se realiza cada dos años y en esta versión, que se realizó los días 11 y 13 de septiembre de 2014 en Cancún, México, se presentaron más de 400 trabajos y asistieron más de 800 hepatólogos de todo el mundo.



Después de la premiación durante Congreso ALEH (de izquierda a derecha): Drs. Marco Arrese (Chile), Nahum Méndez (Presidente ALEH, México), Colaboradora ALEH, Javier Brahm (Chile), y Rodrigo Zapata (Chile, Clínica Alemana).



Presidentes Sociedades

El Dr. Daniel Pedraza, ginecólogo de Clínica Alemana, asumió como presidente de la Sociedad Chilena de Ultrasonografía en Medicina y Biología (SOCHUMB).

El Dr. Claudio Salas fue nombrado presidente de la Sociedad Chilena de Oncología Médica.

Quiz



Foto clínica gentileza del Dr. Jaime Pérez.

Paciente de 36 años de sexo masculino. Consulta por pigmentación negruzca en el 4° dedo del pie izquierdo. Se realiza biopsia de la lámina ungueal (cuadro inferior).

¿Cuál es su diagnóstico?

Respuesta Quiz

Página 238

[Haga click aquí](#)

Perfil Profesional

Dr. Alfredo Gantz Büttinghausen

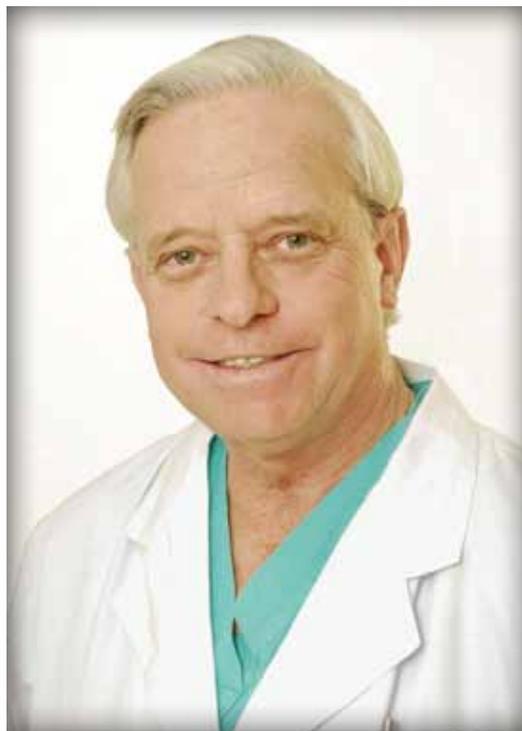
Con la camiseta bien puesta

Claudia Carranza C.
Desarrollo Médico
Departamento Científico Docente
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: ccarranza@alemana.cl

Cuando se inauguraron las instalaciones de Clínica Alemana en su actual ubicación de Vitacura, el Dr. Alfredo Gantz se integró arrendando una consulta que estaba destinada a odontología, junto al Dr. Patricio García. Partieron haciéndose cargo de la clínica dental medio día. Han pasado 41 años desde esa primera consulta y el Dr. Gantz ha realizado una destacada carrera en nuestra institución: es uno de los creadores del servicio dental y posteriormente del servicio máxilo facial de Clínica Alemana y jefe del Departamento de Cirugía Máxilo Facial y Dental desde su creación en octubre de 1991, a la fecha.

“Algo simpático es que cuando se colocó la primera piedra de la Clínica Alemana de Vitacura, yo estaba en el colegio alemán y vine con el coro a cantar. Estaba presente el presidente de Alemania en esa época”, explica el Dr. Gantz. “A la odontología llegué después de



haber salido del colegio y no haber quedado el primer año en Medicina, y quizás influenciado también por un tema familiar, porque mi padre era médico y un tío es odontólogo. Estudié en la Universidad de Chile, hice toda mi carrera ahí”, agrega.

Se recibió en 1973, siempre pensando que se iba a dedicar a la cirugía máxilo facial. “Partí ayudándole a mi padre, que fue en su época uno de los únicos que hacía la cirugía de fisurados en Chile. De hecho el primer paciente que se operó en Clínica Alemana Vitacura fue un fisurado, que era del Hospital Roberto del Río. Lo operó mi

padre y yo lo ayudé. Eso fue en marzo de 1973, durante la marcha blanca de los pabellones”.

La experiencia de trabajar junto a al Dr. Alfredo Gantz Mann sin duda fue marcadora. “Desgraciadamente mi padre falleció muy joven, a los 61 años. Así que fueron



Inauguración Escuela de Odontología.

tres años en que alcancé a estar laboralmente al lado de él y lo ayudaba en las cirugías. Habitualmente las hacíamos juntos. Una cosa emotiva y a su vez me aportaba mucho desde el punto de vista de conocimientos. Tenía un especial atractivo”.

En forma paralela, comenzó a ir al Servicio de Cirugía Máxilo Facial del Hospital Sótero del Río y se empezó a formar con el Dr. Horacio Rivera. “En esa época la formación de posgrado era muy distinta a como es hoy, uno se formaba en un servicio donde se hiciera cirugía máxilo facial. Estando ahí, me surgió la idea de por qué no crear un servicio en Clínica Alemana. Y con algunos colegas con los que me estaba formando y con los que trabajaba allá, empezamos a gestionar el tema. A fines del año 78 partimos como servicio de cirugía máxilo facial”, señala.

Este nuevo servicio se sumó a las dos consultas de odontología que había en esa época. “Se había des-

ocupado una consulta al frente de odontología. Un colega aportó un sillón antiguo y teníamos ya dos clínicas por decirlo así. Para el tema de máxilo facial nos dieron un espacio en el primer piso, al fondo del área sur de pediatría, que en realidad eran habitaciones que remodelamos, precisa”.

Ganas de crecer y compromiso

Siempre fue la idea tener un servicio de atención integral. En el año 90 se creó la unidad de odontología, que incorporó todas las especialidades. Se inauguró el servicio dental, en un sector que ocupaba una parte de lo que es hoy. Y partió la idea de formar un departamento, lo que se oficializó un poco más tarde. Fue durante el período en que estaba como médico director el Dr. Eric Schilling y como subdirector el Dr. Claus Krebs. Hoy son 15 cirujanos, 24 odontólogos y 6 radiólogos los que integran el Departamento de Cirugía Máxilo Facial y Dental.

Un rasgo característico del área que dirige, ha sido la inquietud por desarrollar el tema académico. “Desde muy temprano partimos con actividad científica, liderada en su mayoría por la parte máxilo facial. Hemos tenido grandes invitados en Clínica Alemana, a profesores extranjeros de mucho renombre y además, antes de que partiera incluso el tema con la Universidad del Desarrollo, nosotros tuvimos siempre gente joven en formación, de los cuales muchos integran hoy el servicio”, señala.

En cuanto a los desafíos, comenta que una de las cosas que probablemente más les gustaría concretar es poder estar todos en un espacio común, lo que agilizaría y mejoraría considerablemente el tema de las atenciones en términos de comodidad para los pacientes. “Sin embargo, creo que hay cosas importantes que se han logrado hacer con la ayuda de la Clínica en términos de incorporación de tecnología de punta. Estamos dentro de las instituciones que mejor infraestructura y tecnología manejan, tanto en todo lo que es imagenología como adelantos importantes en el tema de la rehabilitación oral con el CEREC que es un equipo que confecciona en el momento reconstrucciones dentarias con un sistema de primer nivel”.

En el área quirúrgica permanentemente estamos incorporando los adelantos que se están usando en todo el mundo. Con respecto a la atención en trauma y patologías del territorio máxilo facial, hemos avanzado mucho como grupo en el tema de la implantología. En gene-

ral estamos en un muy buen nivel. Siempre hay desafíos y siempre hay cosas que a uno eventualmente le gustaría incorporar, creo que el objetivo es mantener y propender a tener una calidad top en todo lo que es atenciones, manejo de los pacientes, tecnología, etc.”, precisa.

Destaca también el profesionalismo y compromiso de los especialistas que integran el área que dirige. “Tenemos especialistas de primer nivel, gente que está con la camiseta de la institución puesta y eso creo que es importante para seguir mejorando y seguir avanzando en todo el quehacer profesional. Una de las cosas que diría han sido de mayor provecho, y que creo que es una de las instancias que probablemente la gente joven todavía no ha aquilatado en su real dimensión, es la opción que da la clínica de formarse, de crecer y de subspecializarse, con la ayuda que ofrece el Departamento Científico Docente y Desarrollo Médico. Estamos en la búsqueda de gente que tenga ese interés por crecer”.

Ese interés por el tema académico fue el que los llevó a asumir la creación de la Escuela de Odontología de la Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo como un gran desafío. “Nos subimos rápidamente al proyecto. Era un objetivo interesante, que requería de la construcción de instalaciones, lo que implicaba una inversión importante. Cuando la clínica se decidió, con el Dr. Cifuentes hicimos de cabeza del proyecto, lo tomamos como un desafío importante en nuestras carreras. Creo que logramos echarla a andar. Uno de los pilares considerábamos fundamental para la carrera, era que formara parte de la Facultad de Medicina CAS-UDD y eso se ha cumplido”, explica. Sus responsabilidades en Clínica Alemana, tanto administrativas como asistenciales, lo llevaron a dejar el esquema administrativo de la Escuela de Odontología, pero sigue participando como docente de pregrado y posgrado.

Trabajo en equipo y liderazgo, una herencia deportiva

Sin duda no es fácil dirigir un equipo y tampoco lo es estar a la cabeza de un departamento durante más

de 20 años. Al conversar sobre las características personales que lo han ayudado, señala que “lo más importante, me da la impresión, es que yo me formé acá, crecí acá. Entonces el tema de la camiseta es fundamental. Todos los jefes de departamento entregan una cuota no menor de tiempo y dedicación a esto. Me motivé quizás mucho más tarde que otros e hice ya de bastante viejo el magister de gestión en salud, que evidentemente me entregó herramientas de gran utilidad. Pero creo también que hay factores personales que influyen. Aparte de tener la camiseta puesta, hay que tener ciertas condiciones. No es fácil liderar grupos de trabajo donde tienes que de alguna manera imponer criterios con tus pares”.

Agrega que esto ha sido especialmente difícil, ya que en general al salir de la universidad los odontólogos se integran de manera part time a alguna institución, “pero desarrollan la parte más importante de su quehacer profesional es en una consulta, entre cuatro paredes, aislados del mundo e incluso de sus pares en términos de compartir con otras especialidades, con otras profesiones del área médica. Creo que esa ha sido una de las cosas que aquí constituyen un desafío y un aliciente para trabajar”.

En su capacidad de liderazgo y trabajo en equipo, sin duda juega un rol importante su destacada trayectoria deportiva, primero como hockista y luego como árbitro de este deporte. “Creo que hay una cuota no menor de esfuerzo y esto a uno le tiene que gustar, a lo que se suma también lo que me entregó mi actividad deportiva. Fui seleccionado chileno de hockey sobre césped, jugué varios torneos internacionales, participé en los juegos panamericanos como deportista y después entré en la carrera del arbitraje internacional. Participé como árbitro en los Juegos Olímpicos de Seúl, y durante los primeros años de mi vida profesional, me significó compatibilizar la profesión con la actividad deportiva. Fue una época no fácil, porque también había que compatibilizar en ese minuto la actividad de papá, pero sin duda muy enriquecedora. Jugué de delantero pero después, cuando ya tuve que empezar a profesionalmente tener que cuidarme un poco, porque un palazo en un dedo me significaba problemas serios, entré en el tema del arbitraje. Fui escalando



parte de la trayectoria del Dr. Gantz como Jockista y árbitro de la lista olímpica.

peldaños y llegué a ser árbitro de la lista olímpica. Ahí me toco arbitrar en torneos grandes, en el Mundial Junior en Canadá, los juegos asiáticos en China, la copa Europa en Rusia”.

Sus dos hijos también fueron seleccionados chilenos de hockey y también participaron en torneos internacionales, juegos panamericanos, hasta el momento que tuvieron que dejarlos por sus carreras profesio-

nales. Su hijo mayor es ingeniero comercial, y ahora además maratonista, y el segundo, José Tomás, es médico.

“Mi hija, el conchito, se casa el próximo año. Así que misión cumplida. Mi señora es profesora, se casó muy joven, se dedicó a ser mamá y ahora está cuidando nuestros cinco nietos y dedicada a jugar golf. “Esa es una afición que compartimos”, puntualiza.

Fundación Gantz

“Cuando mi padre era subdirector médico de Clínica Alemana, estaba muy dedicado al tema de los fisurados. La clínica a través de la Corporación Chileno-Alemana de Beneficencia (CCHAB), creó un programa para niños sin recursos, que no eran operados o que tenían problemas para ser operados en el hospital Roberto del Río. Mi padre fue el que condujo esto hasta que falleció en el año 76. A raíz de su muerte, un grupo de colaboradores de esa época entre los que estaba Max Arriagada, anestesista, Luis Monasterio, que fue su ayudante, más algunos otros que trabajaban incluso aquí en la Clínica, formaron la fundación Gantz.

Fue creciendo, ha pasado por varias etapas. Todo esto evidentemente con una gran ayuda de la CCHAB, que puso recursos y que financió durante mucho tiempo el programa de los fisurados en Clínica Alemana de Santiago. Eso ha continuado, ahora con recursos más bien propios que genera la fundación, a partir de distintas instancias. No es fácil, pero creo que la fundación ha sido un gran aporte, es malo que lo diga yo por la cercanía, pero es así. Formé parte durante muchos años del directorio y después cuando partí con el tema de la universidad y la carrera de odontología, donde estuve muy involucrado, dejé de participar en las actividades de la fundación. Ahora un hijo mío está en el directorio”, explica el Dr. Alfredo Gantz.

Respuesta Quiz

Tiña nigra

La tiña nigra o queratomicosis nigricans es una forma rara de micosis superficial, más frecuente en regiones tropicales o subtropicales, causada por hongos dematiáceos, que se caracterizan por presentar pigmento de melanina en sus paredes celulares. Generalmente el microorganismo responsable es *Hortaea werneckii*, aunque se han reportado otras especies.

Tipicamente afecta las palmas y plantas, pero ocasionalmente otras partes del cuerpo. Se presenta como máculas irregulares de color café o pardo-negruzco, de crecimiento lento, mínimamente escamosas, que pueden confundirse con lesiones melanocíticas (nevo o melanoma).

En la biopsia se observan elementos filamentosos y levaduriformes pigmentados en el estrato córneo. Como posee pigmento, el hongo es visible con las tinciones de rutina (hematoxilina eosina), tinciones para melanina y tinción de Grocott para hongos.

El tratamiento se realiza con queratolíticos y antifúngicos tópicos.

Normas Editoriales

CONTACTO CIENTIFICO

I. PREPARACION DE UN ARTICULO

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

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

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

Página del título

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

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

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

agencia financiante, a quiénes).

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

Resumen o Abstract

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

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

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

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

Texto

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

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

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

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

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

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

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

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

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

--Los símbolos genéticos aprobados, descripciones y equivalencias pueden encontrarse en

www.genenames.org.

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

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

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

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

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

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

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

Agradecimientos

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

Referencias

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

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

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

--Ejemplos.

Revistas (Impresas)

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

Revistas (Online)

2. Duchin JS. Can preparedness for biologic terrorism save us from pertussis? Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(2):106-107. Available at

<http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106>.

Accessed June 1, 2004.

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

Capítulos

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

Libros

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

Web

6. International Society for Infectious Diseases. ProMED-mail Web site. www.promedmail.org. Accessed April 29, 2004.

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

Tablas

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

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

--No enviar tablas como imágenes.

Figuras

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

figura, permisos y cita apropiada.

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

--Para microfotografías, especificar tinción y magnificación original.

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

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

Permisos

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

II. Secciones y Contenidos

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

III. Revisión y Aceptación

Envío de revisiones

Reenvíe su artículo seguido con "R1" en caso de ser primera revisión o "R2" en caso de segundo análisis. Adjunte un breve comentario respondiendo a los alcances presentados por los revisores, una copia del texto con control de cambios y una copia con formato definitivo.

Recibirá un e-mail confirmando la recepción de los archivos corregidos.

Aceptación

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

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

IV. Monografías

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

V. Conflictos de Interés

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



