



## 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. Fernando Cádiz

Dr. Stefan Danilla

Dr. Mario Fernández

QF. Alicia González

Dr. Jerónimo Graf

Dra. Eleonora Horvath

Dra. Yalda Lucero

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

- 148** **Editorial**  
Dr. Masami Yamamoto
- 
- 150** **Cardiooncología: Una mirada a la nueva subespecialidad de la cardiología**  
Dr. Eduardo Borquez / Dr. Andrés Schuster / Dr. Manuel Pinto
- 
- 153** **Vólvulo de ciego: ¿Cómo lo estamos manejando?**  
Dr. Sebastián Pradenas / Dr. José Tomás Gantz / Dr. Juan Francisco Allamand  
Dr. Gustavo Vial / Dr. Aldo Cúneo / Dr. Leonardo Espíndola  
Dr. Christian Jensen / Dr. Ernesto Melkonian
- 
- 157** **Falla renal aguda: un cambio en el paradigma**  
Dr. Jorge Rodriguez
- 
- 161** **Estadísticas para el clínico**  
Dr. Masami Yamamoto
- 
- 164** **Noticias**
- 
- 168** **Quiz**  
Dr. Jaime Perez Wilson
- 
- 169** **Revisión Cochrane**  
Storebø OJ / Ramstad E / Krogh HB / Nilausen TD / Skoog M / Holmskov M  
Rosendal S / Groth C / Magnusson FL / Moreira-Maia CR / Gillies D  
Buch Rasmussen K / Gauci D / Zwi M / Kirubakaran R / Forsbøl B  
Simonsen E, Gluud C.
- 
- 174** **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



### El Reporte Flexner

**Dr. Masami Yamamoto C.**

Editor Jefe

Contacto Científico

Contacto: myamamoto@alemana.cl

A principios del siglo XX, un grupo de médicos en John Hopkins construyó un modelo que fue la base de la educación médica que continúa vigente hasta hoy en Estados Unidos, y posiblemente en gran parte de las universidades del mundo. En 1910 Abraham Flexner publicó una evaluación de la educación médica, trabajo que no habría sido posible sin el aporte de otros médicos del Hopkins que participaron activamente en la elaboración de este documento.

Abraham Flexner era un profesor con gran experiencia, de origen judío, sexto de una familia de siete hijos, proveniente de Kentucky. Fue un convencido de que la educación y el trabajo eran los principales elementos de la profesión médica. El modelo alemán predominante en Heidelberg influyó fuertemente en su idea.

Según su concepción, los médicos debían ser entrenados en investigaciones de laboratorio, como un preludeo y fundamento para el entrenamiento clínico e investigación en hospitales. Todos los médicos tenían la responsabilidad de generar nueva información y crear progreso en la ciencia, encargándose tanto de trabajo de laboratorio como de labores asistenciales. La ciencia era la fuerza que

impulsaba la vida de un médico. El médico ideal era un científico en las materias de la biología humana.

Con el propósito de evaluar la educación bajo su concepción del médico ideal, recorrió todas las escuelas de Estados Unidos, evaluándolas desde el punto de vista de un educador y no de un clínico asistencial. Quiso poner énfasis en las instalaciones que permitían la educación de médicos. Le interesaba saber la extensión de los derechos de la escuela de medicina para educar en los hospitales identificados o asociados a ellos. Se preocupó de los estándares de admisión, espacios físicos, laboratorios, tiempo de instrucción y de la cantidad de médicos.

Estos criterios fueron aplicados para clasificar a las escuelas de medicina en tres categorías. La primera eran escuelas similares o superiores a John Hopkins. El segundo grupo eran aquellas que tenían un estándar menor, pero que podían ser autorizadas con ayuda financiera para corregir las deficiencias, y el tercer grupo de escuelas eran aquellas de mala calidad que debían ser cerradas. Las escuelas del tercer grupo fueron consecuentemente cerradas. Todos los currículos académicos fueron reorientados hacia los fines que el reporte consideraba importantes.

Otro aspecto del reporte implicó cambios en los modelos formativos. Muchos de los médicos a cargo de las escuelas de medicina serían liberados de las responsabilidades asistenciales directas, dejando tiempo para la investigación y educación, como obligación dada su experiencia clínica y su capacidad de generar conocimiento. No todos compartían esta opinión. William Osler, seguidor de Cushing, proponía que los médicos debían tener contacto con la atención clínica a pesar de tener cargos de responsabilidad. Las ideas de Osler no fueron consideradas y finalmente decidió cambiarse a Oxford. Las consecuencias del reporte fueron importantes para que las escuelas americanas se desarrollaran como centros de investigación, antes que otros países, produciendo una gran capacidad de creación de información y situando tempranamente a Norteamérica a la cabeza de las publicaciones mundiales. Lo que es evidente de este reporte, es que la medicina requiere de conocimientos básicos científicos, que no deben reducirse a un "examinar y recetar".

Este reporte no sólo afectó a las escuelas de medicina, sino también a los pacientes, que recibieron la atención médica de una forma diferente. En muchos lugares fueron objeto de experimentación y tratados

como casos más que enfermos. Importaba más conocer los criterios de inclusión, olvidando la anamnesis y los detalles técnicos que pudieran haber incidido en la evolución del enfermo. Esto nos hace reflexionar sobre cuál es el modelo de médico que queremos formar, pensando en sus consecuencias. Sin duda el modelo debe adaptarse a las necesidades locales, que pueden ser diferentes de un país a otro. El ejercicio de la medicina en África será diferente al de Chile y diferente al Chile de hace 50 años. Nuestra responsabilidad como institución es formar para poder perpetuar nuestra actividad, tan necesaria para la sociedad, con la suficiente "flexibilidad" que permita equiparar el estándar de los países más avanzados, con capacidad de investigación y asistencia al enfermo con la máxima calidad. Estos valores están en la misión de Clínica Alemana.

### Referencias

1. Flexner A. *Medical Education in the United States and Canada*. Washington, DC: Science and Health Publications, Inc.; 1910.
2. Duffy T. *The Flexner Report-100 Years Later*. *Yale J Biol Med* 2011 (849): 269-276.

## Artículo de revisión

## Cardiooncología: Una mirada a la nueva subespecialidad de la cardiología

**Dr. Eduardo Borquez**  
**Dr. Andrés Schuster**  
**Dr. Manuel Pinto**

Departamento de Cardiología  
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,  
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: eborquezn@alemana.cl

El cuidado de los pacientes oncológicos ha experimentado grandes cambios en los últimos años. Las herramientas diagnósticas y el tratamiento quirúrgico precoz de la patología oncológica y de la terapia posterior (adyuvante) con quimioterápicos y radioterapia, han permitido aumentar la sobrevida significativamente tanto en niños como en adultos. Sin embargo la mejoría en la sobrevida de los pacientes así tratados se ha acompañado de aumento en ellos de la incidencia de insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, arritmias, compromiso pericárdico y trombo embolismo pulmonar. Se estima una incidencia acumulada de enfermedad cardíaca de más de 20% al cabo de 10 años<sup>(1)</sup>. Por ejemplo, el desarrollo de insuficiencia cardíaca en una cohorte de pacientes holandesas con cáncer de mama seguidos a 10 años llegó a 22%, y probablemente aumente aún más en el seguimiento posterior<sup>(2)</sup>. Esto ha hecho considerar al cáncer dado su sobrevida más extensa como una enfermedad crónica que se extiende mucho más allá del término de la neoplasia, esta vez transformada en enfermedad cardiovascular. La Organización Mundial de la Salud predice que en 2015 en el mundo habrán más de 15 millones de nuevos casos de cáncer, y en 2035 llegarán a alrededor de 25 millones, por lo que se predice tam-

bién un aumento de patologías cardíacas asociadas<sup>(3)</sup>.

En nuestro país, según datos del Ministerio de Salud en 2009 el 52,6 % de la mortalidad correspondían a causas cardiovasculares y neoplásicas<sup>(4)</sup>. En el mundo desarrollado esto se acerca al 70%. Probablemente muchos de estos casos desarrollaron cardiotoxicidad.

Esta situación naturalmente ha atraído la atención de cardiólogos, sociedades de cardiología, fundamentalmente europeas y norteamericanas, surgiendo una nueva subespecialidad, que se ha denominado Cardiooncología<sup>(5)</sup>, cuyo rol fundamental es entender cómo el tratamiento del cáncer impacta en la esfera cardiovascular con el fin de lograr prevenir la aparición de la cardiotoxicidad. De allí que estemos asistiendo en los últimos años a un crecimiento exponencial de las publicaciones respecto al tema, y progresivamente el tema ha ido tomando un mayor espacio en los congresos más importantes de cardiología. Recientemente, se ha incorporado formalmente por las sociedades de cardiología como una nueva subespecialidad e iniciado la formación de cardiooncólogos, como es el caso de algunos centros en Canadá, Estados Unidos y países europeos.

Desde el punto de vista del cardiólogo estamos asistiendo a un mayor número de pacientes oncológicos con patología cardíaca, lo que resulta de compartir pacientes, muchos de edades mayores y de menor reserva cardiovascular, que además tienen los mismos factores de riesgo como son la hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, vida sedentaria, asociados a otros factores como inflamación y mal nutrición. En los pacientes oncológicos es importante la ausencia de patología cardiovascular previa pues en general el éxito del tratamiento oncológico depende en parte de ello, o bien de poder prevenir, detectar precozmente y tratar eventualmente el desarrollo de alguna de estas ya sea por efecto cardiotóxico de las drogas en uso o debido a sus propios factores de riesgo. Incluso después de terminado el tratamiento con quimioterápicos, es importante el seguimiento para pesquisar la aparición de efectos tardíos de estos durante el periodo de sobrevida posterior, o tratar la patología cardíaca concomitante <sup>(6)</sup>.

En la práctica actual los cardiólogos, especialmente los ecocardiografistas, cada vez con mayor frecuencia somos llamados a valorar la función ventricular en estos pacientes, especialmente al inicio de la quimioterapia, pues los oncólogos están conscientes del posible efecto cardiotóxico que pueden desarrollar sus pacientes. Sin embargo, hasta ahora no existe la costumbre entre los oncólogos de seguir a estos pacientes con nuevos estudios que permitan detectar a tiempo la aparición del efecto sobre el corazón, y muchas veces vemos el efecto clínico de los quimioterápicos cuando ya ocurrió la insuficiencia cardíaca y el paciente es derivado para su tratamiento. Lamentablemente no ha habido hasta ahora una conducta preventiva de sus efectos.

Desde hace un tiempo se sabe que el efecto cardiotóxico de los quimioterápicos tiene fundamentalmente dos mecanismos de compromiso miocárdico, el primero o tipo 1, que es representado por la doxorubicina derivado de la adriamicina, cuyo efecto es de tipo irreversible y relacionado a la dosis acumulada, y el tipo 2, representado por el trastuzumab, en que el efecto es reversible al suspender el medicamento.

Han sido las Sociedades de Ecocardiografía e Imagen Cardíaca de Estados Unidos y Europa, a fines de 2014,

las que por primera vez han propiciado una orientación consensuada sobre la evaluación de pacientes adultos durante y después de la terapia del cáncer. En dicha publicación <sup>(7)</sup> se definió la disfunción cardíaca asociada a la quimioterapia como la disminución de la fracción de eyección (FE) mayor a 10%, o una FE menor a 53% (considerando normal FE de 53% o más). Esta disminución puede ser sintomática o asintomática y reversible o no. Evidentemente nos interesa detectarla cuando es subclínica y reversible, pues el tratamiento en esta etapa generalmente logra mejorar la situación del paciente.

La ecocardiografía es la técnica que en la práctica se utiliza para la valoración de la FE, dada su amplia disponibilidad, ausencia de exposición a la radiación y menor costo. Se estima que la mejor modalidad para el cálculo es el uso de ecocardiografía tridimensional. Es posible usar también el método de Simpson con eco bidimensional, que sin embargo tiene problemas de variabilidad inter observador que se aproximan al 10% lo que trae problemas cuando queremos comparar estudios. Afortunadamente contamos con otro método, el *strain* longitudinal global cuyo valor máximo promedio permite también la detección subclínica precoz de la disfunción ventricular, que tiene además la ventaja de ser semiautomático, y cuya variabilidad es mucho menor, alrededor del 4 a 5%. Con este método, se considera disfunción ventricular izquierda de significancia clínica la disminución del 15% o más del valor del *strain* respecto del valor basal del paciente, siendo normal variaciones de hasta un 8%. Valores intermedios, que corresponden a variaciones entre 9 y 14%, podrían sugerir disfunción <sup>(8)</sup>.

Lo anterior, o sea la detección objetiva de la disfunción subclínica es sólo uno de los aspectos del amplio espectro de la cardiooncología, pues en la actualidad incluye también la prevención de los efectos cardíacos de los fármacos usados, para lo cual debiera existir una valoración basal del estado del paciente oncológico con detección de los factores de riesgo cardiovascular, cuya corrección debe iniciarse inmediatamente y después con la vigilancia regular especialmente de aquellos que reciben derivados de la adriamicina o de trastuzumab. La etapa siguiente es detectar a tiempo, esto es cuando hay elementos subclínicos de cardiotoxicidad como

se ha definido previamente, e iniciar entonces el tratamiento con las medidas que ya se han probado efectivas, es decir inhibidores de la enzima convertidora, betabloqueadores, bloqueadores del receptor de angiotensina<sup>(9)</sup>, con el objeto de evitar que aparezca la insuficiencia cardíaca clínica y en último término prevenir la muerte del paciente. En otros pacientes que previamente ya tenían patología cardiovascular el tratamiento es permanente y aquellos que sobreviven al cáncer deben controlarse posteriormente pues los efectos cardiotóxicos no sólo se inician durante la quimioterapia, sino que en cualquier momento, pudiendo aparecer muchos años después en forma de una miocardiopatía dilatada, arritmias y alteraciones de la conducción, o compromiso autonómico.

No sólo con ecocardiografía es posible detectar la cardiotoxicidad subclínica. También los biomarcadores como las troponinas dan información de la injuria miocárdica. Si estas se mantienen persistentemente elevadas por más de un mes después de la quimioterapia se ha asociado a mayor incidencia de eventos cardíacos con una probabilidad de 85 % de eventos al año de seguimiento<sup>(10)</sup>.

Nos parece necesario establecer en cada institución instancias de comunicación con los oncólogos haciéndolos partícipes del cuidado cardiológico de sus pacientes a través de reuniones conjuntas, sin pretender invadir su quehacer, sólo hacerles presente que nuestra intervención está dirigida fundamentalmente a la prevención, detección de compromiso cardíaco y eventual instauración de tratamiento de manera oportuna. Creemos que lo anterior trasciende más allá del mero interés cardiológico local de tratar integralmente al paciente como la enfermedad crónica que es y se extiende a nivel nacional pues estaremos contribuyendo preventivamente a disminuir la morbilidad y mortalidad cardiológica asociada al cáncer.

Del punto de vista práctico es importante que el o los cardiólogos interesados, establezcan los vínculos necesarios y existan reuniones conjuntas con los oncólogos, para lograr nuestros objetivos.

## Referencias

1. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: Incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *Journal of the American College of Cardiology*.2009; 53:2231-47.
2. Hooning MJ. Long-Term Risk of Cardiovascular Disease in 10-Year Survivors of Breast Cancer. *Journal of the National Cancer Institute* .2007; 99 (5):365-375.
3. Organización Mundial de la Salud. 01 de abril 2008. ¿Aumenta o disminuye el número de casos de cáncer en el mundo? Preguntas al experto. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/15/es/>.
4. Ministerio de Salud. Departamento de estadísticas e Información de Salud. Defunciones por grandes grupos de causas 2009. Disponibles en: [http://deis.minsal.cl/Grafico\\_Morta\\_70\\_04%20versión%204%20\(2\)\\_archivos/Graficos\\_Grandes\\_causas\\_por%20años.html](http://deis.minsal.cl/Grafico_Morta_70_04%20versión%204%20(2)_archivos/Graficos_Grandes_causas_por%20años.html).
5. Barac A, Murtagh G, Carver JR, et al. Cardiovascular health of patients with Cancer and Cancer Survivors. A Roadmap to the Next level. *Journal of the American College of Cardiology*.2015; volumen 65 (25):2739-46.
6. Ewer MS, Lippman SM. Type II chemotherapy-related cardiac dysfunction: time to recognize a new entity. *J Clin Oncol* 2005;23:2900-2.
7. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 Sep;27(9):911-39.
8. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, et al. Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy: A Systematic Review. *J Am Coll Cardiol* 2014;63: 2751-68.
9. Cadeddu C, Piras A, Mantovani G, et al. Protective effects of the angiotensin II receptor blocker telmisartan on epirubicin-induced inflammation, oxidative stress, and early ventricular impairment. *Am Heart J* 2010;160:487.e1-7.
10. Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, et al. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. *Circulation* 2004;109: 2749-54.



## Artículo de revisión

## Vólvulo de ciego: ¿Cómo lo estamos manejando?

**Dr. Sebastián Pradenas**

Servicio de Cirugía Hospital Padre Hurtado

**Dr. José Tomás Gantz**

Servicio de Cirugía Hospital Padre Hurtado

**Dr. Juan Francisco Allamand**

Residente Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo

**Dr. Gustavo Vial**

Residente Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo

**Dr. Aldo Cúneo****Dr. Leonardo Espíndola****Dr. Christian Jensen****Dr. Ernesto Melkonian**

Servicio de Coloproctología

Departamento de Cirugía

Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina

Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: sebaipradenas@gmail.com

**Resumen**

El vólvulo de ciego es una causa poco recordada de obstrucción intestinal. La incidencia reportada es de 2,8 a 7,1 casos por millón de personas por año. Múltiples reportes muestran aumento en la frecuencia de vólvulo cecal. El objetivo del trabajo es presentar la experiencia respecto al manejo de los vólvulos cecales en nuestra institución. Resultados: se presentan 12 pacientes, edad promedio de 45,6 años (19-79). De los pacientes 9 de género femenino. Dos pacientes se manejaron con descompresión endoscópica y posterior resolución quirúrgica. El 75% (9) se operó por vía abierta. En el primer tiempo quirúrgico al 75% (9) de los pacientes se les realizó una resección y anastomosis, en 1 paciente se realizó técnica no resectiva (pexia del ciego). Se observó morbilidad quirúrgica en 1 paciente (dehiscencia). El promedio de estadía hospitalaria fue de 11 días. Esta serie no presentó mortalidad. Conclusión: el vólvulo cecal es una patología cuya frecuencia va en aumento, según lo reportado. Un manejo quirúrgico adecuado, en tiempo y técnicas ha demostrado evitar la morbilidad que pudiera agregarse asociado a necrosis o perforación. Parece ser que la opción quirúrgica resectiva es la mejor alternativa ya que evita recurrencias; que pueden llegar hasta un 50%.

**Introducción**

El vólvulo de colon da cuenta del 1-7% de las obstrucciones intestinales bajas en Estados Unidos. Las porciones del colon que se volvulan con más frecuencia son el sigmoides y ciego <sup>(1)</sup>.

El vólvulo de ciego suele ser una causa poco recordada de obstrucción intestinal baja, representando tan solo el 1-1,5% <sup>(2-3)</sup>. Reportes muestran aumento en la frecuencia del vólvulo cecal. La edad de presentación estaría afectada por factores culturales y dietéticos, que explicarían la variabilidad según distribución geográfica. No existen diferencias respecto del género <sup>(4)</sup>.

A nivel nacional, Bannura et al. presenta 12 casos de vólvulos cecales dentro del análisis de causas de obstrucción colónica aguda <sup>(5)</sup>. En el Hospital Padre Hurtado no se ha reportado ningún caso desde la apertura del servicio de urgencia en el año 2009.

El manejo ideal en el evento agudo y su resolución definitiva es un misterio ya que es una patología muy poco frecuente, con escasas series publicadas en la literatura internacional, lo que no permite realizar guías clínicas con un buen nivel de evidencia.

El manejo endoscópico muestra resultados exitosos en un 30% de los casos; muy distinto al vólvulo de sigmoides <sup>(6)</sup>. Dicha aproximación terapéutica presenta una elevada recurrencia por lo que no se recomienda <sup>(7-8)</sup>.

La cirugía es de elección en estos casos <sup>(9)</sup>. Entre las alternativas quirúrgicas están la desvolvulación, cecopexia, cecostomía y resección. En presencia de necrosis no existe duda del manejo, en casos de vitalidad conservada la decisión es menos clara. El manejo quirúrgico resectivo es lo que sugieren las distintas series, ya que evitaría la recurrencia <sup>(10-12)</sup>.

## Objetivo

El objetivo del presente trabajo es analizar el tipo de tratamiento y sus resultados a corto plazo, en pacientes que se presentan entre el año 2006 y 2014 con diagnóstico de vólvulo de ciego en Clínica Alemana de Santiago.

## Materiales y métodos

Se realiza una revisión retrospectiva de las fichas clínicas electrónicas de pacientes que presentaron vólvulo de ciego entre enero de 2006 y julio del año 2014 en forma consecutiva en Clínica Alemana de Santiago. De esta manera se recopila información respecto de la técnica quirúrgica utilizada, detallada en los diferentes protocolos operatorios, junto con el resultado diferido del análisis histopatológico descrito en las biopsias de las diferentes piezas operatorias. Se extraen datos demográficos, forma de presentación del cuadro y morbimortalidad asociada al procedimiento quirúrgico realizado. Los criterios de inclusión utilizados fueron pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico certificado por imágenes de vólvulo de ciego. Dentro de los criterios de exclusión encontramos obstrucción intestinal por otras causas y vólvulos de otras zonas del colon o intestino.

## Resultados

Se presentan doce pacientes con diagnóstico de vólvulo de ciego, la edad promedio de 45,6 años (19-79), de los pacientes 9 son de género femenino. El 33,3% (4) de los pacientes fue clasificado como ASA 2 y el restante 66,6% (8) fue catalogado como ASA 1 (Tabla 1).

La totalidad de los pacientes consultó en el servicio de urgencia de Clínica Alemana de Santiago con dolor abdominal predominantemente en fosa ilíaca derecha. El 41,6% (5) de los pacientes refieren historia previa de dolores con resolución espontánea. En nuestra serie, en el 100% de los pacientes se realizó el diagnóstico mediante tomografía computada.

**Tabla 1.** Datos demográficos de la serie

Edad	44 (19-79)
Género	Fem 6 / Masc 2
ASA	I 2 (25%) / II 6 (75%)

En 2 (16,6%) de los pacientes se realizó descompresión endoscópica en un primer tiempo, la que resultó exitosa en ambos casos. Ninguno de estos pacientes presentó morbilidad asociada al tratamiento inicial. Ambos pacientes fueron a resolución quirúrgica definitiva y programada en forma diferida dentro de las 12 horas posteriores a la resolución endoscópica inicial descrita. Estos dos pacientes pudieron ser resueltos en este segundo tiempo por vía laparoscópica.

El 75% (9) de los pacientes se operó por vía abierta, mientras que en el 25% (3) de los casos la laparoscopia fue el medio de abordaje. En el 75% (9) del total se realizó resección del colon derecho y anastomosis primaria con *stappler*. De estas, una presentó una dehiscencia de anastomosis al décimo día requiriendo una nueva intervención y necesidad de ileostomía.

El promedio de estadía hospitalaria fue de 9,9 días (5-42 días). En esta serie no se encontró mortalidad perioperatoria asociada (Tabla 2).

**Tabla 2.** Datos perioperatorios

Resolución endoscópica (puente a la cirugía)	3
Vía de abordaje	Laparoscópico
	9 (75%)
	Abierto
	3 (25%)
Anastomosis	9 (75%)
Estadía hospitalaria	9,9 días (5-42)

## Discusión

El vólvulo de ciego suele ser una causa poco recordada de obstrucción intestinal baja, es responsable de 1-1,5% de las obstrucciones intestinales en adultos. Múltiples reportes de la literatura muestran un aumento en la frecuencia de vólvulo cecal como causa de obstrucción intestinal baja.

El vólvulo no es otra cosa que la rotación del segmento comprometido sobre su propio eje. Este ocurre cuando dicho segmento de colon móvil tiene un meso largo que permite su rotación axial. El vólvulo de ciego tiene algunas diferencias con el de sigmoideos. Técnicamente, corresponde a la rotación del ileon terminal, ciego y ascendente proximal como toda una unidad. La volvulación entonces de este segmento responde a una fijación insuficiente del ciego al retroperitoneo, más que a un segmento móvil de meso fijo como en el caso del sigmoideos<sup>(13,14)</sup>.

Obstrucciones del segmento distal del colon y distensión colónica son condiciones que predisponen al vólvulo en pacientes susceptibles. La evolución natural del vólvulo es a la necrosis y posterior perforación. El manejo óptimo está dado por el diagnóstico precoz y la oportuna resolución quirúrgica del cuadro. La mortalidad operatoria descrita va entre un 0 y hasta un 40%, con tasas de recurrencia cercanas al 50% en los casos en que el manejo quirúrgico no fue resectivo<sup>(15)</sup>.

En nuestra serie la edad promedio de presentación fue de 45,6 años, la que difiere de otros reportes respecto del rango etario para esta patología según ubicación geográfica<sup>(4)</sup>. La principal forma de presentación fue el dolor abdominal en el 100% de los pacientes, de los cuales el 416% tenían antecedentes de episodios previos con resolución espontánea.

A diferencia de algunos reportes de la literatura, el manejo endoscópico en esta serie tuvo una tasa de éxito del 100% de los casos<sup>(2)</sup> sin morbilidad asociada. Al ser esta una serie pequeña, no nos da la posibilidad de recomendarlo como una práctica habitual, pero si nos permite presentarlo como una opción más. Dicha etapa previa a la resolución quirúrgica definitiva, nos da tiempo y seguridad para

convertir una patología de urgencia, en una "urgencia programada" en casos muy seleccionados. Esta alternativa intermedia, permitió además practicar la cirugía definitiva resectiva, a través de un abordaje laparoscópico cuyos beneficios han sido largamente expuestos en la literatura.

En el 100% de nuestra serie el manejo final fue quirúrgico con resección del segmento, siendo las opciones laparoscópica y cirugía abierta factibles de realizar.

En conclusión, el vólvulo de ciego es una entidad poco frecuente que ha ido en aumento como diagnóstico de obstrucción intestinal el cual hay que tener en cuenta. La sugerencia que se puede realizar en relación al manejo, con la escasa evidencia disponible, es que el mejor manejo es el resectivo ya que evita la recurrencia. El manejo endoscópico es una alternativa de dudosa capacidad de resolución, pero que podría ser utilizado como "puente" a la cirugía definitiva.

## Referencias

1. Jones IT, Fazio VW. Colonic volvulus: etiology and management. *Dig Dis*. 1989;7:203-9.
2. Tejler G, Jiborn H. Volvulus of the cecum. Report of 26 cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1988;31:445-9.
3. Rabinovici R, Simansky DA, Kaplan O, et al. Cecal volvulus. *Dis Colon Rectum* 1990;33:765-9.
4. Haskin PH, Teplick SK, Teplick JG, et al. Volvulus of the cecum and the right colon. *JAMA* 1981 Jun 19;245(23): 2433-5.
5. Bannura G. Etiología y pronóstico de la obstrucción mecánica aguda del colon: Revisión de 352 casos. *Rev Chil Cir* 1993; 45: 397-404.
6. Frank AJ, Goffner LB, Fruauff AA, et al. Cecal volvulus: the CT whirl sign. *Abdom Imaging* 1993;18(3): 288-9.
7. Renzulli P, Maurer CA, Netzer P, et al. Preoperative colonoscopic derotation is beneficial in acute colonic volvulus. *Dig Surg* 2002;19:223-9.
8. Anderson MJ, Okike N, Spencer RJ. The colonoscope in cecal volvulus: report of three cases. *Dis Colon Rectum* 1978;21:71-4.
9. Gupta S, Gupta SK. Acute caecal volvulus: report of 22 cases and review of the literature. *Ital J Gastroenterol* 1993;25:380-4.
10. Madiba TE, Thomson SR. The management of cecal volvulus. *Dis Colon Rectum* 2002;45:264-7.

11. Bhandarkar DS, Morgan WP. Laparoscopic caecopexy for caecal volvulus. *Br J Surg* 1995;82(3):323.
12. O'Toole A, Ruiz-Herrero AL, Lavelle MA. Laparoscopic caecopexy. *Minim Invasive Allied Technol* 1995;2:307-8.
13. Halabi W, Mehraneh J, Kang C, et al. Colonic Volvulus in the United States. Trends, Outcomes and Predictors of Mortality. *Ann Surg* 2013; 00: 1-9.
14. Swenson B, Kwaan M, Burkart N, et al. Colonic Volvulus: Presentation and Management in Metropolitan Minnesota, United States. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 444-9.
15. Consorti E, Liu T. Diagnosis and treatment of caecal volvulus. *Postgrad Med J* 2005;81:772-6.



## Artículo de revisión

## Falla renal aguda: un cambio en el paradigma

**Dr. Jorge Rodriguez**

Servicio de Nefrología  
Departamento Medicina Interna  
Clínica Alemana de Santiago,  
Facultad de Medicina Clínica Alemana,  
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: jrodriguez@alemana.cl

La primera descripción moderna publicada de pérdida aguda de la función renal aparece en el *British Medical Journal* en el año 1941 por Bywaters. En esos años los bombardeos alemanes destruyeron múltiples casas y provocaron graves lesiones en habitantes de Londres, generando cuadros de pérdida aguda de la función renal, que están detalladamente registrados en esa primera publicación. Sólo 10 años después, aparece el concepto de falla renal aguda (*Acute renal failure*) en el libro *"The Kidney"* escrito por Homer Smith <sup>(1)</sup>, considerado uno de los padres de la nefrología moderna. A pesar de que el concepto de falla renal aguda se extendió en el ámbito médico, no existieron definiciones ni consensos en relación a lo que se consideraba pérdida aguda de la función renal, existiendo casi 50 definiciones diferentes.

En la nefrología actual, dos marcadores de la función renal son aceptados en forma universal, la elevación de la creatinina plasmática (marcador de filtración glomerular) y la caída de la diuresis. Usando estos dos parámetros, un grupo de expertos en falla renal aguda desarrollaron una definición más operativa llamada RIFLE <sup>(2)</sup>, que considera elevaciones de la creatinina o disminución de la diuresis en rangos según el va-

lor basal y les da letras como clasificación, siendo R una elevación de 1,5 veces, I un aumento de hasta 2 veces, y F sobre 3 veces la creatinina basal. Utilizando el RIFLE se pudieron comparar diferentes poblaciones de pacientes, mostrando que el grado de RIFLE que se desarrolle durante la hospitalización genera una clara relación con la mortalidad hospitalaria, aumentándola incluso desde los niveles menores "R".

La correlación entre alteración aguda de la función renal y mayor mortalidad fue encontrada en diferentes ámbitos hospitalarios, tanto en pacientes médicos como quirúrgicos o sépticos, llegando a observar que aumentos tan modestos de la creatinina como 0,3 mg/dL son suficientes en análisis multivariado de provocar un *odds ratio* de 4.1 en mortalidad (3.1 a 5.5, 95% CI) <sup>(3)</sup>. La evidencia acumulada post RIFLE permitió definir que cambios menores de la función renal tienen significativas consecuencias en la morbimortalidad de los pacientes y que este deterioro es gradual y continuo, por tal, la división en categorías o letras no permite dilucidar fácilmente estos conceptos y el mismo grupo creador de RIFLE decide publicar una nueva clasificación denominada AKIN por *acute kidney injury network* <sup>(4)</sup>. En esta nueva clasificación, los pacientes quedan agrupados en 3 niveles o grados, reforzando

el concepto de continuidad y gradualidad, ingresando al grado 1 de AKI (*acute kidney injury*) con una elevación de 0,3 mg/dL de su valor de ingreso o basal de creatinina plasmática; los parámetros en la diuresis no fueron modificados. Con esta nueva clasificación se introduce el concepto de AKI, siguiendo la idea de ALI (*acute lung injury*) ya existente en la falla respiratoria aguda, para reforzar la idea de continuidad. Finalmente, el año 2012 <sup>(5)</sup> la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN), a través de su iniciativa KDIGO (*Kidney disease improvement global outcome*), publica la primera guía de falla renal aguda y fusiona las clasificaciones, quedando como AKI 1, 2, 3 según el grado de deterioro de la función renal. Como nota al margen, debemos destacar que la palabra “*injury*” no puede ser traducida al español como daño directo o físico, calco censurable del inglés (respuesta online Real Academia Española de la Lengua), por lo que utilizaré desde este momento el acrónimo AKI para referirme a “*acute kidney injury*” o falla renal aguda.

Volviendo al paradigma de AKI, lo primero aceptado hasta el momento es que esta condición corresponde a un deterioro transitorio de la función renal y que pequeñas elevaciones de creatinina son significativas en la morbimortalidad de los pacientes hospitalizados. En este paradigma, los principales factores de riesgo de desarrollar AKI son la presencia de enfermedad renal crónica previa y la edad. El paradigma clásico de AKI considera que es una condición reversible, sin secuelas a largo plazo y que la diálisis aguda no implica necesidad de diálisis futura ni enfermedad renal crónica. Profundicemos un momento sobre la enfermedad renal crónica (ERC) que pareciera formar parte de otro paradigma.

La enfermedad renal crónica se define como una disminución de la filtración glomerular estimada de menos de 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> por sobre 3 meses. La ERC es muy prevalente, estimándose en el mundo un valor cercano al 10% de la población general, con un aumento del 8% anual en el caso de enfermedad renal terminal y que su principal causa es la diabetes mellitus. La ERC debe considerarse un equivalente coronario. El riesgo de repetir un infarto al miocardio en los pacientes con ERC es similar a los pacientes diabéticos sin ERC e incluso la mortalidad general en este grupo

de pacientes duplica a los diabéticos <sup>(6)</sup>. La curva de supervivencia en los pacientes con ERC baja significativamente con el deterioro de su función renal, siendo a los 8 años menor del 80% para los valores de filtración glomerular entre 60 a 45 ml/min y menor al 50% en los pacientes con filtración glomerular entre 30 y 45mL/min. La mortalidad en hemodiálisis es mucho peor, a los 5 años sólo el 30% de los pacientes que iniciaron hemodiálisis estarán vivos. En el tema económico, un estudio británico calculó el costo de la ERC, siendo sólo para los pacientes en diálisis sobre 505 mil millones de libras esterlinas al año y en exceso de infartos y accidentes cerebrovasculares sobre 170 mil millones de libras esterlinas al año <sup>(7)</sup>. Los estudios de los últimos años muestran que la prevalencia de la ERC subió un 25%. Siendo la ERC una enfermedad progresiva y lenta, lo esperable es que el aumento de la ERC terminal crezca de manera similar, pero el aumento en la incidencia de ERC terminal ha sido sobre el 70%, dejando abierta la pregunta de que hay algún factor no evidente que está aumentando de manera directa la ERC terminal <sup>(8)</sup>.

Avancemos ahora en el seguimiento de los pacientes post AKI. Estudios epidemiológicos de los pacientes que presentaron un episodio de AKI en su hospitalización previa, muestran que el riesgo de mortalidad aumentado durante la hospitalización los sigue varios meses post alta y está asociado al grado de deterioro que tuvieron de su función renal <sup>(9)</sup>. En el caso de haber requerido diálisis aguda y ser dado de alta vivo y sin requerimiento de diálisis, la supervivencia a los 5 años es menor del 50% <sup>(10,11)</sup>. Si consideramos cual es el riesgo acumulado de llegar a diálisis crónica, el seguimiento de pacientes con un episodio de AKI (de cualquier grado) en una hospitalización previa en los últimos 10 años es del 12% y sin AKI del 4%. El deterioro de la función renal basal de los pacientes post AKI es mayor incluso que los pacientes con ERC, pero que no desarrollaron AKI en su hospitalización previa <sup>(12)</sup>. Este efecto de AKI es dosis-respuesta, seguimientos a 9 años muestran que a mayor número de episodios de “AKIs”, mayor el riesgo de progresar a ERC. En síntesis, el desarrollo de un episodio de AKI se asocia a un fuerte y significativo riesgo de mortalidad, desarrollo y progresión de ERC e incluso de diálisis crónica, en otras palabras *el riñón no olvida ni perdona*. Entre los nuevos estudios, se observa que los pacientes normotensos que se hospi-

talizan y desarrollan un episodio de AKI por cualquier razón, tienen a los dos años un *odds ratio* de 1.22 de ser hipertensos<sup>(14)</sup> y su riesgo de sufrir un nuevo infarto al miocardio es igual al de un paciente diabético sin serlo<sup>(15)</sup>. La pregunta que aparece con esta evidencia observacional y epidemiológica es cómo el riñón y el deterioro transitorio en su función o AKI pueden asociarse a tan significativos desenlaces posteriores.

El acúmulo de información y evidencia experimental y en seres humanos muestra que el AKI o deterioro agudo de la función renal provoca la activación a distancia de marcadores inflamatorios, citoquinas, inductores de permeabilidad vascular, radicales libres en diferentes órganos, tales como, cerebro, pulmón, corazón, hígado, médula ósea y tracto gastrointestinal, con el consiguiente deterioro o alteración de la función en estos sistemas, pasando el riñón de ser víctima (afectado por la falla de otros órganos) a victimario<sup>(16)</sup>. La hipótesis del efecto a largo plazo de AKI es más nueva, el supuesto del paradigma previo era que la reparación y regeneración del túbulo renal era completa post falla renal aguda. Es interesante mencionar que este paradigma consideraba al riñón como un órgano capaz de volver a su basal de manera íntegra, incluso después de un período de pérdida completa de su función (anuria y necesidad de diálisis). La hipótesis actual expuesta en detalle en la revista *Nature*<sup>(17)</sup>, muestra que en muchos casos hay reparación de daño tubular, pero en otros, existen túbulos que quedan en un estado maladaptativo de reparación. Incluso estas células quedan detenidas en una condición pre mitótica, bloqueadas de proliferar, lo que lleva a la activación persistente y progresiva de procesos inflamatorios crónicos intrarenales, que sin ser detectables clínicamente, provocan la progresión de la ERC y sus efectos mencionados. Cuáles son los factores que determinan esta respuesta maladaptativa renal, qué pacientes la desarrollan, todas las etiologías de AKI tienen un rol en este camino o es posible detectar este proceso celular antes de provocar efectos clínicos, son algunas de las preguntas de investigación de muchos centros actuales.

Nosotros como clínicos debemos avanzar por lo menos en el primer paso relevante de un nuevo problema, el reconocerlo. AKI debe ser considerada como un diagnóstico más en la lista de diagnósticos de nuestros

pacientes hospitalizados, ojalá el grado de deterioro sea parte de este diagnóstico. El efecto a largo plazo descrito provoca que no puede ser un diagnóstico que se olvide o borre en la hospitalización siguiente. El efecto iniciado en esta hospitalización con AKI sigue al paciente y por tal, al no borrarse el riesgo, debe ser considerado como otro antecedente mórbido más, tal como lo es la diabetes y como debe ser la enfermedad renal crónica.

Sobre la pregunta de qué hacer con estos pacientes post AKI y que se van con una aparente función renal completamente recuperada, no es fácil, pero desafiante. Probablemente pacientes con AKI, en especial severas, deben ser controlados al alta con mayor frecuencia, chequear y exigir el control máximo de sus factores de riesgo cardiovasculares- renales y no olvidar este antecedente en futuras hospitalizaciones.

## Referencias

1. Smith HW. *The Kidney*. Oxford University Press, London 1951.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care* 8:R204-R212, 2004.
3. Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 16:3365-3370, 2005.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31-R38.
5. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012 Mar;2(1):37-68.
6. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet*. 2012 Sep 1;380(9844):807-14.
7. Stel VS, Kramar R, Leivestad T. Time trend in access to the waiting list and renal transplantation: a comparison of four European countries. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 0: 1-10.
8. Hsu CY, Vittinghoff E, Lin F, et al. The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2004 Jul 20;141(2):95-101.
9. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based

- study. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Apr;18(4):1292-8.
10. Schiff H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Jul;23(7):2235-41.
  11. Gallaher M, Cass A, Bellomo R, et al. Long-Term Survival and Dialysis Dependency Following Acute Kidney Injury in Intensive Care: Extended Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *PLOS Medicine*: published February 11, 2014 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001601>
  12. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan;20(1):223-8.
  13. Naimark DMJ, Grams ME, Matsushita K, Black C, Drion L, Fox CS, Inker LA, Ishani A, Jee SH, Kitamura A, Lea JP, Nally J, Peralta CA, Rothenbacher D, Ryu S, Tonelli M, Yatsuya H, Coresh J, Gansevoort RT, Warnock DG, Woodward M, de Jong PE, the Prognosis Consortium. Past Decline Versus Current eGFR and Subsequent Mortality Risk. *J Am Soc Nephrol* 27: 000-000 2015.
  14. Wu VC, Wu CH, Huang TM, et al. Long-term risk of coronary events after AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2014 Mar;25(3):595-605.
  15. Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012 May;81(10):942-8.
  16. Ferenbach DA, Bonventre JV. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2015 May;11(5):264-76.
- 





## Estadísticas para el clínico

# Número Necesario para Tratar (NNT)

### Dr. Masami Yamamoto

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

Contacto: myamamoto@alemana.cl

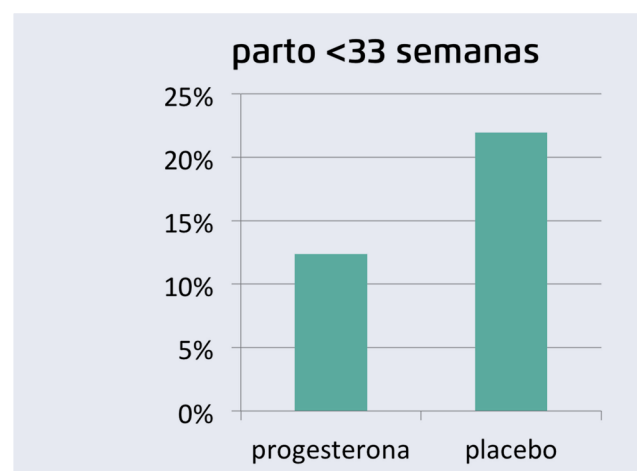
El famoso NNT es un indicador importante de la efectividad de los tratamientos. Es una medida de la “fuerza” o “capacidad” de una terapia, para obtener un resultado. Se usa en forma intuitiva y se habla de ella sin conocer su forma de cálculo, la cual es simple. Se aplica con mayor utilidad cuando no todas las personas que reciben la terapia son susceptibles del beneficio.

NNT no aplica cuando el resultado de la terapia se produce siempre y solamente como consecuencia de ella. Muchas cirugías son así: la colecistectomía es necesaria para el tratamiento de la litiasis biliar y en cada cirugía habrá un 100% de resultado favorable. Distinto es el uso de fármacos para el tratamiento de la litiasis renal, o cirugías funcionales como la funduplicatura en reflujo gastroesofágico. En estas, la terapia no siempre es capaz de reducir los síntomas o la enfermedad, y se requieren varios casos operados para obtener un resultado favorable. NNT es otra forma de expresar la efectividad de la terapia, además de un porcentaje de éxito esperable.

Una revisión sistemática demostró las ventajas de la progesterona en la reducción de parto prematuro <sup>(1)</sup>. En las mujeres con alto riesgo por el antecedente en

su embarazo previo o por cérvix corto, la administración de progesterona vaginal ha mostrado beneficios en prolongar el embarazo. El 22% de las mujeres con placebo tuvieron parto antes de las 33 semanas, y solo el 12% de aquellas con progesterona vaginal. Para el lector no familiarizado con esta información, se define como parto prematuro aquel que se produce bajo las 37 semanas, sin embargo, la mayor morbilidad se concentra en aquellos bajo 34 semanas, y más bajo 28 semanas.

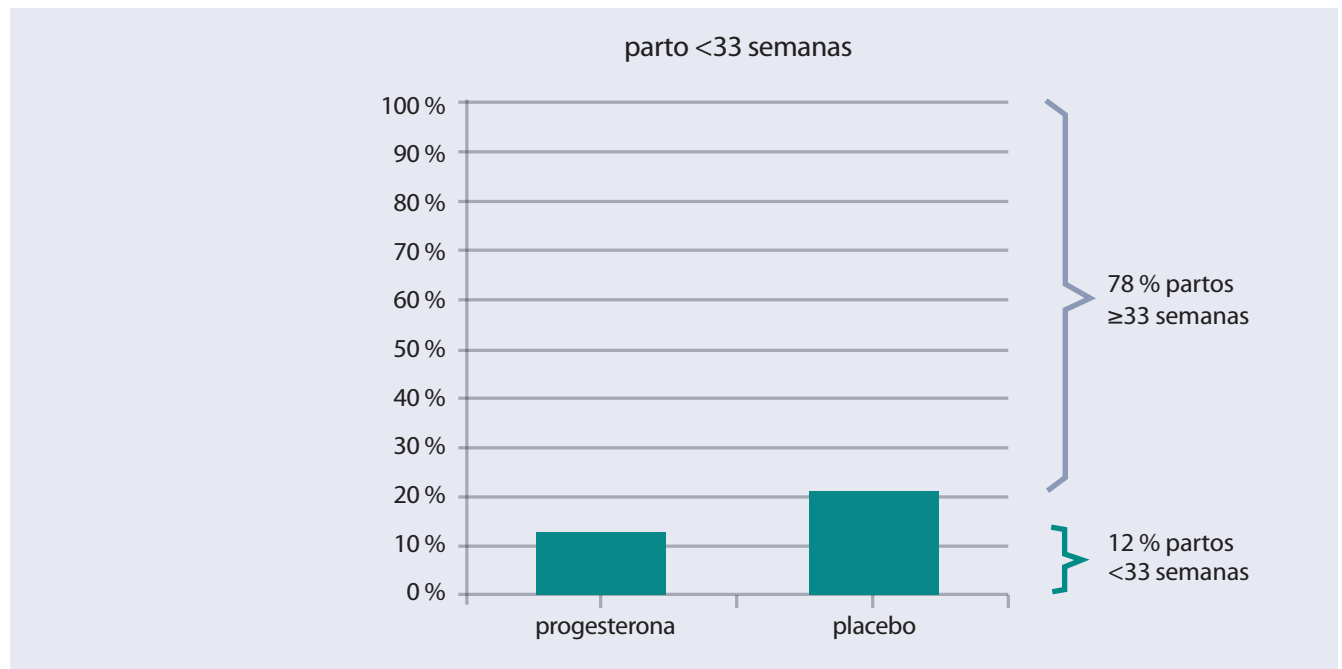
**Figura 1.**



Analicemos bien este gráfico. La primera impresión que tenemos es que debemos usar progesterona, de lo contrario las consecuencias en nuestras pacientes serán catastróficas... Pero hay que entender que sin el fármaco hay 22% de prematuridad y con el fármaco

siempre habrá un 12% de parto prematuro bajo 33 semanas. Hay un 12% que tendrá parto prematuro siempre, a pesar del tratamiento, y un 78% que lo tendrá después de las 33 semanas, aunque no la usen. ¿Cuánto es el efecto de la terapia?

**Figura 2.**



Antes de ofrecer la terapia, no es predecible su resultado. De esta falta de certeza, y de las expectativas de las pacientes, es que ha surgido la necesidad de consentimientos informados. Antes de iniciar la progesterona, las mujeres deben conocer el alcance de la terapia.

### Cálculo de NNT

Para este ejemplo, se calculará el NNT<sup>(2)</sup> de la progesterona para la reducción de parto prematuro. Progesterona pudo mejorar o "tratar" el 10% de las mujeres. Este 10% se obtiene como el número de beneficiadas, o el porcentaje de la población que se mejora gracias a la terapia, y usando como línea de base la población de control.

En este caso, por cada 10 mujeres tratadas, se logrará reducir un caso de parto prematuro bajo 33 semanas.

**NNT = 1/ % de beneficio por la terapia**

Reducción de riesgo absoluto vs relativo

Es importante hacer una distinción en este punto. En el ejemplo de la progesterona, hay un 10% de mujeres que reducen su parto prematuro, pues el riesgo baja de 22% en el grupo placebo, a 12% en el grupo de tratamiento. Este 10% es la reducción absoluta de riesgo de enfermedad.

Sin embargo, en relación al total de prematuros, 10%/22% es el 45% de reducción de la enfermedad. Este 45% de reducción es semánticamente correcto: "se redujo la prematuridad en un 45%" (en relación a su riesgo basal). Esta forma de representar la mejoría es la "reducción relativa de riesgo de enfermedad" (RRR). RRR es en general más impactante en términos de efecto para el lector, podríamos decir que es la forma "sensacionalista" de presentar el resultado de una terapia. No es inexacto, sin embargo puede ser confuso y no se recomienda en general. El siguiente ejemplo puede mostrar la diferencia. Una enfermedad tiene una mortalidad de 2% a 10 años del diagnóstico y la terapia a largo plazo tiene una reducción del 50% de

ese riesgo. Efectivamente, el fármaco parece muy efectivo, pero en la práctica, el riesgo de muerte es bastante bajo tanto con o sin terapia. Aquí, el NNT es 100, a pesar del aparente gran beneficio. El lector podrá notar que el riesgo basal es determinante para poder entender el efecto.

La siguiente tabla resume varios ensayos, en los que el tratamiento muestra una reducción de la enfermedad, en relación al grupo placebo. El efecto en el NNT es diferente según la magnitud de la reducción de la enfermedad. Para efectos de este artículo, todos los ensayos tenían 1000 pacientes en cada rama.

Nombre del ensayo	Outcome+ entre 1000 personas en cada rama		% outcome+		RR	Reducción de riesgo absoluto	NNT
	Tratamiento	Placebo	Tratamiento	Control			
ABSOLUT	150	400	15%	40%	0,38	25%	4
VODKA	70	700	7%	70%	0,10	63%	1,59
JOHNNY	350	400	35%	40%	0,88	5%	20
WHISKY	800	900	80%	90%	0,89	10%	10

### Aplicación del NNT

¿Podemos elegir una terapia como mejor que otra, solo por el NNT? Esto es una importante pregunta para el Ministerio de Salud. Por ejemplo podría ocurrir que la radioterapia en cáncer cervicouterino tiene un NNT de 7, y la quimioterapia del cáncer de mama tiene un NNT de 30.

A primera vista, un inexperto en la materia podría privilegiar la radioterapia para cáncer cervicouterino, pues por cada 7 pacientes logro un caso vivo, en cambio en el segundo, solo cada 30. Sin embargo, esto estará determinado por otros factores adicionales al NNT. Si la terapia tiene severas complicaciones, sus costos son elevados, o hay terapias alternativas adecuadas, se

podrá decidir por otras razones que el NNT. Elegir las terapias solo por el NNT es una simplificación que puede llevar a costos elevados y mayores riesgos.

### Referencias

1. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, et al. *Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data.* *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:124.e1-19.
2. Peacock Janet, Peacock Philip (2011). *Oxford Handbook of medical statistics.* New York, Oxford University Press.

## Noticias

### Premios entregados durante Clausura Año Académico 2015 en Clínica Alemana

El cierre del año académico no es solo una oportunidad para conocer un resumen de lo realizado en los últimos doce meses por la Dirección Médica, Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo y por el Departamento Científico Docente. Desde el año 2014 se convirtió también en una instancia para entregar importantes reconocimientos.

**Premios Dirección Médica**, denominados este año “**Dr. Ricardo Kuschel Siebert**” en honor a quien fuera el segundo Médico Director en la historia de CAS.

#### **Médico Destacado**

Con este reconocimiento se quiso reconocer a personas que aportan su calidad profesional, académica y su compromiso con la institución.

- **Dra. Marta Quiroga**, anestesista, Jefe Unidad Cuidados Paliativos
- **Dr. Pablo Soffia**, radiólogo
- **Dr. Arturo Ayala**, nefrólogo
- **Dra. Soledad Herrera**, nefróloga

#### **Jefe de Servicio Destacado**

El objetivo de esta distinción es reconocer a jefes de servicio y unidad, que son elegidos para esos cargos porque destacan en sus respectivas especialidades y subespecialidades y que asumen importantes responsabilidades administrativas y de gestión.

- **Dr. Felipe Valdivia**, jefe Neurocirugía
- **Dr. Miguel Angel Pinochet**, jefe Radiología
- **Dr. Raúl Cabrera**, jefe Dermatología

#### **Distinciones académicas**

El Departamento Científico Docente hizo entrega de tres premios. A la premiación del Concurso de Investigación (ver recuadro), se sumaron el reconocimiento a la mejor reunión clínica 2015, el mejor artículo de la revista Contacto Científico y a la mayor producción científica del año.

### Reconocimiento Médico Destacado



*Dr. Juan Hepp, Dra. Marta Quiroga, Dra. Soledad Herrera, Dr. Pablo Soffia y Paula Ithurbisquy.*

### Reconocimiento Jefe de Servicio Destacado



*Dr. Juan Hepp, Dr. Raúl Cabrera, Dr. Miguel Ángel Pinochet, Dr. Felipe Valdivia y Dr. Claus Krebs*

## Premios Departamento Científico Docente 2015

### Mejor artículo Revista Contacto Científico

**Dra. Gloria Ríos**, "Cuerpos extraños digestivos en Pediatría. Experiencia en Clínica Alemana con 170 casos".



### Mejor reunión clínica

**Dra. Cristina Pierry**, "Tuberculosis Infantil".



### Premio Producción científica

**Dr. Pablo Lavados**, . Publicó durante 2015 un total de 21 trabajos en prestigiosas revistas internacionales.



### Premio Publicación con mayor factor de impacto 2015

**Dra. Macarena Lagos**, por su trabajo "Impairment of immunity to Candida and Mycobacterium in humans with bi-allelic RORC mutations. Science 2015; 7: 606-13".





## Concurso de Investigación

### Primer lugar

**Dr. Rafael Araos**, con el proyecto "Impacto del microbioma fecal en la historia natural de la colonización por Enterococo resistente a la Vancomicina". Co-investigadores: Dr. José Munita, Dra. Johana Cabrera y Dra. Lorena Porte (Clínica Alemana).



### Segundo lugar

**Dr. David Figueroa**, con el proyecto "Evaluación del efecto del concentrado de células mononucleares de médula ósea, en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior". Co-investigadores: Dr. Rafael Calvo, Dr. Francisco Figueroa y Dr. Alex Vaisman (Clínica Alemana).



### Tercer lugar

**Dr. Rodrigo Guzmán**, con el estudio "Rol de la episiotomía media lateral, en el trauma del piso pélvico". Co-investigadores: Dr. Faustino Alonso, EU. Mariela Gaete, TM. Máximo Venegas, TM. Mauricio Urrutia y TM. Andrea Zalavari (Clínica Alemana); y Dra. Mercedes López y Dra. Lía Hojman (U. de Chile).



**Dr. Raúl Cabrera**, con el trabajo "Relación entre proporción de Linfocitos T reguladores, perfil de citoquinas y repigmentación, en pacientes con vitiligo no segmentario, tratado con UVB". Co-investigadores: Dr. Jorge Lecannelier, Dr. Carlos Wenzel, Dr. Valentín Manríquez, Dr. César Sandoval, Dr. César Descouvieres y Dr. Francisco Larraín (Clínica Alemana).

## Nuevo médico consultor

Otro importante reconocimiento entregado fue el de Médico consultor en cirugía, recibido por el **Dr. Horacio Ríos**, Medico Subdirector del área quirúrgica.



## QUIZ

### Caso clínico

- Hombre, 47 años
- Antecedentes patológicos: Hepatitis en la infancia
- Placa blanquecina de 1 cm en el prepucio de 3 meses de evolución
- Biopsia de piel: Destaca hiperqueratosis, degeneración vacuolar de capa basal, dermis con fibrosis



Imagen gentileza Dr. Jaime Perez Wilson, dermatólogo

Respuesta Quiz

Página 173

Haga click aquí





## Revisión Cochrane

# Metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)



Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, Rosendal S, Groth C, Magnusson FL, Moreira-Maia CR, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Forsbøl B, Simonsen E, Gluud C. Metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 Issue 11. Art. No.: CD009885. DOI: 10.1002/14651858.CD009885

*Clínica Alemana de Santiago es un Centro Cochrane adjunto.*

## Resumen

### Antecedentes

El trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos psiquiátricos diagnosticados y tratados con más frecuencia en la niñez. Habitualmente los niños con TDAH tienen dificultades para prestar atención, son hiperactivos e impulsivos.

El metilfenidato es el fármaco prescrito con mayor frecuencia para tratar a los niños y adolescentes con TDAH pero, a pesar del uso generalizado, esta es la primera revisión sistemática exhaustiva de sus efectos beneficiosos y perjudiciales.

### Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales del metilfenidato para niños y adolescentes con TDAH.

### Estrategia de búsqueda

En febrero de 2015 se realizaron búsquedas en seis bases de datos (CENTRAL, Ovid MEDLINE, EMBASE,

CINAHL, PsycINFO, Conference Proceedings Citations Index) y en dos registros de ensayos. Se comprobaron las listas bibliográficas de revisiones relevantes y ensayos incluidos en busca de ensayos adicionales. Se contactó con compañías farmacéuticas que fabrican metilfenidato para solicitar datos publicados y no publicados.

### Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon metilfenidato versus placebo o ninguna intervención en niños y adolescentes de 18 años de edad y más jóvenes con un diagnóstico de TDAH. Al menos el 75% de los participantes necesitaba tener un coeficiente intelectual de al menos 70 (es decir, funcionamiento intelectual normal). Los resultados evaluados incluyeron los síntomas de TDAH, los eventos adversos graves, los eventos adversos no graves, el comportamiento general y la calidad de vida.

### Obtención y análisis de los datos

Diecisiete revisores participaron en la extracción de los datos y la evaluación del riesgo de sesgo, y dos revisores realizaron de forma independiente todas las ta-

reas. Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por la Colaboración Cochrane. Los datos de los ensayos de grupos paralelos y los datos del primer período de los ensayos cruzados (crossover) formaron la base de los análisis primarios; se realizaron análisis separados donde se utilizaron los datos posteriores al cruzamiento de los ensayos cruzados. Se utilizaron los análisis secuenciales de los ensayos para controlar los errores tipo I (5%) y tipo II (20%), y las pruebas se evaluaron y disminuyeron según el enfoque Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) por el alto riesgo de sesgo, la imprecisión, la falta de direccionalidad, la heterogeneidad y el sesgo de publicación.

## Resultados principales

**Los estudios.** Se incluyeron 38 ensayos de grupos paralelos (5111 participantes asignados al azar) y 147 ensayos cruzados (7134 participantes asignados al azar). Los participantes incluyeron individuos de ambos sexos, con un cociente niños con respecto a niñas de 5:1 y las edades de los participantes variaron de tres a 18 años en la mayoría de los estudios (en dos estudios las edades variaron de tres a 21 años). La edad promedio en los todos los estudios fue de 9,7 años. En su mayoría los participantes eran de países de ingresos altos.

La duración del tratamiento con metilfenidato varió de uno a 425 días, con una duración promedio de 75 días. El metilfenidato se comparó con placebo (175 ensayos) o ninguna intervención (diez ensayos).

**Riesgo de sesgo.** Los 185 ensayos se evaluaron de alto riesgo de sesgo.

**Medidas de resultado principales.** El metilfenidato puede mejorar los síntomas del TDAH evaluados por el profesor (diferencia de medias estandarizada [DME] -0,77; intervalo de confianza [IC] del 95%: -0,90 a -0,64; 19 ensayos, 1698 participantes; pruebas de muy baja calidad). Lo anterior corresponde a una diferencia de medias (DM) de -9,6 puntos (IC del 95%: -13,75 a -6,38) en la ADHD Rating Scale (TDAH-SR; rango: 0 a 72 puntos; DuPaul 1991a). Un cambio de 6,6 puntos en la TDAH-SR se considera clínicamente que representa la diferencia mínima relevante. No hubo pruebas de que el metilfenidato se asociara con un aumento en los eventos adver-

sos graves (p.ej. potencialmente mortales) (cociente de riesgos [CR] 0,98; IC del 95%: 0,44 a 2,22; 9 ensayos, 1532 participantes; pruebas de muy baja calidad). El efecto de la intervención ajustado por el análisis secuencial del ensayo fue CR 0,91 (IC: 0,02 a 33,2).

**Medidas de resultado secundarias.** Entre los participantes asignados a metilfenidato 526 de 1000 (rango: 448 a 615) experimentaron eventos adversos no graves, en comparación con 408 de 1000 en el grupo control. Lo anterior se equipara a un aumento del 29% en el riesgo general de cualquier evento adverso no grave (CR 1,29; IC del 95%: 1,10 a 1,51; 21 ensayos, 3132 participantes; pruebas de muy baja calidad). El efecto de la intervención ajustado por el análisis secuencial del ensayo fue CR 1,29 (IC: 1,06 a 1,56). Los eventos adversos no graves más frecuentes fueron los problemas del sueño y la disminución del apetito. Los niños del grupo de metilfenidato tuvieron un riesgo 60% mayor de dificultades para dormir / problemas con el sueño (CR 1,60; IC del 95%: 1,15 a 2,23; 13 ensayos, 2416 participantes) y un riesgo 266% mayor de disminución del apetito (CR 3,66; IC del 95%: 2,56 a 5,23; 16 ensayos, 2962 participantes) que los niños del grupo control.

El comportamiento general evaluado por el profesor pareció mejorar con el metilfenidato (DME -0,87; IC del 95%: -1,04 a -0,71; cinco ensayos, 668 participantes; pruebas de muy baja calidad).

Un cambio de 7 puntos en el Child Health Questionnaire (CHQ; rango: 0 a 100 puntos; Landgraf 1998) se ha considerado una diferencia mínima clínicamente relevante. El cambio informado en un metanálisis de tres ensayos corresponde a una DM de 8,0 puntos (IC del 95%: 5,49 a 10,46) en el CHQ, que indica que el metilfenidato puede mejorar la calidad de vida informada por los padres (DME 0,61; IC del 95%: 0,42 a 0,80; 3 ensayos, 514 participantes; pruebas de muy baja calidad).

## Conclusiones de los autores

Los resultados de los metanálisis indican que el metilfenidato puede mejorar los síntomas del TDAH informados por el profesor, el comportamiento general informado por el profesor y la calidad de vida informada por los padres entre los niños y adolescentes con diagnóstico de TDAH. Sin embargo, la baja calidad de las

pruebas que los sustentan significa que no es posible tener seguridad acerca de la magnitud de los efectos.

En los períodos de seguimiento cortos característicos de los ensayos incluidos, hay algunas pruebas de que el metilfenidato se asocia con un aumento en el riesgo de eventos adversos no graves como los problemas del sueño y la disminución del apetito, pero no hubo pruebas de que aumentara el riesgo de eventos adversos graves.

Se necesitan ensayos mejor diseñados para evaluar los efectos beneficiosos del metilfenidato. Debido a la frecuencia de eventos adversos no graves asociados con el metilfenidato, las dificultades particulares para cegar de los participantes y a los evaluadores de resultados señalan lo ventajoso de realizar ensayos controlados grandes "nocebo". Estos ensayos utilizan una sustancia similar a placebo que provoca eventos adversos en el brazo control que son equivalentes a los asociados con el metilfenidato. Sin embargo, por razones éticas, dichos ensayos primero se deben realizar con adultos, que pueden dar el consentimiento informado.

Los ensayos futuros deben publicar datos individuales no personalizados de los participantes e informar todos los resultados, incluidos los eventos adversos. Lo anterior permitirá que los investigadores que realizan revisiones sistemáticas evalúen las diferencias entre los efectos de la intervención según la edad, el sexo, las comorbilidades, el tipo de TDAH y la dosis. Finalmente, los resultados destacan la necesidad urgente de ECA grandes de tratamientos no farmacológicos.

### **Resumen en términos sencillos**

**Efectos beneficiosos y perjudiciales del metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)**

### **Pregunta de la revisión**

Se revisaron las pruebas de los efectos del metilfenidato sobre el comportamiento de niños y adolescentes con TDAH.

### **Antecedentes**

El TDAH es uno de los trastornos psiquiátricos de la ni-

ñez diagnosticados y tratados con más frecuencia. Los niños con diagnóstico de TDAH encuentran difícil concentrarse. Suelen ser hiperactivos (inquiéticos, incapaces de estar quietos por períodos prolongados) e impulsivos (hacer cosas sin detenerse a pensar). El TDAH puede dificultar que los niños respondan bien en la escuela porque encuentran difícil seguir las instrucciones y concentrarse. Sus problemas conductuales pueden interferir con su capacidad de relacionarse bien con la familia y amigos, y es más frecuente que se metan en problemas que otros niños. El metilfenidato es el fármaco prescrito con mayor frecuencia para tratar a los niños y adolescentes con TDAH.

### **Características de los estudios**

Se encontraron 185 ensayos controlados aleatorios (ECA; estudios en los que los participantes se asignan al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento), que incluyeron 12.245 niños o adolescentes con diagnóstico de TDAH. La mayoría de los ensayos comparó el metilfenidato con placebo (algo diseñado con apariencia y gusto parecidos al del metilfenidato pero sin el principio activo). En su mayoría los ensayos fueron pequeños y de calidad baja. En general el tratamiento duró como promedio 75 días (rango: 1 a 425 días), lo que hizo imposible evaluar los efectos a largo plazo del metilfenidato.

Setenta y dos de los 185 ensayos incluidos (40%) fueron financiados por la industria.

Las pruebas están actualizadas hasta febrero 2015.

### **Resultados clave**

Los resultados indican que el metilfenidato podría mejorar algunos de los síntomas fundamentales del TDAH (reducir la hiperactividad y la impulsividad, y ayudar a los niños a concentrarse). El metilfenidato también podría ayudar a mejorar el comportamiento general y la calidad de vida de los niños con TDAH. Sin embargo, no hay seguridad de que los resultados reflejen con exactitud el tamaño del efecto beneficioso del metilfenidato.

Las pruebas en esta revisión de ECA indican que el metilfenidato no aumenta el riesgo de efectos perjudiciales graves (potencialmente mortales)

cuando se administra por períodos de hasta seis meses. Sin embargo, la administración de metilfenidato se asocia con un aumento en el riesgo de efectos perjudiciales no graves como problemas para dormir y disminución del apetito.

### Calidad de la evidencia

La calidad de las pruebas era baja para todos los resultados. Fue posible que las personas de los ensayos supieran qué tratamiento recibían los niños, el informe de los resultados no estaba completo en muchos ensayos y para algunos resultados los resultados variaron entre los ensayos. Estas consideraciones limitan la confianza en los resultados generales de la revisión.

### Conclusiones

La calidad de las pruebas disponibles en este momento no permiten que se pueda tener seguridad con respecto a si tomar metilfenidato mejorará las vidas de los niños y adolescentes con TDAH. El metilfenidato se asocia con varios eventos adversos no graves como problemas para dormir y disminución del apetito. Aunque no se encontraron pruebas de

que haya un aumento en el riesgo de eventos adversos graves, se necesitan ensayos con seguimiento más largo para evaluar mejor el riesgo de eventos adversos graves en los pacientes que toman metilfenidato por un período prolongado.

Debido a que el metilfenidato se asocia con eventos adversos, es un reto diseñar ensayos de alta calidad. Puede ser fácil para los médicos, los investigadores y los participantes conocer si un niño está en el grupo experimental (recibe metilfenidato) o en el grupo control (recibe placebo). Este es un riesgo de sesgo grave que puede hacer que exista menos seguridad con los resultados de un ensayo. Una manera de evitar este sesgo es diseñar ensayos que comparen metilfenidato con un placebo que pueda producir eventos adversos similares, pero que no tenga otros principios activos. Estos ensayos se conocen como "ensayos nocebo". Por razones éticas, los ensayos nocebo se deben realizar primero con adultos. Solamente si los resultados indican que el metilfenidato es eficaz en adultos, los investigadores podrían considerar reclutar a niños en ensayos con este diseño.

## Respuesta Quiz

### Liquen escleroso

- El Liquen escleroso, anteriormente denominado Liquen escleroso y atrófico, es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por la presencia de pápulas y placas blancas atróficas en la región genital.
- Es de etiología desconocida, afecta principalmente a mujeres post menopáusicas, pero también a niñas y varones con menor frecuencia.
- La prevalencia es de 1 cada 300 a 1000 individuos.
- Puede coexistir con otras enfermedades como el Liquen plano o la morfea (esclerodermia localizada).
- Dos tercios de los casos de compromiso en niñas mejoran o curan al llegar a la menarquia.
- En adultos puede progresar al desarrollo de un Carcinoma Espinocelular.
- Los corticoides tópicos potentes son el tratamiento de elección. Se presenta el caso por su baja frecuencia en hombres.

## 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](http://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](http://www.genenames.org).

--Para mutaciones genéticas, ver sitio web HGVS ([www.hgvs.org](http://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](http://www.promedmail.org). Accessed April 29, 2004.

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

## Tablas

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

- Usar letras minúsculas superíndice (a-z) para las notas al pie de la tabla.
- No enviar tablas como imágenes.

## Figuras

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

definiciones de cualquier abreviación que aparezca en la figura, permisos y cita apropiada.

- Usar símbolos superíndice (\*, #, †) para las notas al pie de la figura.
- Para microfotografías, especificar tinción y magnificación original.
- Para cualquier figura con un paciente reconocible, debe contar con el consentimiento del paciente.
- Las figuras obtenidas de una fuente sin derechos de autor requieren permiso de la fuente de publicación, o bien ocultar facciones que permitan su reconocimiento.

## Permisos

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

## II. Secciones y Contenidos

Sección	Abstract	Nº palabras	Ref.	Figuras y tablas
Alerta	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Buenas Prácticas Clínicas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Casos Clínicos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Campañas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Controversias	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Cursos y Congresos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Editorial	-----			
Ética Médica	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Estado del Arte	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Farmacología	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Guías y Protocolos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Investigación	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Lectura Crítica	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Links - Videos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Medicina Traslacional	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Noticias	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Perlas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Publicaciones CAS-UDD 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. Revision y Aceptación

#### Envío de revisiones

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

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

#### Aceptación

Si su artículo es aceptado para publicación, éste debe ser editado en base a las normas dictadas en American Medical

Association Manual of Style: A Guide for Authors and Editors, 10th ed. New York, NY; Oxford University Press; 2007:39-79). El autor principal recibirá una copia diagramada en formato pdf para su visto bueno previo a publicación.

#### IV. Monografías

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

#### V. Conflictos de Interés

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

