

Contacto Científico

Revista electrónica científica
y académica de Clínica Alemana



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

- 54** **Editorial**
Dr. Masami Yamamoto
-
- 56** **La mamoplastía de reducción mejora significativamente la calidad de vida en pacientes con hipertrofia mamaria**
Drs. Stefan Danilla E. / Pedro Cuevas T. / Marco Ríos V. / Rocío Jara C. / Omar Chavez M. / Rolando Schulz T. / Estefanía Enriquez / Patricio Andrades / Cristian Erazo C. / Susana Benítez S. / Sergio Sepúlveda P.
-
- 61** **Demencia fronto-temporal, neurobiología y genética**
Dr. Felipe Vial Undurraga
-
- 67** **Terapias de reemplazo renal continuo en recién nacido: el desafío de los más pequeños**
Dr. Felipe Cavagnaro / Dr. Jorge Roque
-
- 74** **Hallux Valgus en el adulto: conceptos actuales y revisión del tema**
Dr. Pablo Wagner / Dr. Diego Zanolli / Dr. Andrés Keller
Dr. Emilio Wagner / Dr. Cristián Ortiz
-
- 78** **Preservación de fertilidad en cáncer ginecológico**
Dra. Bernardita Walker / Dr. Jorge Barrientos / Dr. Patricio Donoso
-
- 82** **Abdomen agudo y Síndrome de heterotaxia**
Dra. Camila de la Barra / Dr. Andrés Labra / Dr. Giancarlo Schiappacasse
-
- 85** **Estadísticas para el clínico**
Dr. Masami Yamamoto
-
- 89** **Noticias**
-
- 90** **Quiz**
Dra. Marianne Von Muhlenbrock
-
- 91** **Perfil profesional**
Ganadores Premio Médico Destacado 2014 / Dra. Eleonora Horvarth, Dr. Mauricio Espinoza, Dr. David Figueroa, Dr. Sebastián Fernández-Bussy, Dr. Arturo Madrid
-
- 97** **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

Educación médica continua y las revistas científicas

Dr. Masami Yamamoto C.
Editor Jefe
Contacto Científico

Contacto: myamamoto@alemana.cl

Qué es mejor: ¿un médico joven recién egresado, o un médico con experiencia bien actualizado?

La formación de los médicos requiere aprobar una carrera universitaria de siete años, compuesta por una licenciatura y un internado. Estos permiten la adquisición de competencias y capacidades que puedan beneficiar a los pacientes en los problemas que atañen la medicina general. Algunos, según su interés o posibilidades, realizan una especialización. Con el paso de los años, por la especialización progresiva y la falta de estudio en los problemas médicos no contingentes para su práctica, el profesional puede mermar sus capacidades. Por este motivo, la educación médica continua se ha convertido en un importante elemento para todas las instituciones de salud.

Se define Educación Médica Continua (EMC) como todas las estrategias que permiten mantener, desarrollar o aumentar el conocimiento, las capacidades y el ejercicio profesional de los médicos en el tiempo. Los contenidos de la EMC son el cuerpo de conocimientos y habilidades que se reconocen necesarios por los mismos profesionales que la ejer-

cen. La definición de estos contenidos es compleja, y deben realizarse en común acuerdo por las sociedades científicas, los servicios clínicos, los médicos y las necesidades de los pacientes.

Sin lugar a dudas los principios de la EMC deben estar en consonancia plena con las necesidades de salud pública, en el lugar y el momento en que esto ocurra. No es lo mismo crear un proyecto de EMC para los países de África que para una capital europea, una ciudad sudamericana o un poblado rural de Asia. Las enfermedades serán distintas y los problemas humanos y sociales diversos. Una importante agencia de acreditación, Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME), declara cómo es el proceso al que son sometidos sus instituciones y médicos. En primer lugar debe definirse el tipo del médico que requiere la EMC, pues esto determina sus contenidos y cursos: ya sea cirujanos generales, gineco-obstetras o pediatras.

En Estados Unidos muchos estados requieren un programa de educación médica continua para que los médicos puedan mantener sus licencias. Por ejemplo, Arizona exige 40 horas de educación médica continua

cada dos años. En Canadá el Real Colegio de Médicos y Cirujanos está a cargo de la certificación y han definido sus mecanismos. La American Medical Association (<http://www.ama-assn.org>) ha definido su sistema de EMC sobre la base de la adquisición de créditos anualmente. Los créditos han sido definidos como:

1. Participación presencial en jornadas académicas previamente certificadas. Se asigna un crédito por cada hora de participación. Los docentes en estas conferencias reciben dos créditos por hora de clase impartida.
2. Estudio de material docente revisable (no presencial). Se asigna un crédito por cada hora de estudio, el cual puede ser impreso, video, CD, etc. Este estudio debe tener un proceso de evaluación incluido.
3. Lectura de artículos para EMC. Estos son definidos por las revistas que tengan comité editorial, y deben tener un sistema de evaluación para el médico que lo lee.
4. Participación en comités de examinación para médicos en formación, apropiadamente declarados, en procesos docentes certificados.
5. Revisión de artículos para revistas científicas.
6. Participación en cursos de EMC con medición de adquisición de competencias. Esto supone realizar una medición en una competencia, entrenarla, y volver a medirla al final del curso, pudiendo quedar demostrada la intervención docente.
7. Cursos por internet. Estos deben tener proceso de evaluación.

Es de sumo interés observar como la calidad médica, reflejada en la EMC, ha sido formalizada en otros países. No es el único mecanismo posible: bastaría que las sociedades locales establezcan en común acuerdo el proceso. En Chile, el proceso de revalidación de los títulos está declarado en el sitio web de la Superintendencia de Salud, sin embargo, el mecanismo no está aclarado. En este aspecto Revista Contacto Científico Clínica Alemana, así como todas las revistas locales, pueden ser un medio más para mantener a sus médicos en constante actualización. La redacción de artículos, la revisión, y la lectura de artículos "EMC" serán una excelente manera de mantenerse al día.

Artículo de revisión

La mamoplastía de reducción mejora significativamente la calidad de vida en pacientes con hipertrofia mamaria

Drs. Stefan Danilla E.^{1,2}, Pedro Cuevas T.³, Marco Ríos V.³, Rocío Jara C.³, Omar Chavez M.³, Rolando Schulz T.¹, Estefanía Enriquez², Patricio Andrades², Cristian Erazo C.^{1,2}, Susana Benítez S.² y Sergio Sepúlveda P.^{1,2}.

¹Equipo de Cirugía Plástica
Departamento de Cirugía
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Equipo de Cirugía Plástica, Departamento de Cirugía,
Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Departamento de Cirugía, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Contacto: drstefandanilla@gmail.com

RESUMEN

Objetivo

Determinar el cambio en calidad de vida en mujeres sometidas a reducción mamaria y explorar sus factores determinantes.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte prospectiva con todas las pacientes que ingresaron al Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) y se sometieron a reducción mamaria por cualquier técnica desde julio de 2013 a abril de 2014. La calidad de vida (CdV) se midió con el instrumento validado *Breast-Q Reduction and Mastopexy Module*. Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar la muestra y analítica para determinar el cambio en CdV y sus factores pronósticos.

Resultados

Entre julio de 2013 y abril de 2014 se operaron 25 pacientes, el seguimiento promedio fue de 7 meses. 20 pacientes contestaron el Breast-Q preoperatorio y 20 el postoperatorio. El patrón cutáneo más empleado fue la T acortada (10, 55.6%) seguido por el patrón de Wise (6, 33.3%). El pedículo más usado fue el superior (10, 55.6%), seguido del superomedial (7, 38.9%). La resección promedio total fue de 923g, variando entre 150g y 2850g.

El puntaje promedio del Breast-Q subió de 45% a 65% ($p=0.005$). Las pacientes mejoraron su satisfacción con la apariencia mamaria desde un 30.8% a un 82.9% ($p<0.001$), su autoestima de 38.7% a 80.1% ($p<0.001$), síntomas físicos de 47.8% a 15.5% ($p=0.003$) y sexualidad de 50.0% a 81.4% ($p<0.001$).

La magnitud de la resección se asoció a la mejoría de síntomas (Coeff 0.07, $p=0.023$). No se encontraron otras asociaciones significativas entre el cambio en parámetros de calidad de vida y variables independientes.

Conclusiones

En este reporte preliminar hemos podido objetivar que las pacientes operadas de reducción mamaria mejoran significativamente su calidad de vida al mejorar su autoimagen, autoestima, vida sexual y síntomas físicos.

Introducción

La cirugía de reducción mamaria constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta en cirugía plástica. Según cifras de la Sociedad Americana de Cirugía Plástica, en Estados Unidos se realizan alrededor de 100.000 reducciones mamarias al año ⁽¹⁾. Hasta hace poco no existían instrumentos que permitieran evaluar de forma objetiva y comparable los resultados en cirugía plástica. Con el fin de poder estandarizar la evaluación de resultados, nuestro grupo ha validado el instrumento *Breast Q Reduction and Mastopexy*, (*Breast-Q*) *Module* para uso en Chile ⁽²⁾. Este instrumento consta de 4 módulos de evaluación divididos en 39 ítems que corresponden a: autoimagen corporal, desempeño social-autoestima, sexualidad y síntomas físicos. Debido a sus propiedades psicométricas, el instrumento proporciona una escala objetiva y reproducible para evaluar los resultados quirúrgicos en cirugía de reducción mamaria ⁽³⁾. El objetivo del presente estudio es evaluar el cambio en calidad de vida en mujeres sometidas a reducción mamaria y explorar sus factores determinantes.

Material y método

Diseño

Para lograr nuestro objetivo diseñamos un estudio de cohorte prospectivo, llevado a cabo en un hospital universitario tipo I. Se incorporaron al estudio todas las pacientes sometidas a reducción mamaria por cualquier técnica desde julio de 2013 a abril de 2014 y que consintieron participar del estudio. Los criterios para cirugía son mujeres en categoría 1 y 2 de la ASA, con mamografía y ecografía mamaria BIRADS 1 o 2 y exámenes preoperatorios normales. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de

Chile y realizado bajo los principios éticos propuestos en la declaración de Helsinki ⁽⁴⁾.

Mediciones

La variable principal de resultado es el cambio en calidad de vida en mujeres sometidas a reducción mamaria medida por el puntaje del instrumento *BREAST-Q Reduction and Mastopexy Module* (Tabla 1) para mamoplastía de reducción. Se consideró como mejoría la diferencia entre el puntaje preoperatorio y el postoperatorio en forma total y por dominios. Como variables pronósticas se estudiaron características demográficas, variables antropométricas y variables relativas a la cirugía. La confiabilidad de la escala alcanza el 97%, tal como lo publicó nuestro grupo en un artículo previo ⁽²⁾.

Tabla 1.

*Breast-Q® Reduction and Mastopexy Module**

Dominio	Ítems
1. Autoimagen Corporal	11
2. Desempeño Social-Autoestima	9
3. Síntomas Físicos	14
4. Sexualidad	5

Dominios y número de ítems por dominio para evaluación de resultados en mamoplastía de reducción.

Estadística

Se utilizó estadística descriptiva para resumir y explicar variables. Para el análisis exploratorio, la búsqueda de factores que incidieron en el cambio en calidad de vida se realizó sobre la diferencia entre el puntaje postoperatorio y el preoperatorio del Breast Q utilizando esta diferencia como variable dependiente y las características demográficas, antropométricas y quirúrgicas como independientes en modelos de regresión lineal (previa normalización) y logística (ordinal y binaria).

Resultados

Entre julio de 2013 y abril de 2014 se operaron 25 pacientes. En la Tabla 2 se detallan las características generales de la población estudiada. En general se trata de mujeres jóvenes, con sobrepeso y sin patología mamaria asociada.

Tabla 2. Características de la población estudiada (n=25)

	Promedio	(DS)	Min	Max
Edad (años)	36	(±11,1)	15	63
Peso (kg)	72,6	(±8,56)	60	79
Talla (m)	1,61	(±5,29)	1,50	1,68
IMC (kg/m ²)	27,9	(±1,59)	25,7	30,5

En las Tablas 3 y 4 se presentan las características antropométricas de las pacientes, el grado de ptosis y el diagnóstico preoperatorio respectivamente. Como se aprecia, se trata de pacientes con ptosis e hipertrofia mamaria moderada a severa.

Tabla 3. Medidas antropométricas de las mamas (en cm)

	Preoperatorio			Postoperatorio		
	Promedio (I/D*)	Min	Max	Promedio (I/D)	Min	Max
Clavícula-pezones	28,7/28,5	23/22	35/35	20,5/20,5	17/17	22/22
Pezón-Surco	14,4/14,3	9/8	22/22	7,5/7,5	6/6	9/9

*I/D: mama izquierda/ mama derecha

Tabla 4. Diagnóstico y grado de ptosis mamaria (Grados I, II y III).

Diagnóstico Preop	n	(%)	Ptosis	n°	(%)
Ptosis mamaria	2	10	Grado I	3	17,6
Hipertrofia mamaria	6	30	Grado II	4	23,5
Ambos	12	60	Grado III	9	52,9
			Sin ptosis	1	5,88

El seguimiento promedio fue de 7 meses. 20 pacientes contestaron el Breast-Q preoperatorio y 20 el postoperatorio durante el periodo de seguimiento.

El patrón cutáneo más empleado fue la T acortada (10, 55.6%) seguido por el patrón de Wise (6, 33.3%); el pedículo más usado fue el superior (10, 55.6%) seguido del superomedial (7, 38.9%). La resección promedio total fue de 923 g, variando entre 150 g y 2850 g como se aprecia en la Tabla 5.

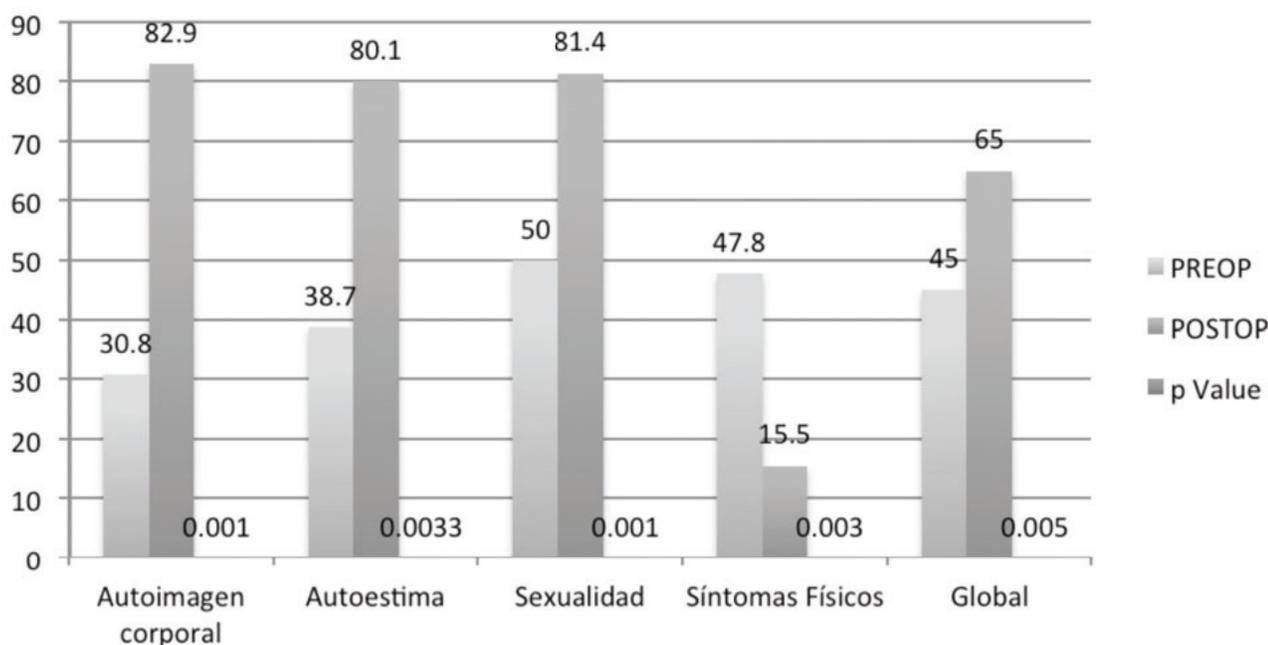
Tabla 5. Características de la cirugía

Patrón Cutáneo	n	(%)	
T acortada	10	55,6	
Wise	6	33,3	
Circumvertical	1	5,5	
Periareolar	1	5,5	
Pedículo	n	(%)	
Superior	10	55,6	
Superomedial	7	38,8	
Bipediculado	1	5,56	
Resección	Promedio	Min	Max
Derecha	435	50	1600
Izquierda	427	100	1250
Total	923	150	2850

La CdV global se elevó significativamente en el postoperatorio, tal como lo refleja el puntaje promedio del Breast-Q que subió de un 45% a un 65% ($p=0.005$). Además, hay una mejoría estadísticamente significativa en cada uno de los dominios evaluados. Como se observa en la Figura 1, las

pacientes mejoraron su satisfacción con la apariencia mamaria desde un 30.8% a un 82.9% ($p<0.001$), su autoestima de un 38.7% a un 80.1% ($p<0.001$), síntomas físicos de un 47.8% a un 15.5% ($p=0.003$) y su sexualidad de un 50.0% a un 81.4% ($p<0.001$).

Figura 1. Porcentaje del máximo teórico pre y postoperatorio. En todos los dominios a mayor puntaje mejor calidad de vida, excepto en síntomas físicos donde a mayor puntaje, peor sintomatología.



De todas las variables quirúrgicas evaluadas, la magnitud de la resección fue la única variable que se asoció a la mejoría de síntomas físicos (Coeficiente 0.07, $p=0.023$). No se encontraron otras asociaciones significativas entre el cambio en parámetros de calidad de vida y variables independientes.

Conclusiones

La aplicación rigurosa de instrumentos objetivos de evaluación de resultados desde la perspectiva del paciente constituye un campo en amplio desarrollo y de gran impacto en la investigación médica actual⁽⁵⁾. Dichos instrumentos y su aplicación nos permiten evaluar de forma objetiva y reproducible los resultados de distintas técnicas quirúrgicas, así como también nos proporcionan parámetros objetivos para demostrar los cambios y mejorías en calidad de vida⁽⁶⁾ reforzando la sensación de bienestar no sólo físico, sino también en un plano emocional y social⁽⁷⁾.

Los resultados preliminares de nuestro estudio demuestran una mejoría objetiva y significativa en la calidad de vida global de las pacientes sometidas a reducción mamaria independiente de estadio de su patología. Dicha mejoría abarca no sólo aspectos físicos, sino también psicológicos y sociales de las pacientes intervenidas, por lo cual resulta un elemento muy útil a la hora de definir políticas de salud que tengan un impacto real en los pacientes. Estimamos que lo anterior constituye un elemento importante a considerar por las aseguradoras de salud, a fin de lograr una cobertura adecuada sobre esta intervención quirúrgica, debido a su alto impacto en la Cdv de sus afiliados.

En este reporte preliminar la única variable de la técnica quirúrgica que se asoció a una mejoría en Cdv fue el monto de tejido reseado. Sin embargo, cabe

señalar que se requiere un estudio con una muestra mayor a fin de determinar si otros factores técnicos pueden tener impacto significativo en los resultados. Por lo anterior creemos necesario masificar el uso de los instrumentos validados de evaluación de resultados desde la perspectiva del paciente, permitiendo así la realización de estudios de evaluación de resultado y estudios comparativos que sin lugar a dudas contribuirán al avance científico en cirugía plástica.

Referencias

1. American Society of Plastic Surgeons 2013. Plastic Surgery Statistics Report en : [http:// www.plasticsurgery.org/documents/news-resources/statistics/plastic-surgery-statistics-full-report-2013](http://www.plasticsurgery.org/documents/news-resources/statistics/plastic-surgery-statistics-full-report-2013).
2. Cuevas P, Calderón M, Erazo C, et al. Mamoplastía de reducción: resultados desde la perspectiva del paciente. Validación lingüística y psicométrica del Breast Q Reduction and Mastopexy Module Instrument. Rev Chil Cir, 2013; 65(2):146-149.
3. Pusic A, Klassen A, Scott A, et al. Development of a new patient reported outcome measure for breast surgery: The BREAST-Q. Plast Reconstr Surg. 2009; 124: 345-353.
4. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013 Nov 27;310(20):2191-4.
5. Cano SJ, Browne JP, Lamping DL. Patient-based measures of outcome in plastic surgery: Current approaches and future directions. Br J Plast Surg. 2004;57:11.
6. Patel KM, Hannan CM, Gatti ME, et al. A head to-head comparison of quality of life and aesthetic outcomes following immediate, staged-immediate, and delayed oncoplastic reduction mammoplasty. Plast Reconstr Surg. 2011;127:2167-2175.
7. Faria F, Guthrie E, Bradbury E, et al. Psychosocial outcome and patient satisfaction following breast reduction surgery. Br J Plast Surg. 1999;52:448-452.

Artículo de revisión

Demencia fronto-temporal, neurobiología y genética

Dr. Felipe Vial U.

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

Contacto: felipevial_u@hotmail.com

Demencia es un término usado para describir un estado persistente de deterioro cognitivo, funcional y emocional respecto a un estado previo. Puede ser el resultado de diversas injurias cerebrales o de enfermedades neurodegenerativas⁽¹⁾. Dentro de las demencias de causa neurodegenerativa, se encuentra la demencia fronto-temporal (DFT) que será el objetivo de la presente revisión.

La DFT es una enfermedad degenerativa que agrupa varios síndromes clínicos. Se describe la variante de comportamiento, la demencia semántica y la afasia progresiva no fluente. A su vez estas variantes se pueden asociar a otros síndromes como degeneración corticobasal, parálisis supranuclear progresiva y enfermedad de motoneurona (Figura 1).

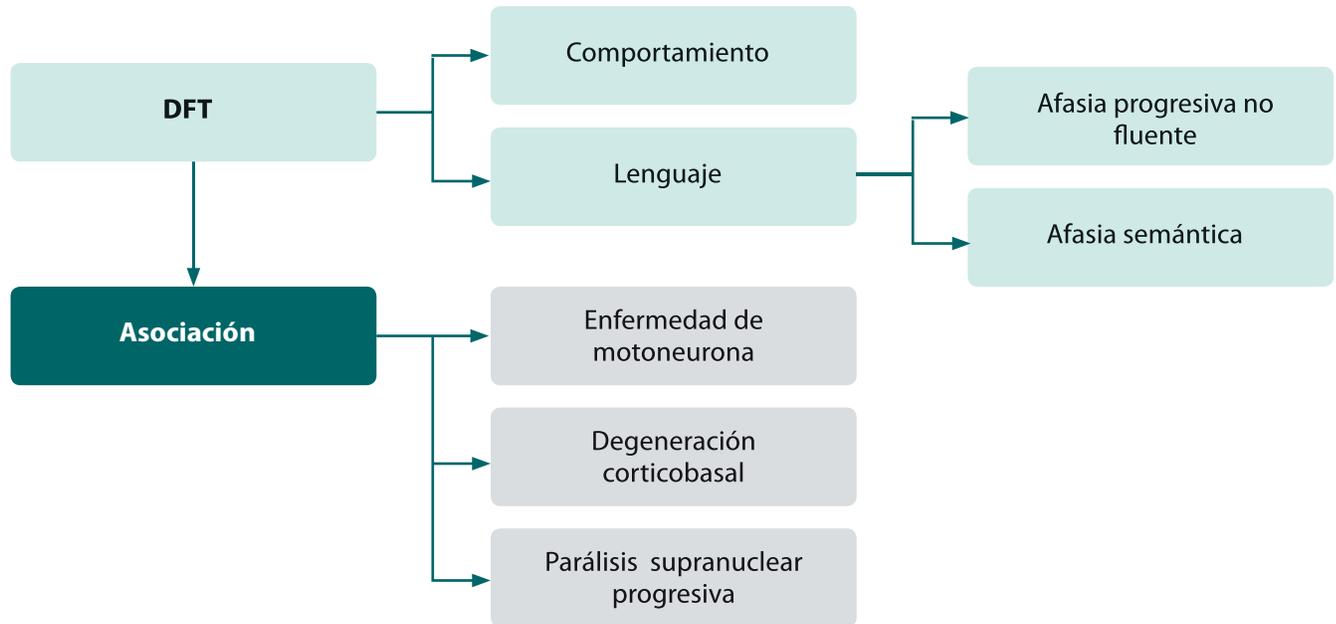
Respecto a la prevalencia, no se conoce bien, pero en algunas series llega a ser 15/100.000 al año en población entre 45 y 64 años⁽²⁾. Con esto, se la considera la segunda causa de demencia degenerativa. Se describe también que el 50% de los pacientes con DFT tiene algún familiar con DFT o alteraciones cognitivas y de comportamiento⁽³⁾. No hay datos sobre la prevalencia de esta enfermedad en Chile.

Clínica

La variante de comportamiento, la más frecuente de las variantes, se presenta como un cuadro progresivo de cambios de personalidad con apatía, retiro social, pérdida de espontaneidad. Algunos pacientes presentan desinhibición e impulsividad. Es característico observar transgresiones de normas sociales que previamente el paciente siempre había respetado. Suelen presentar esterotípias y desarrollan rituales respecto a los cuales son inflexibles. Se observa también cambio en los hábitos alimentarios. Característicamente el paciente no muestra capacidad de análisis de sus conductas y no es capaz de juzgarlas⁽⁴⁾.

Las otras dos variantes están dentro de lo que se conoce como afasias progresivas: una de ellas, la variante semántica o variante temporal, se inicia habitualmente con un trastorno del lenguaje con parafasias, anomia (dificultad para nombrar objetos) y compromiso de la comprensión, en general con buena repetición y fluencia. La segunda, variante con afasia progresiva no fluente, se presenta como indica su nombre, con un trastorno del lenguaje no fluente, agramatical con importante anomia. El lenguaje tiende a simplificarse, pero con comprensión preservada en etapas tempranas⁽⁵⁾.

Figura 1.



Patología

Común a los distintos síndromes que componen esta entidad diagnóstica es la atrofia, durante el curso de la enfermedad, de los lóbulos frontales y polo anterior de los lóbulos temporales. El estudio histológico, muestra pérdida neuronal, fenómenos de microvacuolización y gliosis⁽⁶⁾.

De acuerdo a los depósitos observados en el estudio histopatológico, las DFT se pueden dividir en dos grupos: Tau positivo y Tau negativo.

Tau positivo

Tau es una proteína que participa en la formación de los microtúbulos, estructuras fundamentales para permitir el transporte axonal.

Tau esta codificada por el gen MAPT (*microtubule associated protein tau*) ubicado en el cromosoma 17. Este gen da origen mediante *splicing* alternativo de los exones 2, 3 y 10, a seis isoformas. Estas isoformas se pueden clasificar de acuerdo al número de sitios de unión al microtúbulo: unas tienen tres sitios de unión (3R) y otras cuatro (4R)⁽⁷⁾. La cantidad de sitios de unión depende de la presencia o ausencia del exón 10 durante el proceso de *splicing* del RNA mensajero.

Si alguna de las isoformas fallan en su función o si hay un desbalance entre las cantidades de las distintas variantes, se altera la formación de micortúbulos y el exceso de tau puede precipitar formando inclusiones patológicas⁽⁸⁾.

Las mutaciones que afectan a Tau son de dos tipos. Las primeras son mutaciones puntuales que originan la traducción de un amoninoácido diferente (*missense*) que afectan a los exones 1, 9, 11 y 13, provocando la traducción de una proteína defectuosa que tiende a precipitar formando Cuerpos de Pick⁽⁹⁾. El segundo tipo de mutación, se ubica en el exón 10 o en el intrón que está en dirección 5' respecto al exón 10 y afecta el proceso de *splicing* alternativo generando un desbalance entre la cantidad de isoformas 3R y 4R en beneficio de la isoforma 4R que se acumula formando los llamados ovillos neurofibrilares⁽¹⁰⁾.

La demencia frontotemporal con histopatología Tau positiva, se asocia a otras taupatías (enfermedades relacionadas con depósito de proteína Tau), en particular a la degeneración corticobasal y a la parálisis supranuclear progresiva^(11,12).

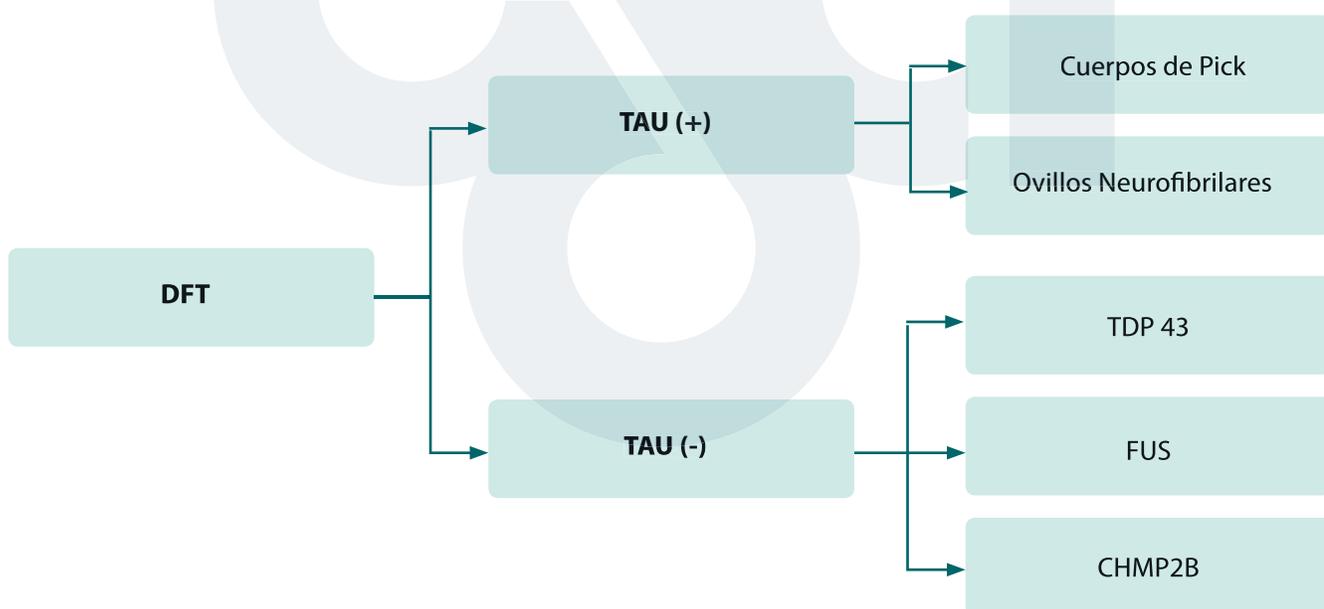
Tau negativa

Los casos de DFT sin depósitos de proteína tau presentan en general inclusiones ubiquitina positivas. La mayoría de estas inclusiones estaría compuesta por una isoforma hiperfosforilada de TAR DNA *binding protein* (TDP 43)⁽¹³⁾, una proteína intranuclear que participa en regulación de la transcripción del ADN. Estos pacientes presentan mutaciones en el gen de la progranulina; proteína codificada también en el cromosoma 17, que participa en la remodelación y reparación de daño celular⁽¹⁴⁾. No está claro la razón por la cual la mutación del gen de la progranulina provoca el depósito de TDP 43, ni tampoco se sabe si este depósito es el causante de la neurodegeneración o sólo es un marcador⁽⁶⁾.

Las mutaciones descritas en casos de DFT para el gen de la progranulina son de tipo *nonsense*, eso quiere decir que generan codones de término prematuros que impiden la traducción íntegra de la proteína⁽¹⁵⁾.

Existen también casos tau negativos y sin depósito de TDP 43 en los cuales se ha encontrado mutación en la proteína fused in sarcoma (FUS), una proteína que participa en reparación de ADN y *splicing* de ARN⁽¹⁶⁾. Además se han descrito también casos de mutación en la *Chromatin modifying protein 2B* (CHMP2B)⁽¹⁷⁾.

Figura 2. Clasificación de DFT de acuerdo a hallazgos inmunohistoquímicos.



En varias familias con DFT tau negativa se ha visto una asociación, en particular de los casos TDP43 (+), con enfermedad de motoneurona. Por otro lado, en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA), se han encontrado depósitos de TDP 43 en el asta medular anterior de la médula⁽¹⁸⁾. Esto concuerda con el hecho de que hasta el 50% de los pacientes con ELA, presentan disfunción frontotemporal con trastornos cognitivos y de comportamiento⁽¹⁹⁾.

Para la ELA en particular, se han descrito al menos tres

mutaciones importantes como causa: la mutación en el gen de la superóxido dismutasa (SOD), la mutación en FUS y la mutación en TARDBP, el gen que codifica para TDP43. Solamente las mutaciones en FUS y TARDBP generan depósitos de TDP43⁽²⁰⁾.

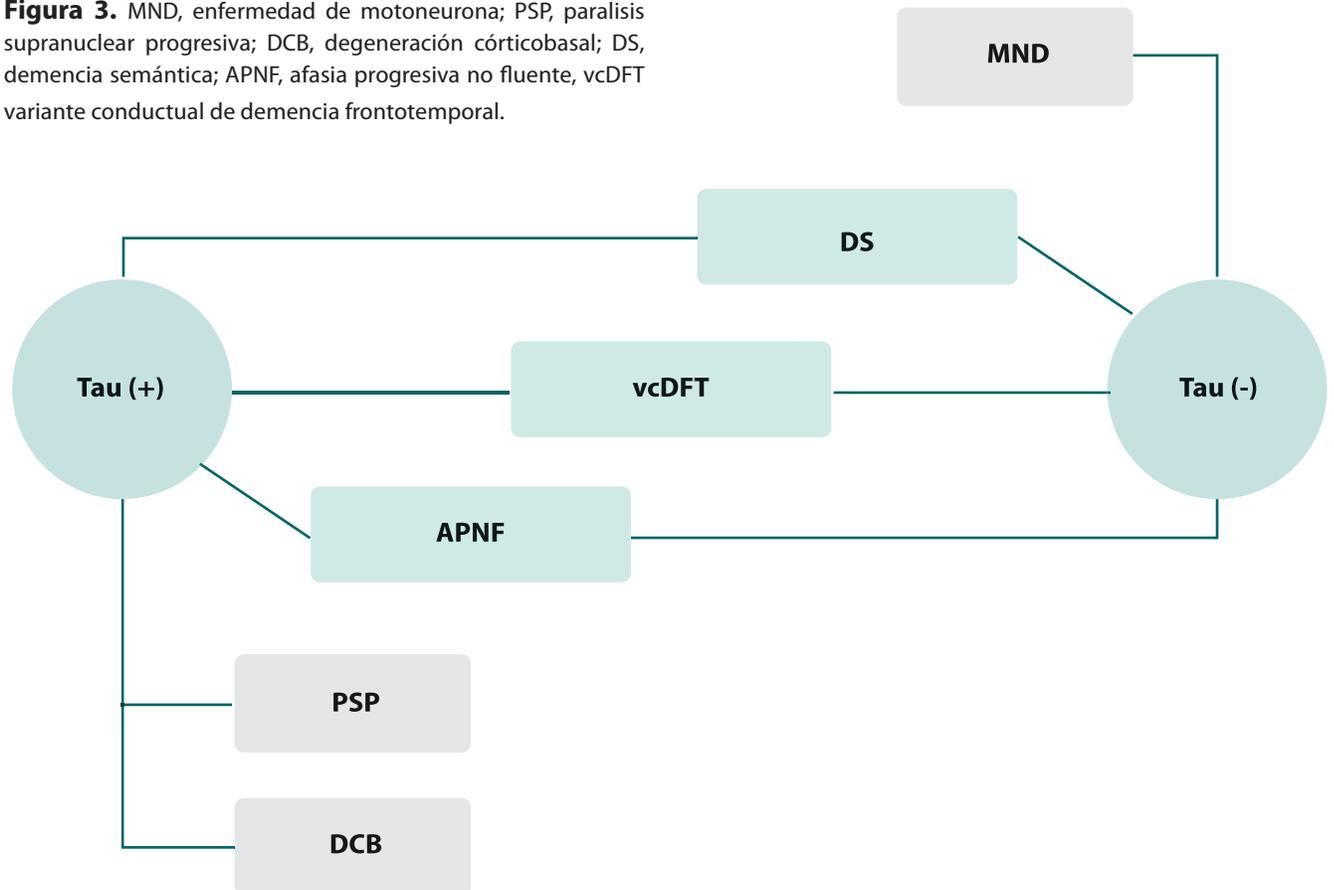
Histoquímica y forma clínica de presentación de la DFT

Existe asociación entre la forma de presentación de la DFT y su anatomía patológica.

La variante con compromiso de comportamiento de la DFT se asocia en la misma medida con patología tau (+) y tau (-). La variante demencia semántica en general presenta más patología tau (-), mientras que la afasia progresiva no fluente se asocia a tau (+)⁽²¹⁾.

En cuanto a los síndromes motores asociados a la DFT, la degeneración corticobasal junto con la parálisis supranuclear progresiva se ven con patología tau (+), mientras que la enfermedad de motoneurona se ve en patología tau (-) (Fig 3).

Figura 3. MND, enfermedad de motoneurona; PSP, parálisis supranuclear progresiva; DCB, degeneración córticobasal; DS, demencia semántica; APNF, afasia progresiva no fluente, vcDFT variante conductual de demencia frontotemporal.



Asociación entre DFT y ELA

Las mutaciones previamente descritas no explican la importante asociación que se ha visto de estas dos enfermedades en algunas familias. Esto ha hecho buscar una nueva mutación en común que explique esta asociación.

Mediante estudios de asociación genética se localizó una región del genoma en el cromosoma 9 que podría ser responsable de ambas enfermedades⁽²²⁾. Posteriormente se describió una mutación en el sitio sugerido en una familia en Canadá que presentaba la asociación DFT-ELA. En particular se trata de una expansión de un

hexanucleotido, GGGGCC, ubicada en la región no codificante del gen C9orf72⁽²³⁾.

Esta expansión, se buscó en el banco de cerebros de la Clínica Mayo en casos de DFT TDP43(+). Se encontró la expansión en el 15,1% de los casos esporádicos (comparado con un 15,1% de mutación del gen de la progranulina) y en un 22,5% de los casos con asociación familiar (comparado con un 15% de mutación del gen de la progranulina). Se buscó también en pacientes con diagnóstico clínico de DFT, describiéndose la expansión en el 3% de los esporádicos (comparado con un 3% de mutación del gen de la progranulina y 1,5%

de mutación de MAPT) y en un 11,7% de los casos con asociación familiar (comparado con un 7,6% de mutación del gen de la progranulina y 6,3% de mutación de MAPT). Respecto a la mutación en pacientes con ELA se describió en un 4,1% de los casos esporádicos y en un 23,5% de los casos familiares, siendo en ambos casos más frecuente que las mutaciones previamente descritas para ELA (SOD1, TARDBP, FUS)⁽¹⁷⁾.

Otro estudio incluyó a 1425 pacientes con DFT y 4448 pacientes con ELA. En los pacientes con DFT se encontró la expansión en el 5,8% (95% IC 4,4-7,4) de los casos esporádicos y en el 25,9% (95% IC 20,1-29,6) de los casos con asociación familiar. En los pacientes con ELA se encontró la expansión en el 6,3% (95% IC 5,7-7,1) de los casos esporádicos y en el 37,6% (95% IC 33,7-41,6) de los casos con asociación familiar. Con esto los autores plantean que la expansión del exanucleotido C9orf72 sería la causa más frecuente de DFT y ELA esporádicas. En este mismo artículo se realiza un estudio a 262 pacientes encontrándose un haplotipo común que hace pensar que la mutación del hexanucleotido ocurrió una sola vez en la historia humana hace 1500 años ⁽²⁴⁾.

Desde el descubrimiento de esta mutación, más poblaciones han sido analizadas en Estados Unidos, Europa y Asia con lo que se ha llegado a plantear que la mutación C9ORF72 sería responsable del 34,2% de los casos de ELA familiar y 25,9% de los casos de DFT familiar ⁽²⁵⁾.

Tratamiento

En la actualidad no se ha demostrado ningún tratamiento específico para la DFT.

Conclusión

La demencia frontotemporal es una enfermedad neurodegenerativa relativamente prevalente. Puede presentarse en su variante de trastorno del comportamiento o como afasia progresiva.

Se caracteriza por presentar atrofia predominante de lóbulos frontal y temporal. Sin embargo a nivel histopatológico podemos encontrar distintas etiologías dependiendo del tipo de proteína que se deposita, lo que a su vez determina la asociación con otras entidades como degeneración corticobasal y parálisis supranuclear en los casos Tau (+) y enfermedad de motoneu-

rona en los casos Tau (-). Esto reafirma la idea de que las manifestaciones clínicas de las enfermedades neurodegenerativas tienen más que ver con la distribución topográfica de las lesiones que con su histopatología.

El reciente hallazgo de la expansión C9orf72 además de confirmar la idea de la existencia de un continuo entre ELA y la DFT TDP43(+), se ha convertido en la mutación más frecuente de la DFT esporádica. Esta mutación, que tendría 1500 años de antigüedad, se viene a agregar al grupo cada vez mayor de enfermedades degenerativas explicadas por expansiones patológicas de nucleótidos.

Referencias

1. Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice, 2-Volume Set: Expert Consult - Online and Print, 6e Hardcover* – April 12, 2012.
2. Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, et al. *The prevalence of frontotemporal dementia. Neurology 2002; 58: 1615–21.*
3. Graff-Radford NR, Woodruff BK. *Frontotemporal dementia. Semin. Neurol. 2007; 27, 48–57.*
4. Liu W, Miller BL, Kramer JH, et al. *Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. Neurology 2004; 62: 742.*
5. Knibb JA, Xureb JH, Patterson K, et al. *Clinical and pathological characterization of progressive aphasia. Ann Neurol 2006; 59:156.*
6. Piguet O, Hornberger M. *Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging and management. Lancet Neurol 2011; 10: 162–72.*
7. Haugarvoll K, Wszolek ZK, Hutton M. *The Genetics of Frontotemporal Dementia. Neurol Clin 2007; 25 (3):697–715.*
8. Neary D, Snowden J, Mann D. *Frontotemporal dementia. Lancet Neurol 2005; (4): 771–80.*
9. Hutton M, Lendon CL, Rizzu P, et al. *Association of missense and 5c-splice-site mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17. Nature 1998; 393: 702–05.*
10. Pickering-Brown SM, Richardson AMT, Snowden JS, et al. *Inherited frontotemporal dementia in nine British families associated with intronic mutations in the tau gene. Brain 2002; 125: 732–51.*
11. Spillantini MG, Yoshida H, Rizzini C, et al. *A novel tau mutation (N296N) in familial dementia with swollen achromatic neurones and corticobasal inclusion bodies. Ann Neurol 2000; 48: 850–58.*

12. Stanford PM, Halliday GM, Brooks WS, et al. Progressive supranuclear palsy pathology caused by a novel silent mutation in exon 10 of the tau gene: expansion of the disease phenotype caused by tau gene mutations. *Brain* 2000; 123: 880–93.
13. Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK, et al. Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 2006;314(5796):130–3.
14. Baker M, Mackenzie IR, Pickering-Brown SM, et al. Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17. *Nature* 2006;442(7105): 916–9.
15. Cruts M, Gijssels I, van der Zee J, et al. Null mutations in progranulin cause ubiquitin-positive frontotemporal dementia linked to chromosome 17q21. *Nature* 2006;442(7105):920–4.
16. Mackenzie IRA, Neumann M. FET proteins in frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Res.* 2012 Jun 26; 1462:40–3.
17. Isaacs AM, Johannsen P, Holm I, Nielsen JE; FReJA consortium. Frontotemporal dementia caused by CHMP2B mutations. *Curr Alzheimer Res.* 2011 May;8(3):246–51.
18. Mackenzie IR, Feldman H. Neuronal intranuclear inclusions distinguish familial FTDMND type from sporadic cases. *Acta Neuropathol (Berl)* 2003;105(6):543–8.
19. Giordana MT, Ferrero P, Grifoni S, et al. Dementia and cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a review. *Neurol. Sci.* 2011. 32, 9–16.
20. Brown JA, Min J, Staropoli JF, et al. SOD1, ANG, TARDBP and FUS mutations in amyotrophic lateral sclerosis: a United States clinical testing lab experience. *Amyotrophic Lateral Scler.* 2012 Feb; 13(2):217–22.
21. Knibb JA, Knipps CM, Hodges JR. Frontotemporal dementia. *Curr Opin Neurol* 2006;19:565–571.
22. Boxer AL, Mackenzie IR, Boeve BF, et al. Clinical, neuroimaging and neuropathological features of a new chromosome 9p-linked FTD-ALS family. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2011; 82, 196–203.
23. DeJesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF, et al. Expanded GGGGCC Hexanucleotide Repeat in Noncoding Region of C9ORF72 Causes Chromosome 9p-Linked FTD and ALS. Mariely DeJesus-Hernandez. *Neuron* 72, 245–256, October 20, 2011.
24. Majounie E, Renton AE. Frequency of the C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in patients with amyotrophic lateral sclerosis and fronto temporal dementia: a cross-sectional study. *Lancet Neurol* 2012; 11: 323–30.
25. van Blitterswijk M, DeJesus-Hernandez M, Rademakers R. How do C9ORF72 repeat expansions cause amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia: can we learn from other noncoding repeat expansion disorders? *Curr Opin Neurol* 2012, 25: 689–700.

Artículo de revisión

Terapias de reemplazo renal continuo en recién nacido: el desafío de los más pequeños

Dr. Felipe Cavagnaro

Dr. Jorge Roque

Departamento de Pediatría

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

Contacto: fcavagnaro@alemana.cl

Introducción

La incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes recién nacidos (RN, 0-28 días de vida) es la más alta dentro del segmento etario de 0 a 18 años, y especialmente en aquellos que son admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) neonatal dada su patología de base o prematuridad^(1,2). En este grupo de niños, y en situaciones clínicas que lo ameritan, la principal técnica de reemplazo renal agudo (RRA) utilizada por décadas ha sido la diálisis peritoneal aguda (DPA)⁽²⁻⁵⁾, la cual presenta cualidades que la hacen atractiva a la hora de requerir un RRA: fácil implementación, no requiere de accesos vasculares ni anticoagulación, requiere de poco entrenamiento para su uso, y tiene un bajo costo^(4,5). Por otro lado, la DPA presenta algunas desventajas significativas como terapia dialítica: tiene una menor eficiencia depurativa comparada con otras técnicas de RRA y su capacidad de remover fluidos (ultrafiltración) es, en muchas oportunidades, errática^(3,5). Además, la DPA tiene algunas contraindicaciones de su uso en RN, como son las cirugías abdominales y hernias diafragmáticas, entre otras^(3,5). Dado este contexto, en muchos países desarrollados se han implementado terapias de reemplazo renal continuo (TRRC, también conocidas genéricamente como hemofiltración) que han ido supliendo las deficiencias y contraindicacio-

nes de la DPA en población pediátrica con IRA^(6,7). Las TRRC imitan mejor la fisiología renal al mantener una depuración de solutos y ultrafiltración de agua continuas, lo que permite su uso en pacientes graves y hemodinámicamente inestables, al tiempo que libera espacio para aporte de drogas, transfusiones y soporte nutricional. Su capacidad depurativa es destacable a la hora de normalizar desbalances electrolíticos y minerales, remover sustancias nitrogenadas, toxinas y citoquinas inflamatorias, y es un efectivo coadyuvante en la terapia aguda de algunos RN con errores congénitos del metabolismo (ECM), aún sin presentar disfunción renal^(5,7).

La experiencia de usar TRRC en niños pequeños (<10 kg) es limitada, especialmente en el grupo de niños más pequeños (< 3kg)⁽⁸⁻¹¹⁾. Este grupo de RN permanece como un desafío clínico dado la inestabilidad hemodinámica y térmica que presentan, la dificultad de obtener adecuados accesos vasculares, los volúmenes del circuito extracorpóreo relativamente grandes, los riesgos de la anticoagulación y, destacablemente, la falta de dispositivos e insumos en el mercado testeados y aprobados para realizar TRRC en niños pequeños^(8,9). La mortalidad descrita para pacientes < 5 kg sometidos a esta terapia es superior al 50%⁽⁹⁾.

Conociendo las ventajas y complicaciones de la TRRC en pediatría, nuestro equipo de trabajo comenzó a utilizarla cada vez con mayor frecuencia en niños con necesidades de RRA, en los que la DPA estaba contraindicada o su uso no entregaba los resultados requeridos para el momento clínico del paciente. Esta experiencia acumulada permitió que en los últimos 5 años admitiéramos a niños con peso cada vez menor.

El presente trabajo describe nuestra experiencia en el uso de TRRC como una modalidad de RRA en neonatos graves con IRA o con ECM.

Pacientes y métodos

En forma retrospectiva se revisaron los registros médicos de neonatos admitidos a nuestra UCI pediátrica para TRRC en los últimos 3 años (agosto 2011- julio 2014). Se excluyeron los RN que recibieron TRRC en contexto de soporte con Oxigenación con Membrana extracorpórea (ECMO). De estos registros se consignaron los datos demográficos, antropométricos, de laboratorio, patología primaria, indicaciones de diálisis, TRRC utilizada, y tipo y vía de acceso vascular.

Los datos del procedimiento incluyeron modalidad de TRRC utilizada (hemofiltración veno-venosa continua-CVVH, hemodiálisis veno-venosa continua-CVVHD y hemodiafiltración veno-venosa continua-CVVHDF), tipo de anticoagulación, días en TRRC, días en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, días en ventilación mecánica, días con uso de drogas vasoactivas, complicaciones asociadas y desenlace (*outcome*). Para el cálculo de sobrecarga líquida de los pacientes con IRA se utilizó la fórmula desarrollada por Goldstein y cols. ⁽¹²⁾.

Todas las TRRC fueron realizadas con la máquina Prisma Flex (Gambro Healthcare, Lakewood, CO, USA), usando filtros M10 y/o HF20 (Gambro Healthcare) con sus respectivos circuitos adosados (Figura 1). El cebado del circuito extracorpóreo fue realizado con glóbulos rojos de banco, diluidos en una solución de albúmina al 5% o solución fisiológica para alcanzar un hematocrito entre 30 a 40%. Cuando fue requerido líquido de reposición, generalmente en entrada pre filtro, o diálisis en contracorriente, o ambos, se utilizó la solución PrismaSol (Gambro Healthcare), infundidos a una velocidad inicial (Q_r , Q_d ó $Q_r + Q_d$) de 2000-2500 ml/1,73 m²/hora. Los



Figura 1. Recién nacido con shock séptico y falla renal oligúrica sometido a hemofiltración venovenosa continua con máquina Prisma Flex.

niños fueron mantenidos en todo momento en cunas radiantes para evitar hipotermia (Figura 1).

Las vías de acceso vascular, así como el tipo de catéter, fueron variables dependiendo de las posibilidades existentes, y fueron colocados por el pediatra intensivista o el radiólogo intervencional de turno (Figura 2). La velocidad de flujo sanguíneo (Q_b) inicial fue determinada entre 8-12 ml/kg/min. La velocidad de remoción neta de fluido (Q_{ur}) de cada paciente fue definida según el grado de sobrecarga de volumen y la urgencia de esta remoción. La modalidad de TRRC inicial que se usó en cada paciente fue establecida según el juicio clínico del intensivista de turno y cambiada de modalidad según necesidad clínica del paciente.

Para la anticoagulación, en aquellos pacientes que no presentaban importante coagulopatía previa, se usó heparina sódica infundida pre filtro a una velocidad de 5-20 U/kg/hr luego de un bolo inicial de 10 U/kg. Con posterioridad, la velocidad de infusión de heparina se ajustaba para mantener el tiempo de coagulación activado (Hemochron® Response, International Technidyne Corp., NJ, USA) entre 180 y 200 segundos.

La decisión de desconexión de TRRC fue consignada como mejoría de su situación clínica, fallecimiento, suspensión por razones ético/clínicas o cambio a otra terapia dialítica.

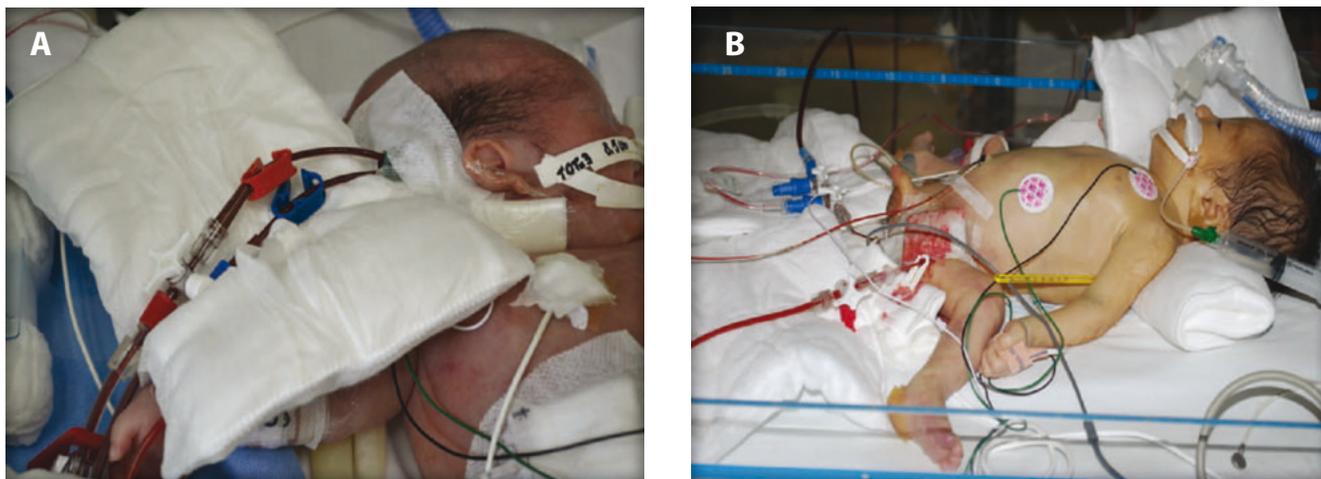


Figura 2. Accesos vasculares. (A). Catéter de 7 F doble lumen en vena yugular interna derecha. (B). Catéter de 1 lumen 4F en arteria femoral (salida) y catéter de 1 lumen 5 F en vena umbilical (retorno).

El presente estudio fue aprobado para su realización por el Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo.

Resultados

En el período estudiado (3 años) se admitieron a nuestra UCI pediátrica 8 neonatos (6 varones) con indicación de TRRC (Tabla 1), con una edad gestacional promedio al nacer de 36,7 semanas (32-40 semanas, 4 de ellos < 37 semanas de edad gestacional). Cinco de estos niños fueron admitidos con el diagnóstico de hiperamonemia severa: 1 déficit de ornitina transcarbamilasa, 1 acidemia propiónica, 1 acidemia metilmalónica, 1 acidemia argininosuccínica y 1 hiperamonemia de origen indeterminado, y 3 con el diagnóstico de daño renal agudo en etapa

F de Clasificación pRIFLE⁽¹³⁾: 2 con shock sépticos y 1 post ECMO por hernia diafragmática. Por esta razón, y para efectos del análisis posterior, decidimos separar a nuestros pacientes en 2 grupos: el grupo de niños con ECM (G_{ECM}) y el de los con IRA (G_{IRA}) (Tabla 2). Como se observa en esta tabla, los pacientes del G_{IRA} representaron a un grupo de mayor gravedad clínica que el G_{ECM} , lo que se tradujo comparativamente en permanencia más larga en UCI, mayores requerimientos de ventilación mecánica, apoyo con drogas vasoactivas y tiempo en TRRC. De los 8 pacientes, 3 fueron sometidos primariamente a CVVH (convección) y 5 a CVVHDF (convección + difusión). En el G_{IRA} , la sobrecarga líquida promedio fue de 53% (rango 30-105%). En el G_{ECM} , la hiperamonemia promedio fue de 1.649 mg/dl (rango 1195-3097 mg/dl).

Tabla 1. Datos de los pacientes al momento del ingreso, diagnóstico, modalidad de TRRC empleada y sobrevida.

Paciente N°	1	2	3	4	5	6	7	8	promedio
Género (F/M)	F	M	M	M	F	M	M	M	2/7
Edad al ingreso (días)	15	10	23	3	6	5	15	17	11,7
Peso al ingreso (g)	4000	2378	2480	3030	3000	2470	3600	3060	3002
Modalidad de TRRC	CAVHDF	CVVHF	CVVHF	CVVHF	CVVHDF	CVVHDF	CVVHDF	CVVHDF	N/A
Sobrevida	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	6/8
Diagnóstico Primario	Shock séptico	Shock séptico	Hiperamonemia	Hiperamonemia	Hiperamonemia	Hiperamonemia	Hernia diafrag. ECMO	Hiperamonemia	N/A

TRRC: terapia de reemplazo renal continuo, CAVHDF: hemodiafiltración arteriovenosa continua, CVVHF: hemofiltración venovenosa continua, n/a: no aplica

Tabla 2. Comparación de variables de gravedad y sobrevida de dos subgrupos de pacientes sometidos a TRRC.

Variable	Grupo IRA (n:3)		Grupo ECM (n:5)	
	Promedio	Rango	Promedio	Rango
Tiempo en UCI (días)	27,3	21 - 38	13,8	10 - 17
Tiempo en VM (días)	25,6	18 - 38	8,5	2 - 7
Tiempo con DVA (días)	13	10 - 28	3,8	0 - 7
Tiempo en TRRC (horas)	209,3	131 - 288	48,6	22 - 96
Sobrevida	2/3 (67%)		4/5 (80%)	

El catéter más utilizado fue el de hemodiálisis pediátrica Arrow (Arrow International Inc., USA) de doble lumen 7-8 French colocado en vena femoral o yugular interna derecha, aunque en algunos casos fue necesario colocar dos catéteres Arrow de 1 lumen (4 French) en 2 vasos diferentes. Si bien para las TRRC apoyadas en bombas se asume la canulación de grandes venas, en 3 de nuestros casos debió recurrirse a una arteria (braquial o femoral) para extraer sangre del paciente, al no encontrarse venas adecuadas para el procedimiento.

Entre las complicaciones relacionadas a la técnica observamos 2 casos de sangrado activo en sitio de acceso vascular (uno arterial y otro venoso), requiriendo transfusión de glóbulos rojos en un caso.

La causa del fallecimiento en el G_{ECM} fue por edema cerebral severo y en el G_{IRA} secundaria a una hemorragia intracerebral. La sobrevida, menor en G_{IRA} , fue globalmente de 75% (6/8) y de los sobrevivientes ninguno mostró evidencias de daño renal crónico al momento del alta. En el G_{ECM} un paciente falleció a los 2 meses en otro centro por complicaciones de su enfermedad de base.

Discusión

El presente trabajo pone en relieve la factibilidad de realizar TRRC en niños pequeños y neonatos afectados por IRA severa, así como por causas no renales que requieren depuración sanguínea en forma urgente. Nuestro grupo en estudio, aunque pequeño en número, mostró una tasa de sobrevida tan buena o mejor que trabajos publicados recientemente en el mismo grupo etario^(8,9).

En el análisis de la técnica empleada, en la mayoría de nuestros pacientes se usó CVVHDF. Al respecto debemos aclarar que, al haber pacientes en que se usó una vía arterial para extraer la sangre, mantuvimos la nomenclatura VV (veno-venosa) ya que traduce la utilización de una bomba externa como fuerza impulsora de la sangre a través del circuito, y no la bomba cardíaca, como está entendido para las terapias arterio-venosas clásicas. Si bien no hay estudios en TRRC pediátricas diseñados para evaluar qué técnica es superior a otra, se preconiza que aquellas técnicas más convectivas (CVVH-CVVHDF) podrían tener ventajas en la depuración de moléculas más grandes (30-50 kD) por sobre las técnicas más difusivas (CVVHD⁽¹⁴⁾). Esta situación suele plantearse en situaciones de IRA asociada a SIRS, en que la convección puede tener un efecto inmunomodulador importante al evitar alzas descontroladas de citoquinas deletéreas^(15,16). En los casos de necesidad depurativa de moléculas más pequeñas (creatinina, potasio, amonio) las técnicas difusivas parecen ser tan eficaces como las convectivas⁽¹⁷⁾.

El factor edad/peso impone un problema técnico importante en términos de complejidad de las TRRC, lo que se traduce en mayor riesgo de complicaciones y de mortalidad. Recientemente, Askenazi y cols. demostraron que la sobrevida de niños sometidos a TRRC con peso < 10 kg era significativamente menor que aquellos con peso > 10 kg (43% vs. 64%, $p > .001$), aunque no se encontró una diferencia significativa entre niños con peso < 5 kg y los de 5-10 kg⁽⁹⁾. Symons y cols. observaron que, en pacientes sometidos a TRRC con

peso <3 kg, la sobrevida fue de 25%, comparada con los de peso entre 3-10 kg, con sobrevida de 41%⁽¹¹⁾. En este último estudio, al igual que en nuestra casuística, la sobrevida fue claramente mejor en aquellos niños dializados por enfermedades metabólicas (hiperamoniemia) que aquellos en que la IRA estaba asociada a compromiso multiorgánico. En nuestra experiencia, el paciente de G_{IRA} fallece en contexto de falla multisistémica complicada por hemorragia intracerebral importante que lo sitúa fuera de alcance terapéutico; el paciente que fallece del G_{ECM} había ido trasladado de otra institución en coma profundo, el que no se recupera pese a importante y rápida disminución de los niveles de amoniemia.

Una adecuada anticoagulación, en aquellos pacientes que no presentan una coagulopatía, es un factor clave para sostener estas TRRC en el tiempo, evitando la formación de coágulo en el filtro y/o en el circuito extracorpóreo, causa frecuente de suspensión prematura de esta técnica durante el manejo de estos RN. Por otro lado, esta anticoagulación puede poner en grave riesgo al paciente al inducir hemorragias primarias (ej. hemorragia intracerebral) o secundarias (ej. taponamiento cardíaco en niños sometidos a cirugías cardíacas). De hecho, las dos complicaciones observadas en nuestros pacientes estuvieron asociadas a problemas de esta área. En nuestro medio contamos con el uso de heparina sódica como droga anticoagulante, lo que no permite realizar una anticoagulación regional que deje sin afectar los tiempos de coagulación del paciente. En otros grupos que cuentan con el recurso, se opta por la anticoagulación por infusión de citrato pre filtro^(7,18), el cual puede ser neutralizado en su efecto anticoagulante con infusión de calcio en la sangre post filtro, con lo que no se altera la coagulación del paciente. Aunque teóricamente más segura, la anticoagulación con citrato en población pediátrica no ha demostrado ser superior a la con heparina en términos de duración del circuito extracorpóreo o de la sobrevida de los pacientes⁽¹⁹⁾.

Junto con la anticoagulación, el contar con un buen acceso vascular para realizar TRRC es un factor fundamental a tener en cuenta en la adecuación del procedimiento, la duración del circuito, las pérdidas sanguíneas, los costos y la satisfacción del personal con el procedimiento. Si bien hay varias recomendaciones publicadas

sobre características del catéter ideal y de su ubicación^(7,20) muchas veces el tamaño y las características anatómicas de estos pacientes obligan a ser creativos a la hora de obtener este acceso. Como se mencionó previamente, en algunos de nuestros pacientes fue necesario colocar dos catéteres de 1 lumen en 2 vasos diferentes, lo cual ha sido validado recientemente como una buena opción⁽²¹⁾. El uso de arterias como acceso vascular es actualmente evitado por el riesgo de hemorragias graves por desconexión accidental y por eventual isquemia distal al sitio de acceso. Pese a esto, en 3 de nuestros pacientes se debió recurrir a la canulación arterial, lo que permitió excelentes resultados dialíticos y sin complicaciones mayores como las descritas.

Recientemente, dos equipos por separado desarrollaron máquinas miniaturizada específicas para TRRC vascular en neonatos y niños pequeños: CARPEDIEM (Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine)⁽²²⁾ y Nidus (Newcastle infant dialysis and ultrafiltration system)⁽²³⁾ las cuales requieren mínimos volúmenes de cebado del circuito extracorpóreo. A futuro esta tecnología podría reducir el rango de indicaciones de DPA en RN, al ampliar el de TRRC en este grupo etario.

El momento de iniciar el procedimiento dialítico no está definido por un biomarcador clínico o de laboratorio específico, recayendo esta decisión sobre el juicio clínico del equipo tratante, de acuerdo a la patología primaria del paciente. La urgencia de iniciar el procedimiento puede estar dado por necesidades de ultrafiltración (ej. exceso de volumen intravascular con insuficiencia cardíaca congestiva que no responde a diuréticos), por necesidades depurativas de algunos solutos (ej. hiperamoniemia con compromiso neurológico rápidamente progresivo), o por ambas a la vez. Estudios recientes al respecto señalan que el inicio precoz de la TRRC se asocia a una menor mortalidad de estos pacientes críticos^(2,24), especialmente relacionado a una menor sobrecarga hídrica pre dialítica^(14,25). En nuestra casuística, todos los pacientes del G_{IRA} ingresaron en forma tardía a TRRC, derivados de otros centros asistenciales, lo cual los ponía en alto riesgo de mortalidad. En el G_{ECM} , los pacientes incluidos presentaban compromiso neurológico variable y niveles de amonio muy elevados. En relación a esto, Westrope y cols. observaron que en un grupo de 14 neonatos con

hiperamoniemia sometidos a TRRC, con sobrevida global de 64%, el nivel promedio de amonio prediálisis de los sobrevivientes fue de 638 mg/ vs. 1057 mg/dL en quienes fallecieron ⁽²⁵⁾.

En relación a las indicaciones no renales de las TRRC, estas técnicas depurativas han sido testeadas con éxito en un gran número de situaciones clínicas en que no existe compromiso renal significativo inicial, como ocurre en ECM, síndrome de lisis tumoral, e intoxicaciones ^(26,27). En ellas, el elemento común es la urgencia depurativa, ya que la tardanza en lograr disminuir la sustancia deletérea puede acarrear una enorme morbi/mortalidad. En este sentido, la DPA, al ser depurativamente menos eficiente que las técnicas vasculares, no sería la alternativa de primera línea en situaciones de acumulación sanguínea de una sustancia tóxica exógena o endógena. Nuestra experiencia con el tratamiento de RN aquejados con hiperamonemias severas secundarias a ECM, en los que es conocido el rápido daño neurológico que produce esta situación, ha sido exitosa no sólo en aumentar su sobrevida, sino que hacerlo con indemnidad neurológica, imitando experiencias de otros centros extranjeros ^(26,28). Al respecto, una reciente publicación sugiere que estas TRRC en hiperamonemias neonatales podrían tener aún mejores desenlaces usando mayores dosis de solución de diálisis/reemplazo (8000 vs 2000 ml/h/1,73 m²), lo que permitiría reducir los valores de amonio en menor tiempo ⁽²⁹⁾.

Conclusión

Las TRRC son procedimientos que pueden ser realizados sin mayores inconvenientes en RN, pacientes en los cuales otras técnicas dialíticas están contraindicadas o tienen deficiencias importantes en alcanzar, en forma oportuna, una situación homeostática que mejore el pronóstico vital o neurológico. El presente reporte describe la experiencia de un centro asistencial en el manejo de RNs sometidos a TRRC, y es, de acuerdo a los datos conocidos, la primera experiencia publicada en Latinoamérica de este procedimiento en neonatos.

Referencias

1. Moghal N, Brocklebank J, Meadow S. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998; 91-95.
2. Askenazi D, Ambalavanan N, Goldstein S. Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn?. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 265-274.
3. Walters S, Porter C, Brophy P. Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 37-48.
4. Bonilla-Felix M. Peritoneal Dialysis in the Pediatric Intensive Care Unit Setting: Techniques, Quantitations and Outcomes. *Blood Purif* 2013; 35: 77-80.
5. Basu R, Wheeler D, Goldstein S, et al. Acute Renal Replacement Therapy in Pediatrics. *Int J Nephrol* 2011; 2011: 785392.
6. Kaddourah A, Goldstein S. Renal replacement therapy in neonates. *Clin Perinatol* 2014; 41: 517-527.
7. Sutherland S, Alexander S. Continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 2007-2016.
8. Sohn YB, Paik Kh, Cho HY, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates weighing less than 3 kg. *Korean J Pediatr* 2012; 55: 286-292.
9. Askenazi D, Goldstein SL, Koralkar R, et al. Continuous renal replacement therapy for children ≤10 kg: a report from the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *J Pediatr* 2013; 162: 587-592.
10. Kaneko M, Ogasawara K, Imamura T, et al. Continuous hemodialysis therapy for an extremely low-birthweight infant with hyperammonemia. *Pediatr Int* 2013; 55: 656-658.
11. Symons J, Brophy P, Gregory M, et al. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 964-969.
12. Goldstein S, Currier H, Graf J, et al. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 2001; 107: 1309-1312.
13. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis L, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; 71: 1028-1035.
14. Sutherland S, Zappitelli M, Alexander S, et al. Fluid Overload and Mortality in Children Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 316-325.
15. Servillo G, Vargas M, Pastore A, et al. Immunomodulatory Effect of Continuous Venovenous Hemofiltration during Sepsis: Preliminary Data. *Bio Med Research Int* 2013; 2013: 108951.

16. Kellum J. *Immunomodulation in sepsis: the role of hemofiltration*. *Minerva Anestesiol* 1999; 65: 410-418.
17. Maxvold N, Smoyer W, Custer J, Bunchman T. *Amino acid loss and nitrogen balance in critically ill children with acute renal failure: a prospective comparison between classic hemofiltration and hemofiltration with dialysis*. *Crit Care Med* 2000; 26: 1161-1165.
18. Soltysiak J, Warzywoda A, Kocinski B, et al. *Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in small children*. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 469-475.
19. Brophy P, Somers M, Baum M, et al. *Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT)*. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1416-1421.
20. Di Carlo J, Auerbach S, Alexander S. *Clinical review: Alternative vascular access techniques for continuous hemofiltration*. *Critical Care* 2006; 10: 230-234.
21. El Masri K, Jackson K, Borasino S, et al. *Successful continuous renal replacement therapy using two single-lumen catheters in neonates and infants with cardiac disease*. *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 2383-2387.
22. Ronco C, Garzotto F, Brendolan A, et al. *Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: development and firsts-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM)*. *Lancet* 2014; 383: 1807-1813.
23. Coulthard MG, Crosier J, Griffiths C, et al. *Haemodialysing babies weighing <8 kg with the Newcastle infant dialysis and ultrafiltration system (Nidus): comparison with peritoneal and conventional haemodialysis*. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 1873-1881.
24. Modem V, Thompson M, Gollhofer D, et al. *Timing of continuous renal replacement therapy and mortality in critically ill children*. *Crit Care Med* 2014; 42:943-953.
25. Sutherland S, Goldstein S, Alexander S. *The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (ppCRRT) Registry: a critical appraisal*. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 2069-2076.
26. Westrope C, Morris K, Burford D, et al. *Continuous hemofiltration in the control of neonatal hyperammonemia: a 10-year experience*. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1725-1730.
27. Fleming GM, Walters S, Goldstein SL, et al. *Nonrenal indications for continuous renal replacement therapy: A report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group*. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: e299-304.
28. Schaefer F, Straube E, Oh J, et al. *Dialysis in neonates with inborn errors of metabolism*. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 910-918.
29. Spinale J, Laskin B, Sondheimer N, et al. *High-dose continuous renal replacement therapy for neonatal hyperammonemia*. *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 983-986.

Artículo de revisión

Hallux Valgus en el adulto: Conceptos actuales y revisión del tema

Dr. Pablo Wagner
Dr. Diego Zanolli
Dr. Andrés Keller
Dr. Emilio Wagner
Dr. Cristián Ortiz

Unidad Tobillo y Pie
Departamento de Traumatología
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: pwagnerh1@gmail.com

Introducción

El Hallux Valgus (HV) o juanete es la desviación en valgo del orjejo mayor y una desviación medial del primer metatarsiano (Figura 1). Frecuentemente esta desviación del orjejo se asocia a una pronación (rotación interna) del mismo. Comúnmente esta deformidad es progresiva evolucionando a una subluxación del orjejo. Ocasionalmente, debido a la presión lateral que ejerce el orjejo, se desarrollan secundariamente patologías en orjejos menores y planta del pie. Entre estas se encuentran orjejos en garra y en mazo, metatarsalgia (dolor plantar en la cabeza de los metatarsianos), sinovitis y neuropatías inter-metatarsianas.

Desarrollo del tema

Un 90% de los pacientes consultantes son de género femenino^(1,2,3), que han portado la deformidad por largo tiempo y solicitan evaluación médica cuando esta comienza a ser limitante para su actividad funcional diaria. Clínicamente se manifiesta con dolor medial sobre la cabeza del primer metatarsiano al quedar esta más prominente por la desviación en valgo del orjejo mayor. La piel de esa zona se torna eritematosa y sensible por la constante presión que el calzado ejerce sobre ella. Los zapatos con taco y en punta son los que mayor presión

generan sobre la zona de la primera articulación metatarsofalángica. Esta es la razón por la que la mayoría de los pacientes con Hallux Valgus sintomático son mujeres y no porque la deformidad sea más frecuente en ellas, como tradicionalmente se pensaba.

Identificar la causa desencadenante del HV no ha estado exento de controversias. Múltiples teorías se han postulado, pero ninguna ha sido aceptada unánimemente por la comunidad médica.

Entre las causas intrínsecas que explicarían su desarrollo se puede mencionar: inestabilidad cuneometatarsiana, que causaría la desviación a medial de este hueso con la consiguiente desviación a lateral del orjejo; malrotación metatarsiana con la consiguiente inestabilidad metatarso-falángica y del complejo sesamoideo causando la desviación del orjejo mayor; insuficiencia de la cápsula/complejo ligamentario medial metatarsofalángico; desbalance muscular del complejo muscular del primer orjejo incluyendo flexores largo y corto y extensor largo del Hallux, entre otros. La genética juega un claro rol en el HV, aunque aún una causa exacta no ha sido encontrada⁽⁴⁾. Se ha descrito una prevalencia de HV de hasta un 94% en madres con hijos con HV.

Sin dudas que el factor extrínseco mas determinante en el HV es el uso de zapato estrecho⁽⁵⁾. Esto se hizo evidente posterior a la segunda guerra mundial cuando aumentó la incidencia de HV en mujeres japonesas al comenzar a usar zapatos en punta y con taco ⁽⁶⁾.

Historia y examen físico

Es importante averiguar la ocupación del paciente, ya que esto modifica y determina en gran parte el tratamiento que se utilizará. Frecuentemente pacientes requieren en su trabajo estar de pie todo el día, ocupar zapatos en punta y con taco, caminar constantemente, entre otros, lo que debe evaluarse muy bien antes de plantear opciones terapéuticas.

Habitualmente, el paciente no ha percibido completamente las limitaciones que le produce el HV, debido a que la sintomatología es muy insidiosa y de carácter no invalidante. Es frecuente en la anamnesis detectar que el paciente ha dejado de usar zapatos de su gusto, evita ciertas actividades sociales, o dejó los deportes, para evitar la aparición de dolor en el pie afectado.

El examen físico es un factor determinante en el tipo de tratamiento que necesitará el paciente. Lo mas evidente es la protuberancia medial a nivel de la cabeza del primer metatarsiano, sin embargo probablemente es lo menos importante. Se debe averiguar entre otros aspectos la flexibilidad del Hallux en flexoextensión, y la presencia de dolor en el rango de movimiento, ambos puntos importantes para descartar una artrosis asociada. También hay que evaluar la presencia de dolor dorsal a nivel de las articulaciones metatarsofalángicas menores (2 al 5), de dolor plantar en las cabezas de los metatarsianos (asociado o no a queratosis plantar, "callos") de dolor y/o deformidad de los orfejos menores (deformidad en garras o mazo) de dolor y deformidad del pie atribuible a un pie plano o un complejo gastrocnemio-soleo corto entre otros hechos relevantes del examen.

Evaluación radiográfica

El estudio radiológico es vital para determinar la mejor opción quirúrgica en un paciente con HV sintomático que desea cirugía.

Se debe solicitar radiografías anteroposterior (AP) y lateral (L) de pies en carga. En caso de tener solo un pie con

HV, la radiografía del otro pie ayudará a determinar la anatomía normal del paciente. La radiografía sugerirá, en caso del tratamiento quirúrgico, que técnica quirúrgica utilizar.

Métodos de tratamiento

Dentro del manejo del HV, el manejo conservador siempre ha sido recomendado previo a la cirugía. El tratamiento conservador no es capaz de restaurar la anatomía normal perdida. En la actualidad, las exigencias de los pacientes hace que sea de escasa utilidad plantear esta opción que consiste en utilizar zapatos anchos, con el menor taco posible. Zapatillas de deporte son ideales ya que combinan una caja amplia para los orfejos, escaso realce en el talón además de una superficie blanda. En casos extremos pacientes hacen un agujero en el zapato en la zona del dolor (prominencia medial), logrando un alivio significativo del dolor. El uso de separadores de orfejos no ha demostrado ningún efecto en aliviar el HV, ya que lo único que logran es disminuir el valgo del Hallux, pero manteniendo la prominencia medial del metatarsiano que es la zona dolorosa. Además, una vez retirado el separador, la deformidad del Hallux vuelve, no teniendo ningún efecto a largo plazo. Plantillas se recomiendan en casos de cuadros asociados, como es la metatarsalgia, el pie plano, entre otros, pero no para solucionar el HV en sí. Además ejercicios de elongación de Aquiles son útiles en casos de pacientes con acortamiento del complejo gastro-soleo para aliviar la metatarsalgia. Finalmente, protecciones de silicona, u otro material blando, se pueden intentar en la zona de dolor donde presiona el zapato para aliviar la presión directa.

Dentro de las opciones quirúrgicas hay más de 100 técnicas descritas en la literatura. En esta revisión se mencionarán someramente las que mayor apoyo tienen en la literatura y por lo tanto son las que más se utilizan ^(7,8).

En términos generales, las opciones quirúrgicas se pueden separar en técnicas que actúan sobre las partes blandas y las que actúan sobre la alineación ósea. Las primeras se deben utilizar sólo en asociación con técnicas de realineación ósea y jamás como técnica aislada de tratamiento, ya que aplicadas por si solas tienen mayor riesgo de recidiva ^(7,8) del HV. La realineación ósea se realiza a través de una osteotomía (corte en el hueso) y fijación posterior en la alineación correcta. Dónde y



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.

cómo realizar la osteotomía, así como los métodos de fijación de esta, son los factores en los que se diferencian las distintas técnicas quirúrgicas ⁽⁸⁾.

Las técnicas que actúan a distal del metatarsiano (ej. Chevron), están destinadas a corregir deformidades menores. Las que actúan a nivel diafisario del 1º metatarsiano apuntan a una corrección del juanete moderado (ej. Scarf) (Figura 2). Finalmente las técnicas que actúan a nivel proximal en el 1º metatarsiano (ej. Lapidus), deben aplicarse a casos de deformidad de HV grave. En casos de HV asociados a artrosis y/o HV extremos, no debe plantearse ningún tipo de osteotomía. En ellos, la fusión de la articulación (artrodesis) será capaz de aliviar el dolor articular además de corregir la deformidad.

Manejo postoperatorio

Hoy día se sabe que el pie se rehabilita antes y mejor después de una cirugía, al ser sometido a carga precoz. Por ello en un paciente operado de HV, se aconseja iniciar carga lo antes posible, es decir al cabo de 3 o 4 días post operado, con un zapato adaptado para ello y eventualmente bastones. Después de 4 o 5 semanas ya esta-

rá capacitado para usar calzado ancho y firme y podrá volver a su actividad laboral, entendiendo que el proceso de consolidación aún estará en desarrollo.

Resultados y complicaciones

Las expectativas post tratamiento son importantes de aclarar en la primera evaluación del paciente. Las expectativas más comunes son poder ocupar zapatos más angostos y pequeños, alivio del dolor, posibilidad de realizar deportes, poder estar de pie en el trabajo y en actividades sociales, entre otras. El objetivo principal de la cirugía es aliviar el dolor producido por el HV, siendo un objetivo secundario la estética (Figura 3).

En caso de optar por una alternativa no quirúrgica, estas expectativas se pueden cumplir, pero sólo con el uso de zapatos anchos y blandos tipo zapatillas de deporte.

Es importante aclarar a los pacientes que a pesar que los resultados buenos y excelentes de la cirugía son altos (80 a 90%) ^(2,3,8), hay un porcentaje de complicaciones inevitables ^(3,7,8). Además el paciente debe comprender que el alivio del dolor, la vuelta al deporte de impacto y

el uso de zapatos angostos y con taco, no sucederá antes de 4 a 6 meses postoperatorio. Por lo general el retorno laboral ocurre a las 4 - 6 semanas.

Resultados buenos y excelentes se observan en el 80-90% de los pacientes. Esto medido en escalas de funcionalidad (American Orthopedic Foot and Ankle Society) a mediano y largo plazo ^(1,3,8,9,10). El dolor alivia significativamente (evaluado por el EVA) a alrededor de 1-2/10 en promedio, siendo el EVA preoperatorio de 6-8/10 aproximadamente) ⁽¹⁾.

Complicaciones pueden ocurrir hasta en el 15-20% de los casos ^(1,8,9,11, 12). Dentro de las complicaciones se encuentran el dolor por elementos de osteosíntesis prominentes (5-10%), que en general comienza un año posterior a cirugía. Infección superficial y dehiscencia de herida operatoria ocurren en alrededor del 3-5% de los casos ⁽¹³⁾. Recidiva ocurre en promedio en el 3-5% , siendo la mayoría recidivas leves. El manejo de la recidiva se debe enfrentar desde el punto de vista radiológico y clínico. Si el paciente tuvo un alivio del dolor y su principal queja es por motivos estéticos, no se recomienda realizar una reoperación. Si esto no ha sido así, se recomienda una reoperación aumentando la potencia correctora de la técnica quirúrgica ⁽¹³⁾. Otras complicaciones ocurren en menos del 1% de los casos e incluyen, entre otras, dolor regional complejo, osteonecrosis, infección profunda, trombosis venosa profunda, no unión sintomática ^(1,8,9,11,12).

Conclusiones

El Hallux Valgus es un cuadro común en la población general, principalmente en el género femenino. Tiene importantes consecuencias funcionales en caso de ser sintomático, pudiendo incluso llevar a la limitación severa. Múltiples métodos de tratamiento existen en la actualidad, sin embargo sólo el tratamiento quirúrgico es capaz de corregir la deformidad. Como en toda cirugía, existen riesgos y complicaciones, sin embargo estos son poco frecuentes, logrando un gran éxito en la gran mayoría de los casos, con alivio del dolor y corrección de la deformidad.

La experiencia del equipo de Clínica Alemana es vasta, probablemente de las mayores en Latinoamérica. En los últimos 10 años este equipo ha operado con gran éxito a

más de 2000 pacientes de Hallux Valgus. Esto ha permitido publicar esta experiencia en congresos mundiales, logrando gran renombre y respeto. El equipo es responsable del diseño y publicación de nuevas técnicas quirúrgicas para el Hallux Valgus, lo que nos ha permitido desarrollar algoritmos de trabajo, aumentar nuestra experiencia manteniendo nuestra línea de investigación, pudiendo de esta manera optimizar el resultado final considerando elementos funcionales como estéticos.

Referencias

1. Choi JH, Zide JR, Coleman SC, et al. Prospective Study of the Treatment of Adult Primary Hallux Valgus With Scarf Osteotomy and Soft Tissue Realignment. *Foot Ankle Int.* 2013 May;34(5):684-90.
2. Wagner E, Ortiz C, Gould JS, et al. Proximal Oblique Sliding Closing Wedge Osteotomy for Hallux Valgus. *Foot Ankle Int.* 2013 Nov;34(11):1493-500.
3. Larholt J, Kilmartin TE. Rotational Scarf and Akin Osteotomy for Correction of Hallux Valgus Associated with Metatarsus Adductus. *Foot Ankle Int.* 2010 Mar;31(3):220-8.
4. Joseph TN, Mroczek KJ. Decision Making in the Treatment of Hallux Valgus. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2007;65(1):19-23.
5. Coughlin MJ, Thompson FM. The high price of high-fashion footwear. *Instr Course Lect.* 1995;44:371-7.
6. Kato T, Watanabe S. The etiology of hallux valgus in Japan. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;(157):78-81.
7. Trnka HJ. Osteotomies for Hallux Valgus Correction. *Foot Ankle Clin.* 2005 Mar;10(1):15-33.
8. Wagner E, Ortiz C. Osteotomy Considerations in Hallux Valgus Treatment: Improving the Correction Power. *Foot Ankle Clin.* 2012 Sep;17(3):481-98.
9. Murawski CD, Egan CJ, Kennedy JG. A Rotational Scarf Osteotomy Decreases Troughing When Treating Hallux Valgus. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Mar;469(3):847-53.
10. Merkel KD, Katoh Y, Johnson EW Jr, et al. Mitchell osteotomy for hallux valgus: long term follow-up and gait analysis. *Foot Ankle* 1983;3:189-96.
11. Lehman DE. Salvage of complications of Hallux valgus surgery. *Foot Ankle Clin.* 2003 Mar;8(1):15-35.
12. Robinson AH, Bhatia M, Eaton C, et al. Prospective Comparative Study of the Scarf and Ludloff Osteotomies in the Treatment of Hallux Valgus. *Foot Ankle Int.* 2009 Oct;30(10):955-63.
13. Fuhrmann RA, Zollinger-Kies H, Kundert HP. Mid-term results of Scarf osteotomy in hallux Valgus. *Int Orthop.* 2010 Oct;34(7):981-9.

Artículo de revisión

Técnicas de preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas

Dra. Bernardita Walker

Ginecología y Obstetricia, Fellowship Medicina Materno Fetal
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Dr. Jorge Barrientos

Becado Ginecología y Obstetricia
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Dr. Patricio Donoso

Jefe Unidad de Medicina Reproductiva
Departamento Ginecología y Obstetricia
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: berniwalkerl@gmail.com

Introducción

La preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas constituye un importante desafío de la medicina reproductiva moderna, dado que el diagnóstico de cáncer en mujeres en edad fértil es cada vez más frecuente. Cifras de Estados Unidos muestran que 1 de cada 49 mujeres tendrán algún tipo de cáncer a los 39 años ⁽¹⁾. En el año 2010 en este mismo país 1.529.560 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer, de las cuales el 15 a 21% tenían menos de 40 años ⁽²⁾. Por otra parte, los avances en la terapia oncológica han determinado una mayor supervivencia y por lo tanto un aumento en el número de mujeres que buscan un embarazo posterior a un tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia.

El objetivo del presente documento es revisar las diferentes alternativas disponibles para pacientes oncológicas expuestas a un riesgo de pérdida de fertilidad.

Riesgo reproductivo en terapias oncológicas

La gonadotoxicidad afecta predominantemente a las células en multiplicación, y se encuentra directamente relacionada con la edad de la paciente, el tipo de cáncer y el tratamiento ⁽³⁾. Dado que la reserva ovárica disminuye con la edad, el riesgo de falla ovárica es mayor mientras mayor sea la paciente al momento del tratamiento, teniendo en cuenta que hoy en día las mujeres posponen la maternidad cada vez más, es un factor importante de recalcar ⁽³⁾.

Dentro de los agentes quimioterapéuticos más nocivos se encuentran en primer lugar los alquilantes, seguidos de alcaloides y anti metabolitos. Las principales variables a considerar son el tipo de fármaco y la dosis total.

En relación a la radioterapia, los factores más relevantes para evaluar el daño gonadal son la zona a irradiar, la dosis administrada (dosis dependiente) y el fraccionamiento de la misma. La radiación directa sobre la pelvis es la que

produce mayor daño y la dosis necesaria para lograr esterilizar al 97,5% de las pacientes es de 20.3 Gy al nacer y 14.3 Gy a los 30 años^(3,4). El daño de la radioterapia no sólo involucra al tejido ovárico, sino también puede afectar de manera directa al útero generando fibrosis y disminución de la irrigación sanguínea, lo que provocaría alteraciones en la implantación y placentación.

Teniendo en cuenta lo anterior, es importante que en mujeres en edad reproductiva se realice una adecuada consejería al momento de indicar una terapia oncológica. Para esto es esencial un equipo multidisciplinario, que incluya al oncólogo, endocrinólogo y especialista en fertilidad. Se debiera evaluar los factores pronósticos, de los que entre los más relevantes se encuentran la edad y el estado de la reserva ovárica de la paciente. Esto último se evalúa mediante diferentes exámenes como el recuento de folículos antrales, la medición de la hormona folículo estimulante (FSH) y de la hormona antimülleriana. Teniendo en cuenta esto, en conjunto con el plan de tratamiento oncológico se debe ofrecer la mejor alternativa de preservación de la fertilidad.

Técnicas de preservación de fertilidad

Criopreservación embrionaria

Es el método de preservación de fertilidad más recomendado en la actualidad. Consiste en realizar una estimulación ovárica durante aproximadamente 10 a 12 días utilizando gonadotrofinas. Una vez lograda la respuesta ovárica, se realiza la recolección de ovocitos por punción transvaginal, los cuales son inseminados con espermatozoides, cultivados in vitro por 3 a 5 días, y luego criopreservados.

Es el método de preservación de la fertilidad que demuestra la mayor tasa de recién nacidos⁽⁵⁻⁶⁾ con tasas de sobrevivencia embrionaria de 35 a 90%, tasas de implantación de un 8 a 30% y tasa acumulativa de embarazo de un 30 a 40%, la cual puede llegar a un 60% a medida que aumenta el número de embriones congelados⁽⁵⁻⁷⁻⁸⁾.

Las principales desventajas son la necesidad de contar con una pareja masculina o un donante de espermios para poder realizar este procedimiento, el tiempo necesario para realizar la estimulación ovárica, lo que es poco recomendable en enfermedades que requieren el inicio rápido de la terapia como por ejemplo leucemias y sar-

comas, y el riesgo en tumores hormono sensibles, en los cuales deben utilizarse técnicas especiales de estimulación. Es importante mencionar también el conflicto bioético que se genera en los casos en que la madre no sobrevive al tratamiento, ya que los embriones quedarán abandonados, por lo que debe ser un punto crucial a tratar al momento de realizar la consejería.

Criopreservación de ovocitos

Es una alternativa a la criopreservación embrionaria cuando la paciente no tiene pareja, o no desea utilizar donante de espermios. Consiste en realizar una estimulación ovárica controlada para luego recolectar ovocitos maduros que son criopreservados en metafase II. Luego de finalizado el tratamiento oncológico y cuando la paciente desee embarazo, se descongelan los ovocitos para ser fertilizados con espermatozoides de la pareja.

Desde la primera publicación de un recién nacido vivo mediante el uso de ovocitos criopreservados en 1986 hasta hoy, los resultados han mejorado en forma significativa. Desde el año 2005, más de 200 niños han nacido utilizando criopreservación de ovocitos, pero la tasa absoluta de nacidos vivos mediante este método sólo alcanza un 2%. Esto se debe a que los ovocitos son mucho más sensibles a la congelación y descongelación que los embriones, principalmente por su citoesqueleto, la cantidad de lípidos y el daño de la zona pelúcida, lo que se traduce en apoptosis o aneuploidias. Hoy en día se utiliza la técnica de vitrificación de ovocitos la cual alcanza tasas de sobrevivencia de hasta un 80% y tasas de embarazo similares a las descritas con ovocitos frescos⁽⁹⁻¹²⁾.

Criopreservación de tejido ovárico

La preservación de tejido ovárico es una prometedora técnica que a diferencia de las mencionadas anteriormente, no requiere de estimulación ovárica, y puede ser utilizada en pacientes prepúberes. Se realiza mediante la remoción quirúrgica del tejido ovárico (corteza ovárica), luego de lo cual se realiza una preparación de la muestra, proceso fundamental, en que se fragmentan en pequeñas láminas de 1 mm que permite una mejor difusión del criopreservador. Mediante este proceso se logra preservar cientos de folículos primordiales, que a diferencia del ovocito tienen mejor resistencia a la con-

gelación y descongelación, gracias a su tamaño, estructura interna y metabolismo disminuido ^(13,14).

Posterior a la remisión de la enfermedad se procede a trasplantar el tejido ovárico criopreservado para permitir el desarrollo folicular y obtener ovocitos maduros fertilizables. El trasplante puede ser en un sitio ortotópico o heterotópico. Hasta hoy lo mejor pareciera ser el trasplante ortotópico, es decir sobre el mismo ovario, ya que permite mantener la irrigación necesaria para no sufrir isquemia del injerto, la cual constituye la principal complicación asociada a la falla del tratamiento. El primer trasplante ortotópico se reportó en el año 2000. Actualmente existen al menos 26 bebés que han nacido después del injerto de tejido ovárico ortotópico ⁽¹⁵⁾. El trasplante heterotópico se ha descrito a nivel de antebrazo y pared abdominal, teniendo éxito demostrado en ambas, pero claramente inferiores al ortotópico.

Un estudio retrospectivo en el año 2014 demostró que el cáncer de mama y la enfermedad hematológica son las causas más frecuente de derivación para preservación de fertilidad. Entre los 13 pacientes prepúberes que alcanzaron la fase puberal, durante el seguimiento, 10 tenía falla ovárica precoz (FOP). Ocho pacientes recibieron injertos de ovario criopreservados para revertir la FOP y tres quedaron embarazadas ⁽¹⁶⁾.

El primer embarazo de un trasplante heterotópico fue informado recientemente por Stern et al ⁽¹⁶⁾ en Melbourne, en una paciente que se removió ambos ovarios a causa de un cáncer de estos órganos. El tejido fue trasplantado en la pared abdominal, dos ovocitos fueron recuperados después de la estimulación y luego los embriones implantados en el útero. La tasa de embarazo después del trasplante de tejido ovárico se ha estimado entre un 11 y 30 % ^(17, 18).

En un estudio francés (Clermont-Ferrand) del año 2014, de carácter retrospectivo, se estudiaron cuarenta y seis pacientes que se sometieron a criopreservación de tejido ovárico, destacando que el 57% de los pacientes presentó insuficiencia ovárica. Ocho pacientes tenían uno o más embarazos después del tratamiento. El embarazo natural se presentó en cinco de ellos, los otros tres fueron obtenidos mediante esta técnica ⁽¹⁹⁾.

Uso de Agonistas de GnRH

La administración de agonista de GnRh de depósito busca generar una supresión ovárica con el objetivo de disminuir el daño gonadal secundario a la toxicidad de los quimioterapéuticos. El mecanismo de acción es desconocido pero ha sido ampliamente demostrado en modelos animales con ratas y pareciera tener relación con la disminución del índice mitótico que se logra durante su administración ⁽²⁰⁾. Al parecer también regula moléculas antiapoptóticas tales como S1P ⁽²¹⁾.

Una revisión Cochrane del año 2011⁽²²⁾ concluye que el uso de agonistas de la GnRH debe considerarse en mujeres que recibirán quimioterapia en edad reproductiva. Del Mastro et al. ⁽²³⁾ publicó en el año 2013 una revisión sistemática y meta-análisis de 9 estudios (765 pacientes) en donde demostró un efecto protector significativo de los análogos de la GnRH en pacientes jóvenes con cáncer (OR = 0,43; 95% intervalo de confianza: 0,22 a 0,84; P = 0,013) siendo estadísticamente significativo, aun cuando existió heterogeneidad en los estudios.

La administración debe comenzar al menos 10 días antes del comienzo de la quimioterapia debido al efecto inicial de *flare - up* y se debe continuar hasta 2 semanas después del final de la quimioterapia. Los análogos de GnRH no son actualmente aprobados por la FDA para la preservación de la fertilidad, pero se puede usar "off label" ⁽²⁴⁾.

Transposición ovárica

Técnica quirúrgica que busca alejar los ovarios de su posición original para así desplazarlos del campo de radiación y protegerlos de los potenciales efectos nocivos de la radiación sobre la función reproductiva.

Esta alternativa es utilizada en pacientes que deben ser sometidos a radioterapia pélvica, en quienes se requiere de una técnica relativamente sencilla, que permite no retrasar el inicio del tratamiento oncológico, y en contexto de mujeres jóvenes, pre púberes y en aquellas sin pareja masculina al momento del tratamiento. Se realiza una fijación del pedículo ovárico a las correderas parietocólicas mediante laparoscopia o laparotomía, prefiriendo la primera debido a su mayor rapidez y mejoría post operatoria, que permite el inicio precoz de la terapia oncológica. Su tasa de éxito es variable entre un 50 a 85% ⁽¹⁴⁾.

Conclusión

Con el desarrollo de la cirugía conservadora, y el gran avance tecnológico en reproducción asistida, la preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas ha desarrollado una importante alternativa que obliga a considerar las diferentes opciones y educar a las pacientes al momento de enfrentar un cáncer en una mujer en edad reproductiva. Es importante recordar que cada técnica se ajusta a cada paciente, y si bien la criopreservación de embriones es la técnica que ha demostrado mejores resultados, existen casos en que esta no es posible de realizar y se debe optar por alguna de las otras alternativas.

Referencias

- Freitas C, Brazão K, Farinha Â, et al. Fertilidade na mulher com doença oncológica, *Acta Med Port.* 2011; 24(S4):881-888.
- Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. *Cancer Statistics, 2010.* *CA Cancer J Clin* 2010;60 (5):277-300.
- Winkler-Crepaz K, Ayuandari S, Zihner SC. Fertility preservation in Cancer survivors. *Minerva Endocrinol* 2015;40:105-18.
- Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. *Hum Reprod Update.* 2004;10:251-266.
- Senn A, Vozzi C, Chanson A, et al. Prospective randomized study of two cryopreservation policies avoiding embryo selection: the pronucleate stage leads to a higher cumulative delivery rate than the early cleavage stage. *Fertil Steril.* 2000;74:946-952.
- Wang JX, Yap YY, Matthews CD. Frozen-thawed embryo transfer: influence of clinical factors on implantation rate and risk of multiple conception. *Hum Reprod.* 2001;16:2316-2319.
- Son WY, Yoon SH, Yoon HJ, et al. Pregnancy outcome following transfer of human blastocysts vitrified on electron microscopy grids after induced collapse of the blastocoele. *Hum Reprod.* 2003;18:137-139.
- Pickering SJ, Braude PR, Johnson MH, et al. Transient cooling to room temperature can cause irreversible disruption of the meiotic spindle in the human oocyte. *Fertil Steril.* 1990;54:102-108.
- Lutchman Singh K, Davies M, Chatterjee R. Fertility in female cancer survivors: pathophysiology, preservation and the role of ovarian reserve testing. *Human Reproduction Update.* 2005 Jan-Feb;11(1):69-89.
- Chung-Hoon K, Gyun-Ho J. Fertility Preservation in Female Cancer Patients International Scholarly Research Network ISRN *Obstetrics and Gynecology Volume 2012, Article 807302.*
- Newton H, Aubard Y, Rutherford A, et al. Low temperature storage and grafting of human ovarian tissue. *Hum Reprod.* 1996;11:1487-1491.
- Eskander RN, Randall LM, Berman ML. Fertility preserving options in patients with gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Aug;205(2):103-10.
- Donnez PJ, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet.* 2004 Oct 16-22;364(9443):1405-10.
- Meirow D, Levron J, Eldar-Geva T, et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. *N Engl J Med.* 2005 Jul 21;353(3):318-21.
- Imbert R, Moffa F, Tsepelidis S. Safety and usefulness of cryopreservation of ovarian tissue to preserve fertility: a 12-year retrospective analysis. *Hum Reprod.* 2014 Sep;29(9):1931-40.
- Stern CJ, Gook D, Hale LG, et al. First reported clinical pregnancy following heterotopic grafting of cryopreserved ovarian tissue in a woman after a bilateral oophorectomy. *Hum Reprod* 2013;28:2996-9.
- Donnez J, Dolmans MM, Pellicer A, et al. Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. *Fertil Steril* 2013;99: 1503-1513.
- Demeestere I, Simon P, Emiliani S, et al. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Hum Reprod Update* 2009; 15:649-665.
- Desvignes F, Pouly JL, Janny L, et al. Cryoconservation du tissu ovarien: indications et devenir des patientes. *Gynecologie Obstetrique & Fertilité.* 42 (2014) 334-342.
- Revel A, Laufer N. Protecting female fertility from cancer therapy, Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah University Hospital, Kiryat Hadassah, Jerusalem, Israel, *Molecular and Cellular Endocrinology* 187 (2002) 83-91.
- Blumenfeld Z. How to preserve fertility in young women exposed to chemotherapy? The role of GnRH agonist cotreatment in addition to cryopreservation of embryos, oocytes, or ovaries. *Oncologist* 2007;12:1044-54.
- Chen H, Li J, Cui T, Hu L. Adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy induced premature ovarian failure in premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (11): CD008018.
- Del Mastro L, Giraudi S, Levaggi A, et al. Medical approaches to preservation of fertility in female cancer patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:387-96.
- Mahajan: Fertility preservation in female cancer patients – An overview. *Journal of Human Reproductive Sciences.* Volume 8 Issue 1 Jan - Mar 2015.

Caso Radiológico

Abdomen agudo y Síndrome de heterotaxia

Dra. Camila De La Barra E.
Residente de Radiología, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo.

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

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

Contacto: camidl@gmail.com

Presentación del caso

Paciente de sexo masculino, de 6 años de edad, con antecedentes de ser recién nacido de pretérmino (RNPT) de madre diabética y portador de aorta bicúspide asintomática, en control cardiológico anual. Consultó en servicio de urgencia por cuadro de 48 horas de dolor en el hemiabdomen izquierdo, asociado a vómitos y fiebre. Al examen físico de ingreso se constató paciente en buenas condiciones generales, con abdomen blando, pero doloroso a la palpación en la fosa iliaca izquierda (FII), sin resistencia muscular. Se solicitan exámenes de laboratorio donde destaca leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva (PCR). Se mantiene en observación intensificándose el dolor abdominal con dudosos signos de irritación peritoneal. Por esta razón, se solicita una tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis con medio de contraste (MC) intravenoso, que evidenció un hígado en posición central (Figura 1), vesícula biliar lateralizada a la izquierda (Figura 2), poliesplenía (Figura 1 y Figura 2), interrupción de la vena cava inferior (VCI) con continuación a través de una prominente vena ácigos (Figura 2), páncreas corto con ausencia de la cola (Figura 2) y malrotación intestinal (Figura 3), elementos que constituyen un síndrome de

heterotaxia con poliesplenía. El colon se encontraba invertido, con el polo cecal a izquierda (Fig. 4A), del cual emergía el apéndice vermicular dilatado, de paredes engrosadas, que realzaban intensamente con el MC y con un apendicolito intraluminal. En la punta del apéndice se evidenciaba una solución de continuidad con moderado líquido libre e importantes cambios inflamatorios del tejido adiposo adyacente, todos estos, signos radiológicos de apendicitis aguda complicada con perforación y peritonitis regional (Figura 4B). Con este diagnóstico se realiza apendicetomía de urgencia que evidencia abundante líquido purulento y apéndice perforado. En el postoperatorio el paciente evoluciona favorablemente y es dado de alta.

Discusión

El término "situs" hace referencia a la posición del corazón, vísceras y grandes vasos respecto a la línea media⁽¹⁾, de este modo, *situs solitus* es la distribución habitual de los órganos y vasos en el cuerpo, incluyendo las asas intestinales y colon. En estas condiciones se situará a derecha el pulmón con tres lóbulos, hígado, vesícula y vena cava inferior (VCI), mientras que el ápex cardiaco, aorta, pulmón bilobulado, estómago y bazo,

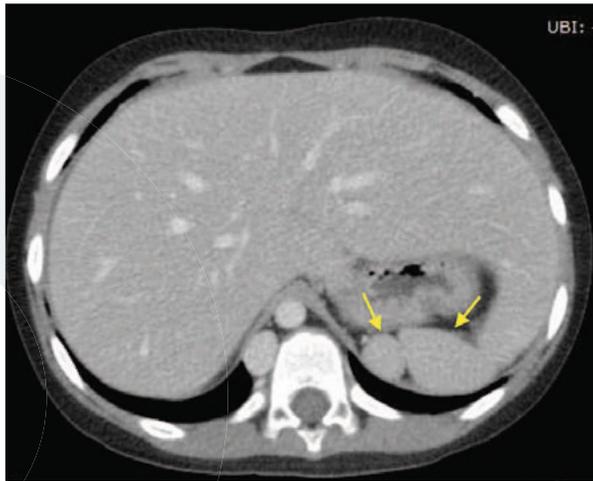


Figura 1. Tomografía computada de abdomen y pelvis, corte axial en fase porto-venosa, en donde se observa hígado en posición central y múltiples bazos (flechas amarillas).

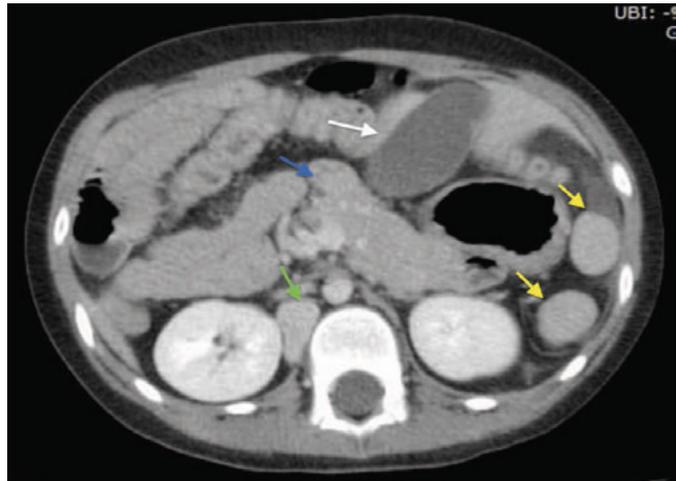


Figura 2. Corte axial de tomografía computada a nivel más caudal, donde se demuestra vesícula biliar lateralizada a la izquierda (flecha blanca), múltiples bazos (flecha amarilla), interrupción de la VCI con continuación a través de la vena áyigos (flecha verde) y páncreas corto con ausencia de la cola (flecha azul).



Figura 3. Corte axial de tomografía computada que evidencia vena mesentérica superior (flecha amarilla) a la izquierda de la arteria mesentérica superior. Nótese la localización de las asas del intestino delgado a la derecha, compatible con anomalía de la rotación (flecha blanca).

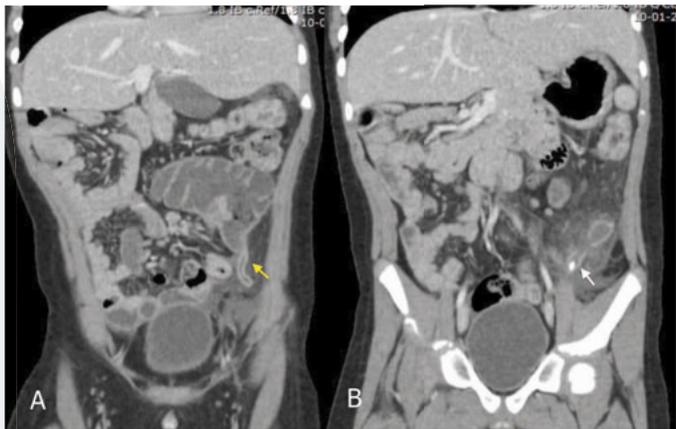


Figura 4. (A) Reconstrucción coronal de tomografía computada de abdomen y pelvis que muestra el polo cecal a la izquierda, del cual emerge el apéndice cecal (flecha amarilla).

Figura 4 (B) En un corte más posterior se evidencia dilatación de la pared apendicular, apendicolito intraluminal y una zona focal de solución de la continuidad parietal, todo esto asociado a cambios inflamatorios del tejido adiposo adyacente y moderada cantidad de líquido libre (flecha blanca).

se ubicarán a la izquierda⁽²⁾. El *situs solitus* tiene una baja incidencia de cardiopatías congénitas (CC), con valores estimados de 0,06 al 0,08%⁽²⁾.

Las anomalías del *situs* son entidades muy poco frecuentes, distinguiéndose dos grandes grupos: el *situs inversus* y el *situs ambiguous* o heterotaxia. El *situs inversus* es la disposición de los órganos en espejo respecto al *situs solitus*, teniendo una incidencia repor-

tada de 0,01 en los Estados Unidos⁽¹⁾. El *situs inversus* se subdivide en *situs inversus* con dextrocardia o *situs inversus totalis*, siendo la variante más frecuente, con una incidencia de CC de 3-5%⁽³⁾. Por el contrario, el *situs inversus* con levocardia, variante extremadamente rara, tiene una elevada incidencia de CC⁽¹⁾.

El *situs ambiguous* o heterotaxia se define como la posición anormal, ambigua o en la línea media de los ór-

ganos y vasos, con una disposición distinta a la del *situs solitus*⁽¹⁾. A diferencia de las entidades anteriores, los pacientes con heterotaxia presentan CC en el 50-100% de los casos⁽³⁾. El *situs ambiguous* se caracteriza por un espectro de alteraciones que pueden o no estar presentes en su totalidad, lo que determina dificultades diagnósticas frente a pacientes que no demuestran el cuadro clásico⁽²⁾. Se reconocen dos grandes subgrupos: el *situs ambiguous* con poliesplenia y con asplenia. El *situs ambiguous* con poliesplenia, también conocido como isomerismo izquierdo o heterotaxia con poliesplenia, se caracteriza por la presencia de dos pulmones bilobulados, hígado central, estómago en posición variable y múltiples bazos⁽²⁾. La interrupción de la VCI a nivel de las venas renales, con continuación a través del sistema ácigos/hemiácigos es el hallazgo más consistente en los pacientes con poliesplenia⁽²⁾. Sin embargo, no hay una anomalía que sea patognomónica de este cuadro, de modo que, frente a un estudio con características propias de una heterotaxia con poliesplenia, en el que se identifique un solo bazo, deber ser clasificado como tal⁽¹⁾. La poliesplenia es más frecuente en mujeres y tiene un pronóstico variable. En término generales tiene una menor prevalencia de CC (entre 50-90%) y alteraciones menos severas que aquellos con heterotaxia con asplenia⁽³⁾, siendo las más frecuentes el drenaje venoso pulmonar anómalo parcial y defectos del septo interauricular⁽²⁾.

El *situs ambiguos* con asplenia, llamado también isomerismo derecho o heterotaxia con asplenia, se caracteriza por la identificación de dos pulmones trilobulados, hígado central, estómago de localización

variable y bazo ausente⁽²⁾. La ubicación ipsilateral de la aorta abdominal y de la VCI se ha considerado clásicamente como un hallazgo consistente de asplenia⁽³⁾. Este síndrome es más frecuente en hombres y presenta CC en el 99-100% de los casos⁽¹⁾, siendo las más comunes el canal atrio-ventricular, corazón univentricular y transposición de grandes vasos⁽²⁾. La severidad de estas anomalías, sumado a la inmunidad defectuosa, determinan el pobre pronóstico de estos pacientes, con una mortalidad mayor al 80% el primer año de vida⁽²⁾. Lo anterior explica que sea una entidad raramente encontrada en adultos⁽³⁾.

Otras alteraciones descritas en los síndromes de heterotaxia incluyen el páncreas corto, hallazgo asociado al *situs ambiguous* con poliesplenia. Esta alteración se caracteriza por la ausencia del cuerpo y cola, con cabeza pancreática de tamaño normal situada a la derecha de la línea media⁽³⁾. Finalmente, las anomalías de la rotación intestinal son frecuentes en estos pacientes, siendo lo más descrito la ubicación a la derecha del intestino delgado y del colon a la izquierda⁽¹⁾.

Referencias

1. Corral G, Labra A, Schiappacasse G. Manifestaciones abdominales de las anomalías del Situs Ambiguus en el adulto. A propósito de cuatro casos. *Rev. chil. radiol.* 2013; 19(1): 38-43.
2. Applegate K, Goske M, Pierce G, et al. Situs Revisited: Imaging of the Heterotaxy Syndrome. *RadioGraphics* 1999; 19:837-852.
3. Fulcher A, Turner M. Abdominal Manifestations of Situs Anomalies in Adults. *RadioGraphics* 2002; 22:1439-1456.

Estadísticas para el Clínico

El análisis estadístico de datos pareados y relacionados

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

Contacto: myamamoto@alemana.cl

Existe una gran confusión y supone mucha dificultad para el clínico, el análisis de datos pareados y relacionados. Cuando las variables numéricas o continuas tienen relación entre ellas, las técnicas de test estadísticos son diferentes. El propósito de este artículo es profundizar en comprender la diferencia entre estos.

Datos pareados

Dos mediciones son pareadas cuando ellas provienen de la misma unidad de observación como por ejemplo, la misma persona. Las dos mediciones se obtienen antes o después de un tratamiento, o porque son realizadas en fetos de un embarazo múltiple, o provienen del marido y su mujer, o simplemente entre hermanos. Se define como datos pareados cuando es la misma variable numérica, expresada en las mismas unidades de medición, y siempre que exista una relación biológica o natural entre ellas. Lo contrario de las mediciones pareadas son las independientes. En la primera existe una relación natural entre ambas y en la segunda se asume una independencia de los valores. La definición de datos pareados afecta directamente el test estadístico que debe ser aplicado. De hecho, la "pareación" busca descontar o no considerar la variación entre los individuos, al calcular las diferencias.

Cuando se usan muestras independientes, la diferencia

de la respuesta al tratamiento incluye la variación entre los individuos y la variación a la respuesta al tratamiento, en conjunto. Los análisis pareados solo analizan la segunda parte. La variación tiene dos componentes: 1) la variación entre los sujetos la cual es inherente a la muestra y 2) la variación de la respuesta al tratamiento que puede ser diferente entre individuos. Cuando se utilizan mediciones pareadas se busca eliminar la diferencia entre individuos para poder analizar mejor el efecto del tratamiento.

Esta técnica estadística permite detectar pequeñas diferencias, incluso cuando los objetos son diferentes entre sí o la respuesta es diferente entre los objetos. El uso de pruebas estadísticas pareadas en poblaciones correctamente seleccionadas, permite la detección de verdaderas diferencias que de otro modo no podría ser identificadas con test estadísticos no pareados. La variación no tiene efecto en cómo dos tratamientos son evaluados.

Los test estadísticos utilizados para analizar datos pareados son Test de Student para muestras pareadas, y Wilcoxon para muestras pareadas. El primero se utiliza para datos que tienen distribución normal, y el segundo, para datos sin distribución normal, y se considera una prueba "no paramétrica".

La **Tabla 1** muestra un ejemplo de 10 individuos que son sometidos a un tratamiento para la reducción de peso consistente en actividad física y régimen hipocalórico, en seis meses.

Tabla 1. Peso inicial y luego de 6 meses de régimen

Individuo	Peso inicial (kg)	6 meses después (kg)
A	89	83
B	97	92
C	104	97
D	103	102
E	128	122
F	77	72
G	89	85
H	79	76
I	99	90
J	125	113

La observación de estos datos sugiere que en todos los casos hubo una reducción de peso, entre 1kg (individuo D) y 12kg (individuo J). Los datos corresponden a la misma persona, luego de la realización de una intervención.

Los análisis pareados se realizan cuando la variable se mide en la misma unidad. Las variables que son pareadas pero se miden con unidades diferentes o corresponden a variables biológicas diferentes no son candidatas a este análisis.

Se puede realizar el cálculo para estos datos, utilizando un test de Student para pruebas pareadas, y otro para datos independientes. Visite el sitio web www.vassarstats.net, de la Universidad de Vassar, creado por el profesor Richard Lowry. Use la versión en inglés que funciona correctamente. Ingrese a la parte de T-Test, y elija la opción "datos independientes"; y copie ambas columnas de la tabla. Al solicitar que se realice el cálculo, se obtiene que no hay diferencia estadísticamente significativa, con un valor $p=0,21$ para el análisis de una cola.

El mismo análisis, pero considerando los datos como relacionados, entrega un resultado completamente diferente. Realice el mismo procedimiento, pero eligiendo la opción

"datos correlacionados" (que significan pareados para este software). Se obtiene que existe diferencia significativa, con un valor $p=0.0001075$. El resultado es completamente diferente, y basta comprender el carácter pareado de los datos.

¿Cómo se explica este fenómeno? En el análisis pareado, se estudia la diferencia entre la medición 1 y 2, para cada individuo, y en cambio, en el análisis de muestras independientes, se estudian ambas poblaciones, que finalmente no son tan diferentes porque son los mismos individuos sometidos a un tratamiento o intervención.

El investigador puede elegir el diseño de un estudio que conlleva un análisis pareado o uno que utiliza muestras independientes. La elección es materia de decisión entre conveniencia, costos y factibilidad de realizar el estudio. Una ventaja de los datos pareados es que requieren menos sujetos para demostrar diferencias significativas.

Es posible que la "pareación" de datos sea inefectiva, cuando se intenta realizar un estudio caso control en que los pacientes incluidos son apareados (en inglés *matched*) por sexo, edad, o índice de masa corporal, pues frecuentemente estas variables no son suficientes para elegir dos poblaciones similares. Cuando el correcto proceso de pareación entre casos y controles es difícil de realizar, será mejor usar pruebas estadísticas para variables independientes.

Datos pareados versus correlación entre datos

A diferencia de los datos pareados, los datos relacionados se refieren a parámetros diferentes de un individuo que varían en forma concomitante. Es decir, cuando uno aumenta, el otro aumenta también. Ejemplos clásicos de esto son el mayor peso corporal que se acompaña de mayor estatura. En general, es verdad que personas de mayor estatura tienen mayor peso. Otro ejemplo de variables relacionadas son el índice de masa corporal y el nivel de colesterol en hombres adultos mayores de 40 años. A mayor IMC, mayor colesterol.

Las variables relacionadas, a diferencia de los datos pareados, son en general diferentes entre sí en número y unidades, representan variables biológicas diferentes, y pueden ser medidas al mismo tiempo. La diferencia es que para poder demostrar que los datos están relacionados, se utilizan las pruebas estadísticas de correlación. Clásicamente se calcula el coeficiente de correlación lineal de Pearson,

cuando se asume la linealidad de la correlación, y el coeficiente de correlación de Spearman, cuando la correlación no es lineal. Se define como una correlación lineal cuando el incremento de una variable es proporcional al incremento en la otra variable. Es una correlación lineal cuando las variables incrementan proporcionalmente. Por ejemplo, un individuo tiene un peso de 75kg y estatura de 175cm. El siguiente individuo tiene un peso 75kg+15% y estatura de 175cm+15%. Otro individuo tiene aumento proporcional de ambas variables en 25%. En este simple ejemplo, ambas variables no son pareadas, pero si relacionadas, y tienen una correlación lineal.

En cambio, cuando una variable incrementa y la otra lo hace en una proporción cuadrática, deberá utilizarse la prueba de correlación de Spearman. Esta permite detectar incrementos no proporcionales entre las variables. Ambas pruebas estadísticas entregarán el coeficiente de correlación R y el coeficiente de determinación R². La primera es una medida de la fuerza y la dirección de la línea de correlación entre dos variables. También es llamada coeficiente de correlación de Pearson en honor a su desarrollador Karl Pearson. El valor de R siempre es entre -1 y 1: aquellos bajo cero son correlaciones negativas y las mayores a cero correlaciones positivas. En la correlación negativa el incremento de una variable implica una reducción proporcional de la otra variable. Cuando el coeficiente se acerca a cero no hay correlación. Una correlación perfecta entrega un R = 1. Al ser representado en un gráfico de puntos, los individuos quedarán en una línea perfecta. En general una correlación mayor a 0.8 se

describe como fuerte y aquella bajo 0.5 se describe como débil. El coeficiente de determinación, R², es útil porque explica cómo la fluctuación de una variable es predecible por la otra. El coeficiente de determinación es entre 0 y 1 y permite determinar la capacidad de predicción de un modelo de correlación. El coeficiente de determinación es el cuadrado del coeficiente de correlación y por lo tanto sus valores no son directamente equiparables. Un coeficiente de determinación R²=0,7 significa que el 70% de la variable determinada puede ser explicada por una relación lineal con la variable independiente. El restante 30% de la variación no queda explicada por el modelo.

Utilizando los datos de la tabla, se puede realizar una correlación lineal entre el peso inicial y el peso luego del tratamiento. Dado que las mediciones corresponden al mismo individuo, los valores tienen una relación natural y evidente. Por este motivo, podemos saber antes de realizar el cálculo que habrá una correlación significativa. Sin embargo, este resultado matemático no tendrá ningún valor clínico, y será solo un resultado matemático que de ser incluido en un artículo científico, será considerado como un error.

En el mismo sitio web de www.vassarstats.net, ingrese a la sección "linear regression", y elija la opción "data importation", para hacer un *copy paste* de los valores, en dos columnas, en la parte "data entry", y luego oprima "calculate". Se obtiene un $r=0,98$ y $p<0,00001$. Parece una excelente correlación, pero no tiene ningún valor. El siguiente gráfico de puntos x-y representa los pacientes antes y después del tratamiento.

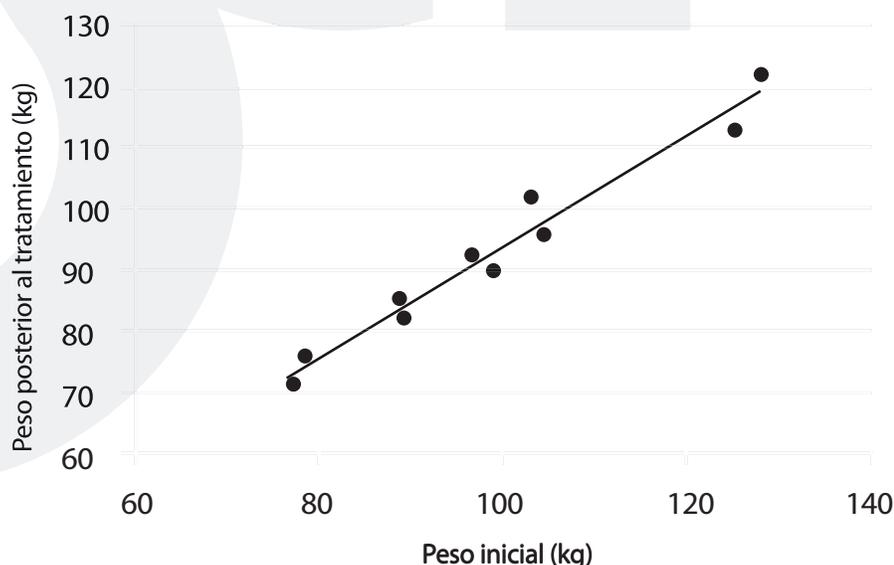


Figura 1. Correlación de pesos iniciales y post tratamiento.

En conclusión, las pruebas de correlación permiten analizar si los datos están relacionados entre sí, lo que no implica que estén pareados. En cambio cuando los datos están pareados biológicamente y determinado por los estudios, se deben utilizar test estadísticos para muestras pareadas.

Referencias

1. Peacock J, Peacock P. *Oxford Handbook of Medical Statistics*. Oxford University Press, Primera Edición 2011.
2. Machin D, Campbell M, Walters S. *John Wiley and Sons. Medical Statistics*. Cuarta Edición 2007.



Noticias

Dr. Emilio Roessler Bonzi recibe un importante reconocimiento de la Academia Chilena de Medicina

El Dr. Emilio Roessler, nefrólogo y médico consultor de Clínica Alemana, fue nombrado Miembro de Número de la Academia Chilena de Medicina del Instituto de Chile en el sillón N° 13.

Esta importante nominación es un reconocimiento de la Academia a la destacada trayectoria del Dr. Roessler y a la contribución que ha realizado al progreso de la medicina nacional.

Los miembros de número de la Academia Chilena de Medicina son médicos que se han destacado en el campo profesional, han ejercido liderazgo académico y científico, tienen intereses humanísticos, experiencia en educación médica, conducta profesional intachable y posibilidades de participar regularmente en las actividades de la corporación, según se explica en su sitio web.

Nombramientos Sociedades

El Dr. Jorge Torres Torreti, neonatólogo de Clínica Alemana, fue reelecto presidente de la Rama de Neonatología de la Sociedad Chilena de Pediatría por el periodo 2015-2016. La Dra. Irene Montoya, quien también es parte del equipo de CAS, fue nombrada vicepresidenta.

Quiz

Paciente 30 años, soltera, sin hijos, sin antecedentes mórbidos de importancia, consulta en servicio de urgencia por úlceras genitales. Refiere haber tenido al menos tres episodios similares en el último año, que se trataron con aciclovir.

Al examen físico se observan las siguientes lesiones:



Caso e imagen gentileza Dra. Marianne Von Muhlenbrock, Departamento Ginecología y Obstetricia.

Se toma PCR de las lesiones y resultado es negativo para herpes simple 1 y 2.

¿Cuál sería su diagnóstico diferencial?

Respuesta Quiz

Página 96

[Haga click aquí](#)



Perfil Profesional

Ganadores premio médicos destacados

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



Los ganadores del premio Médico Destacado 2014, Dr. David Figueroa, Dra. Eleonora Horvath, Dr. Sebastián Fernández-Bussy, Dr. Arturo Madrid, Dr. Mauricio Espinoza, junto a Paula Ithurbisquy, gerente general de Clínica Alemana y Dr. Juan Hepp, Director Médico.

Importantes reconocimientos para integrantes del equipo médico de Clínica Alemana se entregaron durante la clausura del año académico 2014. En el primer número de este año conocimos a los ganadores del premio Dirección Médica y ahora compartiremos información sobre quienes fueron reconocidos como **Médicos Destacados**, premio cuyo objetivo es destacar a personas que aportan su calidad profesional, académica y su compromiso con la institución.

Los premiados fueron los doctores **Mauricio Espinoza Rojas**, nefrólogo de la Unidad de Cuidados Intensivos; **Sebastián Fernández-Bussy Lucente**, jefe del Servicio de Neumología Intervencional; **David Figueroa Poblete**, jefe de la Unidad de Rodilla y Artroscopía; **Arturo Madrid Moyano**, jefe del equipo de cabeza y cuello; y **Eleonora Horvath**, jefa del Servicio de Imagenología Mamaria.

Dra. Eleonora Horvath

Parte del equipo de Clínica Alemana desde mediados de 1995 y jefa del Servicio de Imagenología Mamaria desde 1998, la Dra. Eleonora Horvath es una destacada radióloga e investigadora clínica. Al referirse al premio recibido, señala que “inicialmente me sorprendió y luego generó una gran satisfacción. Por primera vez la Clínica otorga un reconocimiento de esta naturaleza a los médicos. Me sentí orgullosa por encontrarme entre los primeros seleccionados y representar mi género, siendo la única mujer. Me sentí valorada públicamente”, explica la Dra. Horvath.

Y agrega que a su juicio este tipo de reconocimientos fortalece el sentido de pertenencia, la lealtad y las ganas de proyectarse a largo plazo en la institución. “Por supuesto, me motiva, no se puede descansar en los laureles, se debe seguir trabajando bien, idealmente disfrutando el quehacer de todos los días con los pacientes, con el grupo de trabajo. Esta distinción me indica que el camino emprendido es el correcto”, precisa.

Dr. Sebastián Fernández-Bussy

Como una gran alegría, un reconocimiento concreto a los cinco años que lleva en Clínica Alemana y un estímulo. Así resumió el Dr. Sebastián Fernández-Bussy sus impresiones por el premio médico destacado que recibió recientemente. “Primero que nada manifestar que estoy muy agradecido por el premio otorgado. En mi caso creo que fue para premiar en concreto la creación y el desarrollo de la neumología intervencionista en el país y ponerla como centro de referencia. Fue el reconocimiento a un trabajo de hormiga y de muchos detalles y a mi compromiso con la institución. Creo que posiblemente también haya sido un reconocimiento a mis actividades a nivel internacional, con la Universidad de Harvard y la Thoraxklinik en Alemania, donde realizamos tareas académicas en conjunto que ayudan a posicionar a Clínica Alemana en el mundo de esta subespecialidad. De alguna manera este premio me compromete y me estimula para seguir desarrollando nuestro centro de neumología intervencionista”, explica.

El Dr. Fernández-Bussy llegó a Clínica Alemana en enero de 2010 desde Estados Unidos, donde se desempeñaba como *staff faculty* de trasplante pulmonar y neumología intervencionista en la Universidad de Florida. El objetivo principal de su incorporación era

desarrollar el primer servicio de neumología intervencionista del país y uno de los pocos en Latinoamérica como servicio formal. Antes había realizado parte de su entrenamiento en Houston, Boston y Heidelberg, y la decisión de dejar Estados Unidos para radicarse en nuestro país fue por motivos familiares.

Durante el último año de enseñanza media que realizó en Argentina, hizo una preparación de paramédico en la Cruz Roja, motivado más por los temas de rescate que por la medicina. “Cuando empecé a ir a estas clases, teníamos anatomía, fisiología, era un curso formal de un año. Ahí me empecé a enganchar exclusivamente con la parte médica y decidí estudiar medicina”. En Argentina se tituló de médico e hizo la especialidad de medicina interna y de cuidados intensivos. Luego hizo un fellowship en HIV en Houston y posteriormente un *fellowship* de pulmonar y cuidados intensivos en la Universidad de Florida, Estados Unidos. Eligió esta última institución ya que le quedaba cerca de la Clínica Mayo de Jacksonville, lo que le permitía realizar pasantías y rotaciones ahí. “Durante mi último año de fellowship, realicé rotaciones por la Thoraxklinik en Heidelberg y por el Beth Israel Deaconess Medical Center en Boston, para completar mi entrenamiento. Después que terminé el fellowship me quedé en Florida como *Faculty* hasta que vine a Chile”, explica.

En cuanto al trabajo realizado, sostiene que “creo que nos ha ido muy bien. Primero concretamente hemos aumentado el volumen de procedimientos en cinco veces, algo histórico. Paralelamente aumentamos en forma significativa la complejidad de dichos procedimientos. Hemos incorporado nuevas tecnologías que no había en el país y que han ido saliendo a nivel mundial, como el tratamiento con termoplastia para el asma, el tratamiento de válvulas para pacientes con enfisema, técnicas diagnósticas mínimamente invasivas como el EBUS (endosonografía bronquial) y la navegación virtual. Además nos hemos posicionado en el país sin duda como el centro referente de esta subespecialidad y a nivel regional también somos conocidos, ya que recibimos pacientes de otros países. Anualmente representamos a nuestra institución en actividades relevantes como cursos en la Universidad de Harvard y el meeting académico más importante de nuestra especialidad a nivel mundial, como el de la European Respiratory Society”.

Dentro de los proyectos que desarrollará en el corto plazo, destaca que seguirán incorporando nuevas tecnologías y técnicas. “Vamos a incorporar durante este año unos *coils* para tratamiento de enfisema severo y próximamente la crioterapia. Durante este año también rotarán tres *fellows* como parte de nuestro programa de entrenamiento para América Latina en neumología intervencionista, médicos de Venezuela, Colombia y México. Y hay varias publicaciones en conjunto con las instituciones con las que tenemos convenios de colaboración académica programadas para este año. Todo esto es para ofrecer siempre la última tecnología de tratamiento y diagnóstico en esta área y seguir manteniéndonos como centro referente”, precisa.

Dr. Mauricio Espinoza

Viajó de Antofagasta a Santiago, para estudiar Medicina en la Universidad de Chile. “Hice investigación, tres años de fisiopatología, un magíster en la U. de Chile y después tres años de la formación en medicina interna. Luego realicé un post doctoral fellowship de un año en la Universidad de California, San Francisco”, señala el Dr. Mauricio Espinoza. A Clínica Alemana llegó hace más de 20 años, cuando el Dr. Enrique Reynolds lo invitó a ser parte del equipo de intensivo como residente.

“Cuando llegué la UCI tenía 6 camas, con un intermedio chiquitito. Era divertido porque las camas se llamaban A, B, C, hasta la F, pero uno decía “en la número C”. Me tocó ver el crecimiento de la UCI. Doce camas, 12 de intermedio, doble residencia, con Iván caviedes como Jefe. Y luego la aparición del concepto de jefe técnico semanero cuando llegó el Dr. Canals a la jefatura el año 2000. Entre medio, por mi formación me dediqué a la nefrología intensiva, a desarrollar diálisis de agudos, después a llevar registros de lo que hacíamos. Desde el año 2001 en adelante casi todos los años hemos tenido presencia en congresos nacionales de medicina intensiva, de nefrología, y hemos intentado investigación para ir con trabajos dentro de Chile y al extranjero.

A través del Departamento Científico Docente, en 1998 hizo una estadía de tres meses en Madrid en diálisis peritoneal y después dos estadías de un mes, una en San Diego y otra en Vicenza, Italia, en nefrología intensiva.

Al referirse al premio que recibió, señala que “hace poco supe que era primera vez que se entregaba. Para mí fue muy sorprendente. Trato de venir a todas las reuniones grandes de la Clínica, inauguraciones, cierres, pero para mí es difícil porque el resto del tiempo trabajo en el equipo de Nefrología del Hospital Salvador, a cargo de la sala de trasplante renal. Y esta vez me llamó alguien y me dijo que tenía que venir. Acto seguido me llama Claudio Canals y me dijo lo mismo, entonces calculé que me podían dar un premio. Después de mucho pensar, le dije a mi señora que creía que podía ser algo académico. Hago clases de fisiología en la Facultad desde que se inauguró el curso y siempre he tenido buena crítica de los estudiantes, así que pensé que por ahí iba la cosa, que los estudiantes me iban a dar el limón de oro. Confieso que fue una tremenda sorpresa cuando el Dr. Hepp anuncia estos premios para médicos destacados y salí nombrado. Realmente admito que me conmovió y sorprendió”.

Agrega que “como lo dijo el Dr. Hepp, acá en la UCI, encerrado, casi que por obligación se cultiva el bajo perfil. Llevo 22 años en la Clínica y estoy seguro que muchos colegas no saben quién soy. Pero por otro lado, cuando llega una persona grave y viene detrás el doctor atribulado por su paciente, se encuentra con personas y con un equipo con experiencia que lo ayudan a sacar el barco adelante. Acá en la clínica muchos familiares o pacientes vienen con angustia y eso a veces se traduce en ansiedad, en requerimientos, en quejas, por último uno con las canas que tiene baja el perfil, explica bien, allana momentos de conflicto. Esa es un poco la lectura que le di. Y lo que dijo el Dr. Hepp, bajo perfil pero garantía de que las cosas se van a hacer bien. Eso es lo que recuerdo que dijo y me pareció un muy buen resumen”. También destaca la “dedicación, interés, harto estudio, camiseta puesta. Es un premio a la trayectoria, actitud, a mí me sorprendió y me fue realmente grato recibirlo. No sé quién fue el ideólogo de estos premios, pero siempre se agradecen. Es grato y debe estimular también a otros colegas”.

En cuanto a los proyectos que está desarrollando en Clínica Alemana, señala que siempre tratan de que exista algún grado de investigación. “En eso

estamos, tratando de mantener el conocimiento al día. También pasan becados de medicina intensiva, el Dr. Montes es el jefe del programa y yo participo en el comité académico de la beca. Ahí uno trata de contribuir también a la formación de los nuevos intensivistas”, puntualiza.

Dr. Arturo Madrid

Desde niño que tiene clara su vocación. “A raíz de un accidente que tuve como a los 10 años, tuve un traumatismo en un ojo, y mi mamá cuenta que después de eso siempre dije que iba a ser doctor. Desde que me acuerdo es lo que quería ser y de hecho no postulé a ninguna otra cosa en la universidad. Quedé como pegado con el tema”. A la hora de elegir la especialidad, optó por cirugía porque desde la escuela de medicina “me sentía más cómodo con la cosa quirúrgica. Por hacer cosas, por mover las manos. Soy súper mecánico de manos, arreglo cosas todo el día. La cirugía es algo práctico”.

A la oncología llegó luego de hacer una pasada por el Instituto Nacional del Cáncer. “Tuve una muy buena recepción de la gente que había allá. Yo me muevo har-to por las personas, lo mismo que nos pasa ahora en el equipo que tenemos ahora acá. Es un grupo super bueno y yo creo que todos estamos trabajando acá en parte por eso”. Después de terminada la carrera fue a pedir un reemplazo el primer verano y le ofrecieron hacer una formación. “En ese tiempo estaban empezando las becas de oncología y me quedé en el Instituto Nacional del Cáncer. Ahí me formé en Oncología y estuve desde 1994 hasta el 2011. A Clínica Alemana llegué como reemplazante de Urgencia, me trajo el Dr. León. Yo trabajaba con él en la FACH e hice la carrera desde la urgencia y después quedé como especialista”, explica.

Al referirse al premio que se le entregó, comenta que “se recibe súper bien porque siento que con este premio se nota un cambio de actitud hacia los médicos de la clínica. Hay una especie de reconocimiento más grande, una visión de que la gente que mueve a la clínica es la que está adentro y creo que eso es muy importante. Creo que esto fue importante no solo para los premiados, sino para todos. Me he sorprendido de la gente que estaba preocupada del tema del premio, los premiados un poco da lo mismo, este año fuimos estos y el próximo serán otros, pero el resto de la co-

munidad sintió el tema de este reconocimiento, fue bien fuerte”.

Agrega que “es como el premio del espíritu del colegio. Creo que ese es el punto. Conociendo bien a los que premiaron, de hecho trabajo con algunos mano a mano, son personas muy cálidas, cercanos a la gente, independiente del aspecto técnico. La diferencia es esa, estar muy involucrados en forma personal con lo que se hace acá. De estar con la camiseta puesta. Es un reconocimiento personal y a una forma de trabajo en la que uno siente que esta es su casa. Yo lo paso bien acá y eso se transmite”.

En cuanto a los proyectos, “estamos renovando la forma de trabajar en el equipo. Lo central del proyecto es la renovación en cuanto al registro de pacientes. En eso nos estamos concentrando porque tenemos un déficit y es que el gran trabajo que hacemos tiene un mal registro y se pierden los datos. La situación como está ahora no permite rescatar esos datos, por el tema de los derechos de los pacientes. El gran trabajo es cambiar la forma en que los pacientes ingresan al sistema y que desde el momento que entren a la clínica ya estén en una base de datos que sea rescatable. Eso es fundamental para que podamos seguir avanzando y es uno de los temas que vi en mi reciente viaje al MD Anderson Cancer de Estados Unidos”.

Otro desafío es una consolidación del centro de cirugía de cabeza y cuello. “Probablemente la medicina en los próximos años, y sobretodo la oncología, viene en forma de grupos de trabajo. Entonces está el centro de la mama, el centro de tiroides, viene ahora el centro de melanoma, que va a desarrollarse, y también un centro de cirugía de cabeza y cuello. Todo eso es trabajo que hay que hacer dentro de los próximos meses”, agrega. “Y ya estamos pensando en la renovación de la gente que va a trabajar en 10 años más en CAS, en las personas que nos van a reemplazar a nosotros. Acá mientras mejor sea la gente que venga y mientras más se forme para el futuro, mejor”, puntualiza.

Dr. David Figueroa

El Dr. Figueroa llegó a la medicina siguiendo los pasos de su hermano mayor, que estudiaba esa carrera. “Pensaba en ingeniería, no lo tenía muy claro. Pero me

gustó la medicina porque lo veía a él, y me gustaron temas como la anatomía, el contacto con pacientes y me motivé por eso. Cuando estudié, la traumatología era de segunda línea, era una especialidad de los carpinteros. Era esencialmente hacer cosas manuales, poner mucho yeso y reducir fracturas. Pero tuve la suerte de quedar contratado como interno en el Hospital del Trabajador donde en esa época había una escuela de traumatología que era líder en el país. El grupo lo integraban quienes lideraron después la especialidad en las clínicas privadas de Santiago y con una escuela bien científica. Y ahí me motivó la idea de la cirugía reparativa y reconstructiva, de hecho estuve en la duda entre seguir cirugía plástica o traumatología, que iba un poco a lo mismo, a lo reparativo y reconstructivo”.

Cuando terminó su beca de especialidad, llegó a Clínica Alemana invitado a hacer reemplazos en la Urgencia, en 1988. “Ahí me fui incorporando al grupo e hice la carrera lógica. Estuve de reemplazante unos años, luego me incorporaron a una consultas los días sábado, después los viernes. Hacía turnos los fines de semana, consulta los sábados, los viernes, me quedaba todos los fines de semana en Santiago”, señala.

En cuento al premio “médico destacado”, señaló que “es súper bueno que la Clínica reconozca a sus médicos y en especial a aquellos que de alguna manera se destacan dentro de la institución por ser líderes ya sea en lo asistencial, en la docencia, en la investigación, en lo que sea. Es frecuente que uno reconozca a alguien cuando lo estás perdiendo, cuando se van a otro centro, cuando se retiran o se mueren. Es bueno que se reconozca a una persona activa y es un estímulo para trabajar mejor. De alguna manera te pone más la camiseta, te sientes parte más integral de la institución”.

Agrega que también lo encuentra considera positivo porque “es un estímulo a la actividad que uno está haciendo, es un reconocimiento no solo a lo que hace uno de forma personal sino que también para toda la gente que está detrás y trabaja en equipo y en grupo dentro de las subespecialidades. Lo veo así, no como mérito personal sino de todo mi grupo y de un equipo que trabaja a diario conmigo, no solamente en el aspecto docente, también en investigación”.

Al referirse al trabajo realizado en Clínica Alemana, destaca que “hemos sido pioneros en investigación y hemos sido líderes en investigación traumatológica en Chile. Hoy en la sociedad de traumatología nos reconocen como el grupo líder en investigación y publicaciones, tanto así que me han pedido que sea el editor de la Revista Chilena de Traumatología. Es un premio al equipo, no solo a mí. Detrás de mí hay un montón de gente que está haciendo cosas y desarrollando proyectos. Sé que no se le puede dar el premio a todos, pero se le da a la cabeza de ese grupo”, precisa.

En cuanto los proyectos que está desarrollando y los que vendrán, señala que “siempre estamos haciendo muchas cosas. Somos líderes en investigación, tenemos varios proyectos en educación médica, no solo en Chile sino que a nivel latinoamericano. Queremos dar el salto para trabajar con células madre desde el punto de vista clínico. En la parte investigación está el proyecto de liderar la revista de ortopedia e indexarla a la brevedad. Estoy además de vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Artroscopía de Rodilla y Medicina Deportiva”. A esto se suma que es el encargado docente del Departamento de Traumatología y desde el año pasado es el segundo vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Artroscopía de Rodilla y Deporte (SLARD).



Respuesta Quiz

Úlceras genitales por enfermedad de Behcet.

La enfermedad de Behcet es una vasculitis de causa desconocida que se caracteriza por úlceras orales y genitales recurrentes, uveítis y lesiones cutáneas.

Ante un caso de úlceras recidivantes no se debe olvidar el Behcet como causa, debido a que los episodios de úlceras genitales pueden preceder a la aparición de úlceras orales y del resto de los criterios diagnósticos.

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.



