

# Contacto Científico

Revista electrónica científica  
y académica de Clínica Alemana



## Jefe Contacto Científico

Dr. Fernando Cádiz V.

## Editores invitados número especial

Dra. Yalda Lucero A.

Dr. Jorge Roque E.

## Editor jefe estudios traslacionales

Dr. Mario Fernandez A.

## Editor jefe estudios clínicos

Dr. Daniel Pedraza S.

## Comité Editorial

Dr. Stefan Danilla E.

Dr. David Figueroa P.

Dr. Pablo Gaspar R.

Dra. Julia Guerrero P.

QF. Alicia González Y.

Dra. Yalda Lucero A.

Dr. Pablo Lavados G.

Dr. Alex Navarro R.

Cecilia Pacheco V.

Dr. Roque Sáenz F.

Dr. Pablo Sepúlveda V.

Dr. Claudio Silva F-A.

Dr. Pablo Soffia S.

Dr. Omar Valenzuela L.

Mariela Wijnant W.

## Periodista y Gestión Editorial

Claudia Carranza C.

## 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

- 256** **Editorial**  
Dr. Fernando Cádiz
- 
- 258** **Utilización de coagulación con argón plasma en lesiones de vía aérea**  
Dr. Sebastián Fernández-Bussy / Dra. Macarena Rodríguez
- 
- 263** **Alta tasa de éxito en versión externa bajo anestesia peridural en múltiparas**  
Dr. Masami Yamamoto / Dr. Jorge Carrillo / Dr. José Fleiderman  
Dr. Gonzalo Millán / Dr. Rodolfo González / Dr. Julio Astudillo
- 
- 267** **Linfonodo centinela en cáncer de mama microinvasor**  
Dr. Julián Hernández / Dr. Fernando Cádiz / Dra. Carolina Barriga  
Dra. Jamile Camacho
- 
- 270** **Sobrevida y recurrencia a largo plazo de pacientes sometidos a cirugía oncológica asociada al tipo de anestesia**  
Dr. José Ramón Coloma / Dra. Yanivis Monteagudo
- 
- 274** **Tromboembolismo Pulmonar Crónico**  
Dr. Javier Cacho / Dr. Claudio Silva
- 
- 278** **La distribución normal y su aplicación en clínica**  
Dr. Masami Yamamoto
- 
- 281** **Uso racional de antibióticos: rol del farmacéutico en un equipo multidisciplinario**  
QF. Nicole Salazar
- 
- 286** **Recuperación e Identificación de Ensayos Clínicos Aleatorizados para Revisiones Sistemáticas: Búsqueda Manual**  
Cecilia Pacheco
- 
- 289** **Quiz**  
Dr. Alex Castro
- 
- 290** **Revisión Cochrane**
- 
- 301** **Respuesta Quiz**
- 
- 302** **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



### Un mentor en tu carrera

**Dr. Fernando Cádiz**

Editor jefe

Revista Contacto Científico

Contacto: [fcadiz@alemana.cl](mailto:fcadiz@alemana.cl)

La formación médica tradicional contempla programas estructurados, clases magistrales, rotaciones en hospital y evaluaciones teórico-prácticas. Con el tiempo la formación médica ha evolucionado, se han modificado los programas teóricos, hay incorporación de nuevas tecnologías en las salas de clases, el enfoque en algunas asignaturas es diferente y se favorece la interacción entre el profesor/alumnado por sobre las clases magistrales.

Actualmente se estimula la investigación del alumnado en pro de "aprender a buscar" y es crítica la capacidad de seleccionar la información relevante. Los simuladores han reemplazado parte de la práctica médica que antiguamente hacíamos en el hospital pero, recalco, solo reemplaza una parte. La interacción médico paciente es insustituible por un modelo inanimado, este no siente, tampoco presenta miedo o preocupación que pueda transmitir al alumno en práctica.

No obstante todos los cambios que se han producido y seguirán ocurriendo en la formación de nuestros médicos hay algo que no cambia, la interacción entre médicos de mayor experiencia con los alumnos o médicos en formación. Esa interacción puede recibir diferentes nombres, dependiendo de la relación que se genere entre el maestro/discípulo, y de la etapa de formación en que se encuentre.

Desde mi punto de vista la mentoría es un tipo de relación particularmente importante. El diccionario médico de la Universidad de Navarra define mentor como "el que ayuda, guía y promueve que el profesional en formación consiga sus propios objetivos". El diccionario de la Real Academia Española define mentor como palabra derivada del griego Μέντωρ Μέντορ 'Méntor', personaje de la Odisea, consejero de Telémaco: Consejero o guía, Maestro, padrino, ayo.

Comparado con la enseñanza médica tradicional, la relación del mentor con su aprendiz es más bien informal. No hay un programa establecido que se deba cumplir, ni "clases" predeterminadas a impartir, tampoco hay una estructura de cómo entregar los conocimientos.

La enseñanza del mentor se basa en la experiencia y destrezas adquiridas a lo largo de su carrera, transmite sus conocimientos mediante conversación o consejos, además de ejemplos concretos como el pabellón quirúrgico o trabajo de laboratorio. El discípulo no tendrá una evaluación o nota, tampoco se realiza un informe a alguna entidad académica superior.

Para que la relación mentor/aprendiz sea exitosa, hay puntos claves que se deben cumplir. Esta se establece en forma natural, no puede haber un mentor impuesto, el aprendiz admira y cree en su mentor y a la vez el mentor



confía y ve potencial en él. Se establecerá una relación que va mas allá de lo profesional, en donde los lazos que se generen y experiencias compartidas marcarán la vida de ambos.

Muchas veces el mentor busca trascender en su actividad traspasando conocimientos a su aprendiz, dejando una huella o sello que vaya más allá de la enseñanza médica convencional.

El mentor es un modelo a seguir, te orientará a definir tu objetivo final y trazar el camino para lograrlo. En el proceso definirá metas a mediano y largo plazo, monitoreando tu accionar y logros parciales para alcanzar el cometido final.

Transmitirá sus conocimientos mostrándote sus logros y aciertos, pero aún más importante es que te mostrará las dificultades que enfrentó y los errores cometidos, enseñándote a prevenir y enmendar. Descubrirá tus habilidades y ayudará a potenciarlas, junto con esto te mostrará tus debilidades e incentivará a mejorar. En momentos de debilidad, será quien te motive y oriente.

En todo este proceso despertará tu creatividad, llevándote a "hacer algo diferente o innovador en tu área"; quiere que te diferencies del resto. Será capaz

de sacar lo mejor de ti y fortalecer tus áreas débiles mostrándote que las dificultades son oportunidades para crecer.

Yo tuve un mentor que recientemente falleció, Julio Puga Pieri. El marcó mi accionar médico y el de varias generaciones de médicos tutorados por él. El sello del Dr. Julio Puga fue su caballerosidad, empatía, respeto por el personal de salud y sobreponer el interés y bienestar del paciente por sobre todo.

Siempre me llamó la atención la calma, paciencia y sapiencia en su accionar. El respeto que generaba con su sola presencia y el cariño que mostraban los pacientes y personal de salud hacia él era impresionante.

En el ámbito personal inculcaba cultivar y cuidar a la familia, haciendo particular hincapié en que debíamos estar presentes para ellos.

Hace poco fue su funeral y el cariño que mostró la gente confirma que su estilo de vida y practicar medicina fue un éxito.

Me gustaría dedicar esta editorial a él, mi mentor, amigo y colega. Ojalá otros médicos puedan tener la oportunidad de tener un mentor así, como lo tuve yo.

## Artículo Original

## Utilización de coagulación con argón plasma en lesiones de vía aérea

**Dr. Sebastián Fernández-Bussy**

**Dra. Macarena Rodríguez**

Unidad Neumología Intervencionista

Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo,  
Santiago, Chile

Contacto: sfernandezbussy@alemana.cl

### Resumen

**Introducción:** La obstrucción de la vía aérea central es una patología potencialmente letal que requiere diagnóstico e intervención oportuna. La neumología intervencionista ha cobrado gran interés en el manejo de estas lesiones, siendo la coagulación con argón plasma (CAP) una técnica versátil en el manejo endoscópico. **Metodología:** Estudio retrospectivo, descriptivo de 32 pacientes a quienes se les realizó 53 procedimientos de terapia con CAP entre enero de 2011 y junio de 2014. La terapia se aplicó a través de broncoscopio flexible o rígido. Presentamos datos demográficos y características de las lesiones obstructivas, grado de obstrucción, su localización, el uso de terapia unimodal o multimodal, y el grado de obstrucción residual posterior a la intervención. **Resultados:** 68,7% hombres (n=22), edad promedio 57,52 años. Se identificaron un total de 60 lesiones en 53 procedimientos. Indicación más frecuente fue lesión neoplásica 52,8% (n=28), seguida por lesiones benignas de tejido cicatricial. La ubicación más frecuente fue en bronquios centrales 45% (n=27). Un 53,33% de los casos (n=32) tenían obstrucción > al 80% del lumen. Posterior a la terapia la estenosis residual < al 50% del lumen se obtuvo en el 80% (n=48) de las lesiones. Uso de terapia multimodal en 34 de las 60 lesiones. El 43%

(n=23) fueron procedimientos ambulatorios. No se registró complicaciones. **Conclusiones:** La coagulación con argón plasma es una técnica eficaz, segura y versátil en el manejo de lesiones obstructivas de la vía aérea. Al igual que otras técnicas termoablativas, se utiliza frecuentemente en forma multimodal en combinación con otras técnicas broncoscópicas. Es una intervención que puede ser usada en pacientes ambulatorios.

**Palabras claves:** coagulación con argón plasma; broncoscopia; lesiones traqueales.

### Abstract

**Introduction:** Central airway obstruction is a potentially lethal condition that requires diagnosis and intervention. Interventional pulmonology has taken great interest in the management of these lesions, with argon plasma coagulation (APC) being a versatile technique for the endoscopic management. **Method:** A retrospective, descriptive study of 32 patients with 53 APC procedures between January 2011 and June 2014. APC was performed using flexible or rigid bronchoscopy. We present demographic data and lesions characteristics, degree of obstruction, localization, use of multimodal therapy, and the percentage of residual obstruction after intervention. **Results:** 68.7% male (n = 22),

mean age 57.52 years. A total of 60 lesions were identified in 53 procedures. Most frequent indication was neoplastic lesions 52.8% (n = 28), followed by scar tissue of benign lesions. The most frequent location was in main bronchi 45% (n = 27). 53.33% of cases (n = 32) had an obstruction > 80% of the lumen. Post-treatment residual stenosis of <50% of the lumen was obtained in 80% (n = 48) of the lesions, use of multimodal therapy in 34 of 60 lesions. 43% (n = 23) were outpatients procedures. No complications were noted.

**Conclusions:** Argon plasma coagulation is an effective, safe and versatile technique for endoscopic management of central airway obstruction. As others thermoablative techniques, it is usually used in a multimodal approach in combination with different bronchoscopic tools. APC can be performed in an outpatient basis.

**Keywords:** Argon Plasma Coagulation; Bronchoscopy; Tracheal Diseases.

## Introducción

Las lesiones obstructivas de vía aérea central generan limitación del flujo de aire ocasionando compromiso funcional, deterioro de la calidad de vida y riesgo de falla respiratoria. Las manifestaciones clínicas estarán en relación al grado de obstrucción, su ubicación y la velocidad de progresión de la obstrucción<sup>(1)</sup>. Pueden dividirse en lesiones simples o complejas de acuerdo a sus características endoscópicas, y según su etiología en lesiones malignas o benignas<sup>(2)</sup>. La alta morbilidad y el riesgo de falla respiratoria imponen la necesidad de manejo inmediato, siendo la re-permeabilización el objetivo principal<sup>(3,4,5)</sup>.

La coagulación con argón plasma (CAP) es una técnica que utiliza la acción terapéutica del calor, mediante la creación de una corriente eléctrica alterna de alta frecuencia (105a 107 Hz), aplicada mediante sondas, electrobisturí o asas de diatermia, que se introducen en la vía respiratoria a través del broncoscopio, empleando como vehículo de transmisión de la energía el gas argón ionizado el cual logra desvitalizar el tejido tumoral y/o la mucosa<sup>(6)</sup>.

El uso de la coagulación con argón plasma tiene como ventaja el mejor acceso a los segmentos bronquiales distales y lesiones angulares, puede aplicarse a través de broncoscopia flexible y/o rígida y es una tecnología más económica si se compara con otras técnicas como el láser de Nd: YAG.<sup>(7,8)</sup> Además se logra una profundidad de coagulación de 3.2 mm<sup>(9,10)</sup> lo cual se asocia con una excelente hemostasia y un riesgo mínimo de perforación de las vías respiratorias.

En este artículo describimos nuestra experiencia con uso de argón plasma en el manejo de lesiones malignas y no-malignas de la vía aérea central en nuestra Unidad de Neumología Intervencionista.

## Metodología

Estudio retrospectivo, descriptivo, realizado en un centro de referencia en la ciudad Santiago de Chile, durante el periodo enero de 2011 a junio de 2014. Utilizamos números absolutos y porcentajes para presentar nuestros datos. Se describen 53 procedimientos broncoscópicos, en los cuales se empleó coagulación con argón plasma para el manejo de lesiones obstructivas de la vía aérea. Describiéndose las lesiones de la vía aérea encontradas durante la exploración broncoscópica, el grado de obstrucción, su localización, el uso de terapia unimodal o multimodal (dilatación seriada con balón neumático, debridamiento por broncoscopia rígida, colocación de *stent*), y el grado de obstrucción residual posterior a la intervención. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Médica de la institución. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado al momento de realizarse la intervención.

La aplicación del tratamiento se realizó a través de broncoscopio flexible o rígido, cuya elección se hizo a partir de la condición médica general del paciente, la urgencia y el riesgo estimado de complicaciones. Todos los procedimientos se realizaron con vía aérea asistida, empleándose máscara laríngea. Los procedimientos fueron realizados en la sala de broncoscopia, y solo en caso de requerirse broncoscopia rígida se programaron en pabellón general. Se utilizó sedación consciente con midazolam y fentanilo o anestesia general con uso de propofol. En todos los casos se utilizó anestesia tópica mediante instilación de lidocaína al 2%. Durante la broncoscopia se monitorizó oximetría de pulso, ECG y presión arterial.

El equipo para la aplicación de la coagulación con argón plasma consistió en la sonda de coagulación, una fuente de gas- argón y una unidad quirúrgica de alta frecuencia (APC 300, ERBOTOM CPI; ErbeElektro-medizin; Tubinga, Alemania). Para suministrar el gas, se utilizó una sonda de teflón monopolar flexible con un diámetro de 1,5mm y una longitud de 150 cm con la cual se avanzó por el canal de trabajo del broncoscopio flexible. La energía aplicada fue de 40W y el flujo del gas de argón fue de 0,6L/min. El intervalo de aplicación fue de 2 segundos.

Previo a la administración del tratamiento se redujo la fracción de oxígeno inspirado (FIO<sub>2</sub>) a menos de 0,40 en todos los pacientes para prevenir ignición en la vía aérea.

## Resultados

Se realizaron 53 procedimientos broncoscópicos con coagulación argón plasma en 32 pacientes, 68.7% (n=22) fueron hombres, la edad promedio fue de 57,52 años. La aplicación de la terapia fue en un 83% (n=44) a través de broncoscopio flexible, en sala de broncoscopía. El 87% (n=46) de las intervenciones se realizaron con la administración de Propofol. De los 53 procedimientos, 30 (57%) fueron en pacientes hospitalizados y 23 (43%) en ambulatorios. De los 32 pacientes, durante el seguimiento 12 de ellos requirieron más de un procedimiento.

La obstrucción de la vía aérea de origen maligno fue la indicación más frecuente 52,8% (n=28). Los otros tipos de lesiones se mencionan en la **Tabla 1**. Debido a que se encontró más de una lesión por procedimiento realizado (n=53), se identificaron un total de 60 lesiones obstructivas. Su localización corresponde en un 45% (n=27) a lesiones ubicadas en los bronquios fuentes, seguido de lesiones a nivel de la tráquea y de lóbulos inferiores, ambas en un 25% (n=15). La obstrucción de más del 80% de la luz se observó en el 53,33% (n=32) de las 60 lesiones identificadas (**Tabla 2**).

Treinta y cuatro de las 60 lesiones identificadas (56.6%) requirieron de terapia multimodal, con la utilización de balón neumático para dilatación seriada, desbridamiento con broncoscopio rígido y colocación de *stent*. Las 26 lesiones restantes fueron tratadas con coagulación con argón plasma como terapia única.

**Tabla 1.** Indicaciones de coagulación con argón plasma

Indicación	Nº Procedimientos n (%)	Flexible n	Rígido n
1. Estenosis tumor maligno	28 (52,8%)	24	4
2. Sangrado tumor benigno	1 (1,8%)	1	0
3. Tejido de granulación	8 (15%)	6	2
4. Tejido cicatricial en anastomosis post-trasplante	10 (18,8%)	10	0
5. Fistula traqueo-esofágica	1 (1,8%)	1	0
6. Estenosis benigna de vía aérea	4 (7,54%)	1	3
7. Policondritis	1 (1,8%)	1	0
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>44</b>	<b>9</b>

**Tabla 2.** Localización de las 60 lesiones obstructivas identificadas en los 53 procedimientos broncoscópicos

Ubicación de la lesión	Número de lesiones n (%)	Obstrucción inicial			
		<30% (n)	30-50% (n)	50-80% (n)	>80% (n)
Tráquea	15 (25)	8	0	4	3
Bronquios fuentes	27 (45)	4	5	4	14
B. Lóbulos superiores	2 (3,4)	0	0	0	2
B. Lóbulos inferiores	15 (25)	2	0	1	12
B. Lóbulo medio	1 (1,6)	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>32</b>



Posterior a la aplicación de la terapia, se logró una obstrucción residual menor al 50% en el 80% (n=48) de las lesiones de la vía aérea. Solo en un 20% (n=12) de las

lesiones la obstrucción residual fue mayor al 50% de la luz, siendo menor el porcentaje de éxito a nivel de las lesiones de los bronquios inferiores (**Tabla 3**).

**Tabla 3.** Obstrucción residual de las 60 lesiones de vía aérea posterior al tratamiento con argón plasma y/o terapia multimodal.

Ubicación de la lesión	Obstrucción residual	
	<50% n (%)	≥50% n (%)
Tráquea	14 (23,4%)	1 (1,66%)
Bronquios fuentes	24(40%)	3 (5%)
B. Lóbulos superiores	1 (1,66%)	1 (1,66%)
B. Lóbulos inferiores	9 (15%)	6 (10%)
B. Lóbulo medio	0 (0%)	1 (1,66%)
Total	48(80%)	12(20%)

No se presentaron complicaciones inmediatas en ningún paciente durante el tiempo de observación en la sala de recuperación. La mejoría del estridor y disnea en aquellos pacientes intervenidos con obstrucción a nivel de tráquea fue inmediata posterior al procedimiento.

## Discusión

Las lesiones que generan obstrucción de la vía aérea central son entidades con una alta morbilidad y potencialmente letales. Es así como los enfoques diagnósticos y terapéuticos mínimamente invasivos, junto con el perfeccionamiento de las técnicas empleadas en la neumología intervencionista, han generado un gran interés en los últimos años <sup>(2, 8)</sup>.

La ablación o coagulación con argón plasma (CAP) es una técnica de electrocauterio de no contacto que ha demostrado ser efectiva para manejo endoscópico de lesiones superficiales de la mucosa <sup>(11)</sup>. Estudios experimentales han demostrado la superioridad de la coagulación con argón plasma versus los modos de electrocoagulación estándar y técnicas quirúrgicas, debido a su rápido control local del sangrado y el limitado trauma tisular <sup>(12)</sup>.

En diversas lesiones de la vía aérea, la terapia de argón plasma ha sustituido el uso de láser de Nd:YAG y del electrocauterio <sup>(12)</sup>. Una de las ventajas es su flexibilidad en el árbol bronquial permitiendo mejor acceso a lesiones distales, lesiones en la pared lateral y aquellas que estén localizadas en bronquios con cierta angulación <sup>(13)</sup>. Los mejores resultados de la CAP se describen en el control

del sangrado superficial de la mucosa, lo cual ha sido corroborado en otros estudios <sup>(11, 18)</sup>.

La efectividad de CAP en el tratamiento de las estenosis malignas pueden ser similares a los logrados con la terapia láser de Nd:Yag, reportándose repermeabilización de la luz bronquial hasta en un 90%. <sup>(14, 15)</sup>. De igual forma se ha empleado con éxito en el tratamiento de estenosis traqueal post-intubación. En lesiones obstructivas malignas de la vía aérea se reportó una tasa de complicaciones del 3,7%, lo cual se asoció a pacientes con alta morbilidad, estadio tumoral avanzado y la necesidad de reintervención <sup>(10)</sup>.

Las complicaciones usualmente descritas con CAP son perforación bronquial e ignición endobronquial cuando se aplica con una FIO<sub>2</sub> inhalada mayor al 0,40 <sup>(16)</sup>.

En nuestro estudio, la terapia con argón plasma se aplicó con mayor frecuencia en las lesiones de origen neoplásico 52,8% (n=28), seguida por lesiones benignas de tejido cicatricial en el sitio de la anastomosis en pacientes post-trasplante pulmonar.

Destacamos la re-permeabilización de la vía aérea con una estenosis residual menor al 50%, en el 80% (n=48) de las lesiones tratadas, anotando que fue necesario el uso de la terapia multimodal en el 56,6% de las lesiones (n=34), pues la principal causa de obstrucción fue de origen neoplásico. El 43% fueron procedimientos ambulatorios, sin reportarse ninguna complicación inmediatamente posterior a la

terapia. De acuerdo a los reportes de casos registrados por Rodrigues AJ,<sup>(17)</sup> el uso de CAP fue una intervención segura en la resección de tumores benignos endobronquiales.

## Conclusión

La coagulación con argón plasma es una técnica segura y versátil que puede ser usada en el manejo de diversas lesiones obstructivas de vía aérea, facilitando la re-permeabilización de la luz. CAP al igual que las demás técnicas termoablativas, son utilizadas frecuentemente en forma multimodal, en combinación con otras técnicas broncoscópicas. En nuestra serie de pacientes, CAP fue una técnica termoablativa segura y eficaz para el tratamiento de lesiones endoluminales.

## Referencias

1. Al-Qadi MO, Artenstein AW, Braman SS. The "forgotten zone": acquired disorders of the trachea in adults. *Respir Med* 2013; 107: 1301-1313.
2. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, Diaz-Jimenez JP, Dumon JF, Edell E, Kovitz KL, Macha HN, Mehta AC, Marel M, Noppen M, Strausz J, Sutedja TG, European Respiratory Society/American Thoracic S. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. The European respiratory journal* 2002; 19: 356-373.
3. Wood DE. Management of malignant tracheobronchial obstruction. *Surg Clin North Am* 2002; 82: 621-642.
4. Altuna AC, Delgado CC, Jalk EM. Tratamiento endoscópico de una estenosis traqueal post secuelas de tuberculosis con argón-plasma. Una nueva opción terapéutica en Ecuador. *Rev am med respir* 2014; 14: 53-60.
5. Noppen M, Meysman M, D'Haese J, et al. Interventional bronchoscopy: 5-year experience at the Academic Hospital of the Vrije Universiteit Brussel (AZ-VUB). *Acta Clin Belg* 1997; 52: 371-380.
6. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, et al. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1278-1297.
7. Bellinger CR, Miller SM, Chin R, et al. Therapeutic relief of benign endobronchial tumors. *Clinical Pulmonary Medicine* 2011; 18: 144-147.
8. CT B. Laser bronchoscopy electrosurgery, APC and microdebrider. In: Beamis JF Jr MP, Mehta A, eds, editor. *Interventional Pulmonary Medicine*, 2 ed. New York: Informa Healthcare; 2010. p. 9-22.
9. Grund KE, Storek D, Farin G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc Surg Allied Technol* 1994; 2: 42-46.
10. Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ, et al. [Argon plasma coagulation in bronchology: a new method--alternative or complementary?]. *Pneumologie* 2000; 54: 508-516.
11. Barlow DE. Endoscopic applications of electrosurgery: a review of basic principles. *Gastrointest Endosc* 1982; 28: 73-76.
12. Morris ML, Tucker RD, Baron TH, et al. Electrosurgery in gastrointestinal endoscopy: principles to practice. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1563-1574.
13. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, et al. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *The European respiratory journal* 2006; 27: 1258-1271.
14. Ross DJ, Mohsenifar Z, Koerner SK. Survival characteristics after neodymium: YAG laser photoresection in advanced stage lung cancer. *Chest* 1990; 98: 581-585.
15. Hetzel MR, Smith SG. Endoscopic palliation of tracheobronchial malignancies. *Thorax* 1991; 46: 325-333.
16. Yasuo M, Tanabe T, Tsumishima K, et al. Endobronchial argon plasma coagulation for the management of post-intubation tracheal stenosis. *Respirology* 2006; 11: 659-662.
17. Rodrigues AJ, Coelho D, Dias Junior SA, et al. Minimally invasive bronchoscopic resection of benign tumors of the bronchi. *J Bras Pneumol* 2011; 37: 796-800.
18. Morice RC, Ece T, Ece F, et al. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001; 119: 781-787.

## Artículo de revisión

# Alta tasa de éxito en versión externa bajo anestesia peridural en multíparas

**Dr. Masami Yamamoto**

Especialista en Medicina Materno Fetal  
Clínica Universidad de los Andes

**Dr. Jorge Carillo**

**Dr. José Fleiderman**

**Dr. Gonzalo Millán**

**Dr. Rodolfo González**

**Dr. Julio Astudillo**

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

Contacto: myamamoto@clinicauandes.cl

El procedimiento de versión externa se ha popularizado como una estrategia para la contención de cesáreas en embarazos de término con presentación podálica. Desde el año 2000, los partos vaginales en podálica se redujeron luego del estudio Term Breech Trial, donde se reportó un aumento de la morbilidad severa y mortalidad de 1,5% a 4,5% al comparar una cesárea programada con un parto vaginal. La versión externa es un procedimiento que tiene variadas formas de realizar, tanto en la edad gestacional, límites de peso fetal, paridad materna, presencia de circular de cordón y uso de fármacos. El presente estudio revisa en forma retrospectiva seis casos de versión externa realizados bajo anestesia peridural en Clínica Alemana. Seis multíparas vaginales, con intención de una versión externa, y con intención de evitar un período de espera entre la versión y el parto, fueron sometidas a versión externa bajo anestesia peridural, e inducción inmediata. El resultado fue una tasa de parto vaginal de un 100% en este reducido grupo, lo que invita a planificar una experiencia mayor en nuestro país.

## Introducción

Cerca de un 3% de los embarazos están en podálica al momento del trabajo de parto. En el año 2000, el grupo de Hannah <sup>(1)</sup> demostró que en presentación podálica, la cesárea planificada era más segura que un parto vaginal, reduciendo las complicaciones severas de 4,5% a 1,5%. Este beneficio significó que los partos en podálica disminuyeran drásticamente y se convirtieran en una excepción. Existen importantes detractores del estudio, y hay centros que mantienen esta práctica. En Chile, la mayoría de los centros han decidido por realizar una cesárea.

Dado el impedimento de parto vaginal en presentación podálica, y el riesgo de acumular cesáreas, se retomó el procedimiento de la versión externa. Este procedimiento, descrito previamente, se inició como experiencia en el Hospital Padre Hurtado y luego participó en el "Early external cephalic version trial- EECV" <sup>(2)</sup>. El Hospital Padre Hurtado fue el segundo hospital que más casos aportó, superando los 50 casos, de un total de 1540 pacientes

de más de 80 hospitales del mundo. Un reciente meta-análisis de versiones externas al término (>37 semanas) mostró una reducción en la tasa de cesáreas de 43% <sup>(3)</sup>.

Sin embargo, el procedimiento tiene complicaciones infrecuentes pero potencialmente significativas como bradicardia fetal <sup>(4)</sup>, prematurez (si se realiza antes de las 37 semanas), y traumatismo fetal <sup>(5)</sup>. Debido a estos, es de interés disminuir el tiempo entre la versión externa y el parto. El objetivo de este estudio fue reportar el éxito de la versión en una población particular de multíparas de término, bajo anestesia epidural y con inducción inmediata.

### Métodos

Estudio retrospectivo de seis embarazadas que fueron tratadas con una versión externa al término (cumplidas las 38 semanas), realizadas bajo anestesia epidural y sometidas a una inducción inmediata. El primer caso fue propuesto como una opción luego del fracaso de un intento de versión a las 37 semanas. Las cuatro pacientes siguientes fueron tratadas en esta modalidad "epidural-versión-inducción" al explicar los riesgos y beneficios. Todas las pacientes entregaron su consentimiento para el procedimiento y, posteriormente, otro para la publicación.

En breve, se resume el procedimiento como se realiza habitualmente. Se hospitaliza la paciente, se efectúa una ecografía para descartar oligoamnios o circulares de cordón, se descarta placenta previa y se realiza un registro basal no estresante previo. La paciente ingresa una hora previo al procedimiento, se instala una vía venosa y se prepara fenoterol para tener 5ug en 1ml, en una jeringa de 10ml, para pasar en bolos de 2ml. Una vez administrado el primer bolo, se verifica que la paciente tenga una taquicardia transitoria y en ese momento se intenta un *forward roll* y posteriormente un *backward roll* si es necesario <sup>(6)</sup>.

Para el bloqueo epidural, se utilizó la técnica habitual para obtener un bloqueo a nivel de T3-T4. Las drogas usadas fueron: Bupivacaina al 0.25% isobárica y Fentanilo 25 microgramos, en un volumen total de 15ml.

Se revisó la paridad, edad gestacional, tipo de versión, horas de trabajo de parto y peso al nacer. Se revisaron las complicaciones que hayan podido tener.

### Resultados

Seis pacientes multíparas fueron tratadas por presentación podálica. La primera merece ser comentada por separado por haber sido una indicación inusual que motivó la realización de la versión en esta forma. Se trató de una paciente con tres partos previos, el tercero con rotura de membranas a las 27 semanas y parto espontáneo a las 34 semanas. Con el antecedente de prematurez, en su cuarta y actual gestación recibió progesterona 200mg al día hasta las 34 semanas, en que se suspendió. A las 37 semanas, el feto se mantenía en presentación podálica, por lo que se ofreció una versión externa en condiciones habituales de hospitalización, con una monitorización fetal previa y fenoterol endovenoso en bolos de 10ug. El procedimiento fue frustrado, por dolor materno y por encajamiento del polo podálico que impidió moverlo. En estas condiciones, se dio de alta y se propuso una cesárea a las 38 semanas. En el intertanto se planificó con la paciente realizar una nueva versión externa en pabellón, luego de recibir la anestesia epidural en dosis para cesárea. Esta decisión fue adoptada como opción última antes de realizar una intervención. Se realizó bajo una modalidad especial, en que en posición de litotomía, con una mano vaginal se desenchajó el polo podálico, pudiendo completarse la versión externa con absoluta facilidad, en sentido "*forward roll*". La paciente se encontraba con 4 cm de dilatación, por lo que se realizó la inducción a continuación, teniendo un parto vaginal solo 3 horas más tarde. Se obtuvo un RN de 3630g, apgar 9-10 sin complicaciones.

Todos los demás casos fueron realizados bajo anestesia epidural, después de las 38 semanas. No se ofreció versión externa a pacientes con cesáreas previas. La siguiente tabla resume los casos.

No hubo complicaciones postparto. El caso 3 tuvo una hospitalización de un día por metrorragia tardía del puerperio, con sospecha de una endometritis. Se trató con antibióticos orales, con recuperación completa. Todas las pacientes fueron Rh+.

### Discusión

La tasa de éxito de una versión externa es cercana al 60%, sin embargo, existen factores pronósticos de buen resultado. En palabras simples, hay condiciones que permiten sospechar un buen éxito del procedimiento.

**Tabla 1.**

Edad (años)	Partos previos	IMC al parto	RN de mayor peso previo	EG de Versión	Dilatación posterior a VE	Horas de inducción	Peso RN	Apagar	Observaciones
30	3	26,7	3070	38+3	4 cm	3	3630	9-10	Intento previo frustrado a las 37 semanas. Uso complementario de un tacto vaginal para desencajar el polo podálico.
36	3	24,4	3800	38+1	2 cm	7	3649	9-9	Hipotiroidismo materno y trombocitopenia gestacional.
34	2	22,2	3335	38+1	1 cm	8	2340	9-10	Dg antenatal de RCIU e hipospadia con cariograma normal. Hospitalización del RN por hipoglicemia y trastorno de alimentación. Alta a su domicilio.
31	1	23,1	4080	38+4	7 cm	4	3390	9-10	Dg antenatal de arteria umbilical única. Luego de versión se encuentra dilatación avanzada, en ausencia de contracciones.
33	2	23,4	3300	38	2 cm	4	3240	9-10	S.O.
32	1	25	3300	39	3 cm	5	3355	10-10	S.O.

Siglas: **Dg**: diagnóstico. **S.O.**: Sin observaciones. **EG**: edad gestacional en semanas y días.

El primero que se ha introducido en esta serie es el uso del procedimiento bajo anestesia epidural. Esto ha sido reportado previamente en la literatura internacional. Se ha estimado que la anestesia previo al procedimiento aumenta la probabilidad de éxito de la versión externa (RR = 1.58 (95% CI 1.29 -1.93)<sup>7</sup>. Por cada 5 versiones externas, se calculó que se lograría un caso exitoso más. Los beneficios de la anestesia epidural son dos: disminuir el dolor para evitar un procedimiento molesto a las pacientes y disminuir la resistencia muscular de la pared abdominal, que puede impedir realizar adecuadamente la versión.

Los factores pronósticos de éxito son la multiparidad, un IMC menor a 30, placenta posterior y ausencia de encajamiento de la presentación<sup>(8)</sup>. En este interesante estudio se demostró que el temor materno no influyó en el resultado (OR 0,94 IC 0,82-1,09, p=0,43), lo que es tranquilizador pues muchas veces se ha interpretado por los operadores o las mismas pacientes, quienes atribuyeron a su temor o tensión el fracaso del procedimiento. La Tabla 2 muestra el análisis logístico multivariable en 249 pacientes que fueron sometidas a versión externa. La tasa de éxito en múltiparas fue 78%, en comparación con 44% de las primigestas p<0,01.

**Tabla 2.**

Factor	OR	95% intervalo de confianza	
IMC≥30	0,9	0,84 - 0,98	0,013
Paridad ≥1	3,56	1,73 - 7,32	0,001
Placenta posterior o lateral	2,77	1,4 - 5,47	0,003
Ausencia de encajamiento	6,79	3,42 - 13,51	<0,001



Es importante considerar las complicaciones de una versión para justificar una inducción inmediata. En principio, esto no ha sido pregonado internacionalmente, debido a que la tasa de parto vaginal no es 100% luego de una versión externa exitosa. El mencionado EECV trial propuso realizar la versión a las 34 o 36 semanas como medio para optimizar el éxito, pero nunca propuso la inducción inmediata, debido a que implicaría un trabajo de parto prolongado, la posibilidad de no lograr una dilatación o el descenso por la altura de la presentación. Kabiri <sup>(9)</sup> reportó que las pacientes que tenían el parto antes de 4 días de la versión externa, tenían una tasa de cesárea de 16,5%, en comparación con las de inicio más tardío a 4 días, de solo 7,8% ( $p=0,004$ ). En la experiencia de esta publicación, el objetivo era reducir el tiempo de complicaciones realizando una indicación inmediata. Al respecto, la elección de pacientes multíparas, como factor pronóstico favorable para la inducción, es determinante para lograr un resultado favorable como el que se obtuvo.

Las complicaciones se observan raramente, pero algunas son graves. La muerte fetal, como consecuencia de un procedimiento electivo, parece inadecuado en relación a los beneficios obtenidos con una versión externa. Esta ha sido reportado en 12 de 12.955 versiones externas publicadas en un meta-análisis <sup>(10)</sup> (riesgo acumulado 0,19%, 95% CI 0,12– 0,27). En la misma serie de casos, hubo 11 desprendimientos de placenta: cuatro durante el procedimiento, en dos a las 24 horas, tres después de las 24 horas, y en dos no se pudo determinar el momento de la complicación. El desprendimiento placentario es una complicación potencialmente letal, y uno de los 11 casos terminó en muerte fetal. El prolapso de cordón ocurrió en 8 casos, de los cuales 6 terminaron en cesárea por este motivo. Las anomalías de latidos cardíacos post procedimiento se encontraron en 896 casos, de los cuales 517 fueron bradicardias, cuatro RBNE no estresante, 21 taquicardias y 254 con anormalidades no especificadas. En 29 casos hubo anomalías de latidos que motivaron cesáreas. Al considerar las muertes fetales, los desprendimientos que no concluyeron en muertes, prolapsos de cordón y las alteraciones de latidos que motivaron cesáreas, se demostró una incidencia de 0,46% de riesgo de alguna complicación mayor (59/12955), lo que es considerado como bajo. A pesar de ser bajo,

la versión externa bajo anestesia epidural e inducción inmediata permitía disminuir los períodos de tiempo en que el feto no tuviera vigilancia, disminuyendo en teoría las complicaciones y riesgos.

En febrero del presente año, el Colegio Americano de Obstetras y ginecólogos recomendó ofrecer una versión externa a todas las pacientes en presentación podálica desde las 37 semanas <sup>(11)</sup>. Según lo reportado, todas las multíparas son potenciales candidatas a este procedimiento. A su vez, no debe asumirse que profesionales no experimentados puedan obtener resultados similares solamente por lo reportado actualmente. Por último, esta serie excluye a las primigestas, que requieren una estrategia diferente para poder disminuir sus cesáreas, principalmente debido a que la inducción tiene una menor probabilidad de éxito que en las multíparas.

### Referencias

1. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson, et al. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicenter trial. *Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet* 2000; 356 (9239): 1375-1383.
2. Hutton EK, Hannah ME, Ross SJ, et al. The Early External Cephalic Version (ECV) 2 trial: an international multicenter randomized controlled trial of timing ECV for breech pregnancies. *Early ECV2 Trial Collaborative Group. BJOG*; 118:564-77.
3. Hofmeyr GJ, Kulier R, West HM. External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database of systematic reviews* 2015;4 CD000083 DOI 10.1002/14651858.
4. Goh JT, Johnson CM, Gregora MG. External cephalic version at term. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33:364-6.
5. Papp S, Dhaliwal G, Davies G, et al. Fetal femur fracture and external cephalic version. *Obstet Gynecol* 2004; 104:1154-6.
6. Carrillo J. Versión externa a cefálica: antiguo procedimiento para un problema obstétrico actual. *Reducción de tasa de cesáreas. Contacto Científico Clínica Alemana* 2013;3: 20-23.
7. Goetzinger K, Harper L, Tuuli M, et al. Effect of regional anesthesia on the success rate of external cephalic version. *Obstet Gynecol* 2011;118:1137-44.
8. Ciliacus E, van der Zalm M, Truijens ME, et al. Fear for external cephalic version and depression: predictors of successful external cephalic version for breech presentation at term?. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014 14:101.
9. Kabiri D, Elram T, Aboo-dia M, et al. Timing of Delivery After External Cephalic Version and the Risk for Cesarean Delivery *Obstet Gynecol* 011;118:209-13.
10. Grootsholten K, Kok M, Oei G, et al. External Cephalic Version-Related Risks. *A Meta-analysis Obstet Gynecol* 2008;112:1143-51.
11. External cephalic version. *Practice Bulletin No161. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2016; 127: e54-61.

## Artículo de revisión

# Linfonodo centinela en cáncer de mama microinvasor

**Dr. Julián Hernández**

Residente de Cirugía  
Hospital Padre Hurtado, Clínica Alemana de Santiago

**Dr. Fernando Cádiz**  
**Dra. Carolina Barriga**  
**Dra. Jamile Camacho**

Centro de la Mama  
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,  
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: hernandezcjulian@gmail.com

## Resumen

El cáncer de mama microinvasor es un subtipo de cáncer de mama que no posee focos de microinvasión mayores a 1 mm. Del punto de vista histológico y pronóstico, es una variante entre el carcinoma ductal *in situ* y el carcinoma ductal T1a, y es poco frecuente. Actualmente, se debate el valor clínico de realizar biopsia por linfonodo centinela a estos pacientes, debido a la baja tasa de positividad encontrada y a la baja asociación de esta con el pronóstico. La evidencia actual muestra resultados variables, pero se estima que la positividad bordea el 3% para las macrometástasis nodales, 4% para micrometástasis y 2,9% para células tumorales aisladas. Además, se ha observado que la positividad del linfonodo centinela no se asocia ni a mayor recurrencia local ni contralateral. Debido a la baja morbilidad del procedimiento y la baja tasa de positividad de linfonodo centinela, la indicación debiera ser probablemente individualizada.

## Abstract

Micro-invasive breast cancer is subset of breast cancer that has no foci of micro-invasion greater than 1 mm. From a histological and prognostic point of view, it comprises a variant between ductal carcinoma *in situ* and T1a breast cancer, and is of low frequency. Currently, the clinical value of sentinel lymph node biopsy is debated since the positivity

rate is found to be low and it has a weak association with prognosis. Current evidence shows variable results, but it is estimated that positivity rate borders on 3% for macro-metastasis, 4% for micro-metastasis and 2,9% for isolated tumor cells. Moreover, it has been observed that positivity of sentinel lymph node is not associated with local or distant recurrence. Due to the low morbidity of the procedure and low sentinel lymph node positivity rate, indication should be probably individualized

El cáncer de mama microinvasor se define como aquel que no posee ningún foco de invasión mayor a 1 mm. Es relativamente infrecuente y ha sido llamado carcinoma ductal *in situ* con microinvasión (DCISM, por sus siglas en inglés), debido a que esta lesión se ha visto en el contexto histológico de carcinomas ductales. No se conoce bien su pronóstico, pero se sugiere que su comportamiento se situaría entre el carcinoma ductal *in situ* puro y el cáncer de mama invasor T1a. El índice de positividad para metástasis axilar ha sido reportado en varios estudios, revelándose que existe gran variabilidad dependiendo de la población estudiada, desde 2 hasta 29%. Hasta la introducción del linfonodo centinela (SLN), la única forma de etapificar la axila era la disección axilar (DA) completa, procedimiento en ese entonces muy cuestionado debido a la alta morbilidad

asociada y al bajo índice de positividad en los DCISM. No obstante, una vez introducido el SLN el tema ha vuelto a ser sujeto de debate. Hasta la fecha, muchos autores han sugerido la realización de linfonodo centinela de rutina para todos los pacientes con cáncer de mama microinvasor, basándose en la baja morbilidad del procedimiento y en el potencial beneficio de pesquisar un linfonodo positivo. Aun así, pocos estudios han reportado un seguimiento a largo plazo de estos pacientes, por lo que se desconoce la historia natural de la enfermedad. Además, existe la dificultad adicional de que en estudios anteriores se utilizaron otras definiciones de cáncer de mama microinvasor, por lo que no toda la literatura disponible al momento analiza exactamente el mismo problema. La evidencia actualmente disponible permite, sin embargo, sopesar los riesgos y beneficios obtenidos del SLN en DCISM.

Desde que se introdujo la definición de DCISM por la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), han surgido una serie de estudios primarios que evalúan el porcentaje de positividad de SLN. Zavagno et al. (2007), por ejemplo, reporta una serie retrospectiva de 43 pacientes en donde se encontraron linfonodos positivos en 4 (9,3%) del total. En este estudio se utilizó la definición consensuada de DCISM y solo se utilizó marcación por tecnecio, pero no se hizo seguimiento de los pacientes posterior al procedimiento, de modo que no se reportó la tasa de recidiva ni el número de complicaciones por la intervención. Pimiento et al. (2011), por su parte, presenta una serie de una base prospectiva con un total de 87 pacientes, en los cuales se usó azul patente y tecnecio para la marcación nodal. Entre los pacientes, 6 (6,9%) mostraron positividad en la biopsia de linfonodo centinela. Interessantemente, este trabajo evaluó la relación clínico patológica del cáncer con la presencia de metástasis nodal, no encontrando ninguna correlación estadística. Además, durante el seguimiento (mediana 6 años), hubo 3 recurrencias locales que no se correlacionaron con la presencia de metástasis nodales.

Probablemente uno de los trabajos más significativos sea el de Lyons et al., serie de 112 casos recopilada a partir de una base prospectiva y publicada en 2012, en donde se definieron las metástasis nodales como macro- (>2 mm), micro- (0,2-2 mm y/o >200 células) y células tumorales aisladas (<0,2 mm y ≤200 células) y en donde se utilizó la definición de la AJCC para DCISM. En este estudio, que usó azul patente y tecnecio como método de marcación, se encontró que hubo un total de 14 (12,5%) pacientes con SLN positivo: 3 (2,7%) con macrometástasis, 5 (4,5%) con

micrometástasis y 6 (5,4%) con células tumorales aisladas. Se realizó DA a todos los pacientes con macrometástasis y a 3 de los 11 con micrometástasis o células tumorales aisladas. El estudio reportó una mediana de seguimiento de 6 años, período durante el cual se vieron 5 (4,5%) recurrencias; curiosamente, ninguna de estas recurrencias se dio en pacientes SLN positivo.

Toss et al. (2016), por otro lado, muestra una serie de 865 pacientes con DCISM intentando identificar factores asociados a la recurrencia de la enfermedad. En este estudio, se vio que los únicos factores asociados a recurrencia, entre los estudiados, fueron receptores de estrógeno y progesterona negativos.

Si bien los estudios por separado reportan, en general, un pequeño número de pacientes y representan la realidad local del DCISM, el continuo reporte de series de casos ha acrecentado el volumen de evidencia disponible, el cual puede verse reflejado en la revisión sistemática elaborada por Gojon et al. Este trabajo, publicado en 2014, reúne la información de 24 estudios primarios, los que en conjunto dan cuenta de 968 pacientes con DCISM sometidos a mastectomía con SLN, y se enfoca primordialmente en la tasa de positividad de SLN. Entre los resultados, destaca que la tasa de macrometástasis fue de 3,2% (IC 95%: 2,1-4,6%), sin heterogeneidad significativa inter estudios para este resultado. Tomando en consideración algunos estudios que no estratificaron por macro-, micrometástasis y células tumorales aisladas, asumiendo sus resultados como macrometástasis, la tasa aumentó a 4,3% (IC 95%: 3,1-5,6%). La tasa de micrometástasis y células tumorales aisladas fue de 4% (IC 95%: 2,7-5,5%) y 2,9% (IC 95%: 1,6-4,6%), respectivamente, sin heterogeneidad inter estudios para el primero pero con heterogeneidad significativa para el segundo. Además, en 15 estudios se reporta que, entre los pacientes con SLN positivo para macrometástasis, un 29,7% resultaron ser negativos tras la DA.

La positividad de SLN en el DCISM es relativamente baja. Si bien existe variabilidad entre estudios, en general la macrometástasis bordea el 4%. Incluso poniéndose en un escenario negativo, la tasa sería de 5,6% (límite superior del IC 95%), de modo que, de cada 20 a 25 pacientes con DCISM, habría aproximadamente 1 paciente con macrometástasis nodal. Este tipo de compromiso linfático sería, según la evidencia actual, el único de relevancia clínica. En efecto, varios estudios han mostrado el excelente pronóstico de la enfermedad independiente del grado de compromiso

nodal y, aún más, pareciera que ni la recurrencia local ni a distancia estaría relacionada a la presencia de linfonodos positivos en el SLN, pero sí a otros factores como receptores de estrógeno y progesterona negativos.

En conclusión, la cantidad de SLN positivos en pacientes con DCISM demostrada es relativamente baja y, por lo tanto, la indicación de biopsia por SLN debiera ser individualizada. Esto fundamentado en el hecho de que en pocos casos habrá un real beneficio y en que el procedimiento es relativamente sencillo y está asociado a una baja morbilidad.

## Referencias

1. American Joint Committee on Cancer. *Cancer staging manual*, 5th ed. Berlin: Springer; 2002 p 261.
2. Zavagno G, Belardinelli V, Marconato R, et al. *Sentinel lymph node metastasis from mammary ductal carcinoma in situ with microinvasion*. *Breast* 2007;16:146–51.
3. Pimiento JM, Lee MC, Esposito NN, et al. *Role of axillary staging in women diagnosed with ductal carcinoma in situ with microinvasion*. *J Oncol Pract* 2011;7:309–13.
4. Lyons JM 3rd, Stempel M, Van Zee KJ, et al. *Axillary node staging for microinvasive breast cancer: is it justified?* *Ann Surg Oncol* 2012;19:3416–21.
5. Kapoor NS, Shamonki J, Myung-Sim S, et al. *Impact of Multifocality and Lymph Node Metastasis on the Prognosis and Management of Microinvasive Breast Cancer*. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2576–81.
6. Hanna MG, Jaffer S, Bleiweiss U, et al. *Re-evaluating the role of sentinel lymph node biopsy in microinvasive breast carcinoma*. *Modern Pathol* 2014;27:1489–98.
7. Gojon H, Fawunmi D, Valachis A. *Sentinel lymph node biopsy in patients with microinvasive breast cancer: A systematic review and meta-analysis*. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:5–11.
8. Toss A, Palazzo J, Berger A, et al. *Clinical-pathological features and treatment modalities associated with recurrence in DCIS and micro-invasive carcinoma: Who to treat more and who to treat less*. *The Breast* 2016;29:223–30.
9. Meretoja TJ, Heikkilä PS, Salmenkivi K, et al. *Outcome of patients with ductal carcinoma in situ and sentinel node biopsy*. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2345–51.
10. Murphy CD, Jones JL, Javid SH, et al. *Do sentinel node micrometastases predict recurrence risk in ductal carcinoma in situ and ductal carcinoma in situ with microinvasion?* *Am J Surg* 2008;196:566–8.
11. Broekhuizen LN, Wijsman JH, Peterse JL, Rutgers EJ. *The incidence and significance of micrometastases in lymph nodes of patients with ductal carcinoma in situ and T1a carcinoma of the breast*. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:502–6.
12. Moore KH, Sweeney KJ, Wilson ME, et al. *Outcomes for women with ductal carcinoma-in-situ and a positive sentinel node: a multi-institutional audit*. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2911–7.
13. Parikh RR, Haffty BG, Lannin D, et al. *Ductal carcinoma in situ with microinvasion: prognostic implications, long-term outcomes, and role of axillary evaluation*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:7–13.

## Artículo de Revisión

# Sobrevida y recurrencia a largo plazo de pacientes sometidos a cirugía oncológica asociada al tipo de anestesia

### Dr. José Ramón Coloma

Residente Anestesiología  
Departamento de Pabellones  
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,  
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

### Dra. Yanivis Monteagudo

Residente Anestesiología  
Departamento de Pabellones  
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,  
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: yanivismf@gmail.com

### Resumen

Estudios recientes han asociado el tipo de anestesia usada en cirugía oncológica con recurrencia y sobrevida de pacientes con cáncer.

Se ha señalado que el propofol posee propiedades antitumorales por lo que una técnica anestésica total intravenosa (TIVA) basada en este agente pudiera relacionarse con mejores *outcomes*.

En enero de 2016 se publicó en la revista *Anesthesiology* el primer estudio clínico que muestra fuerte asociación entre la anestesia inhalatoria y la reducción en la sobrevida a largo plazo de los pacientes con cáncer (*Hazard Ratio* 1.46, 22.8% de mortalidad con anestesia inhalatoria v/s 15.6% con TIVA después de realizado el ajuste de las variables).

En abril de este mismo año se publicó en la *Revista Koreana de Anestesiología* otro estudio en pacientes con carcinoma ductal invasivo de mama en el que se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a

la recurrencia, la cual fue mayor en el grupo que recibió sevoflurano (*Hazard Ratio* 0.55), aunque no existió una asociación significativa entre ambos grupos respecto de la sobrevida a 5 años.

Ambos estudios son observacionales y retrospectivos. Esperamos futuros estudios prospectivos que nos demuestren o no la importancia del tipo de anestesia en estos pacientes.

### Introducción

La medicina perioperatoria abarca todos los aspectos de cuidado e intervenciones al paciente relacionados al proceso quirúrgico, impactando no solo en la morbimortalidad perioperatoria sino que también en el largo plazo. En relación al cáncer, recientes estudios han asociado el tipo de anestesia usada en cirugía oncológica con *outcomes* tales como recurrencia y sobrevida.

Varias investigaciones han mostrado que el propofol, principal agente hipnótico usado en anestesia intravenosa



(TIVA), posee propiedades antitumorales ejercidas a través de algunos mecanismos como supresión de capacidad de sobrevivencia celular, dispersión e invasión de células cancerosas. Sin embargo, este efecto no ha sido previamente evaluado en la clínica <sup>(1)</sup>.

Por otra parte, algunos estudios señalan la existencia de propiedades deletéreas de los agentes inhalatorios, tanto en la función de las células *Natural Killer* (NK) como en el *up-regulation* de factores de crecimiento tumoral inducibles por hipoxia <sup>(2,3,4,5)</sup>.

Así también, en otros estudios se ha reconocido que el uso de opioides en el contexto de cirugía oncológica inhibiría tanto la función inmune celular como humoral. La morfina muestra una inmunosupresión dosis dependiente <sup>(6)</sup>, mientras que los opioides sintéticos como fentanyl <sup>(7)</sup> y remifentanyl <sup>(8)</sup> suprimen en grado variable la respuesta inmune, pero no la resistencia inmune en dosis bajas <sup>(9)</sup>.

Los anestésicos locales tipo amida han mostrado, en estudios *in vitro* y en animales, tener actividad citotóxica, lo cual hizo plantear en estudios retrospectivos el beneficio de su uso en la prevención de recurrencia del cáncer <sup>(10)</sup>, y extrapolar este efecto a la anestesia regional pensando en que ésta podría jugar un papel importante en la recurrencia y metástasis, al atenuar además la respuesta al estrés quirúrgico al proveer una excelente analgesia que minimizaría la necesidad de opioides <sup>(11)</sup>.

En este sentido, múltiples estudios inicialmente observacionales y retrospectivos, en pacientes sometidos a cirugía de cáncer de mama <sup>(12)</sup>, colorectal <sup>(13-18)</sup>, ovario <sup>(19-22)</sup>, próstata <sup>(23-26)</sup> y melanoma <sup>(27-28)</sup>, mostraron asociación discreta entre la anestesia regional y mejor sobrevida total, aunque los resultados en cuanto a recurrencia no han sido alentadores. Posteriores estudios prospectivos, pese a la plausibilidad biológica existente, no han demostrado beneficio clínico estadísticamente significativo en el uso de anestesia regional sobre anestesia general <sup>(11)</sup>.

### Tipo de anestesia general y sobrevida de pacientes con cáncer

En enero de 2016 fue publicado en la revista *Anesthesiology* un análisis observacional que investigó la asociación entre la técnica anestésica y la sobrevida a largo plazo en pacientes sometidos a cirugía electiva de cáncer en un centro oncológico (*Royal Marsden Foundation Trust, London, United Kingdom*) durante 3 años (junio 2010- mayo 2013).

Fueron estudiados un total de 7030 pacientes, todos sometidos a anestesia general, divididos en 2 grupos de comparación: 3714 pacientes recibieron solo TIVA (propofol + remifentanyl) v/s 3316 pacientes que recibieron solo anestesia inhalatoria (sevoflurano o isoflurano + opioide, sin óxido nitroso).

La sobrevida de los pacientes que recibieron anestesia inhalatoria, independientemente de su categoría ASA, severidad quirúrgica o de la existencia o no de metástasis al momento de la cirugía, fue significativamente menor que los que recibieron TIVA. *Hazard Ratio* 1.46, 22.8% de mortalidad en pacientes con anestesia inhalatoria v/s 15.6% en pacientes con TIVA después del ajuste (*Propensity Matching*).

Este es el primer estudio clínico que muestra fuerte asociación entre la anestesia inhalatoria y la reducción en la sobrevida a largo plazo de los pacientes con cáncer. Y aunque está aún por verse la demostración de causalidad entre tipo de anestesia y morbilidad en pacientes sometidos a cirugía de cáncer, diversos estudios en animales y de laboratorio sugieren plausibilidad biológica para esta asociación.

Pese al esfuerzo realizado en el estudio mencionado para homologar las dos ramas de investigación, algunas diferencias persisten, como el tipo de cáncer, la forma de elección del tipo de anestesia y el corto plazo de seguimiento de solo tres años. Estas son limitantes que pudieran influir en los resultados, aunque sus autores llaman con urgencia a realizar nuevos estudios dado la alta fuerza de asociación.

Otro estudio observacional retrospectivo publicado en la *Revista Koreana de Anestesiología* en abril de 2016, analizó 325 pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal invasivo de mama que fueron sometidos a Mastectomía Radical Modificada.

Se compararon 2 técnicas de anestesia general: TIVA a base de propofol (173 pacientes) y anestesia inhalatoria a base de sevoflurano (152 pacientes). Los *outcomes* medidos fueron la sobrevida libre de recurrencia y la sobrevida global a 5 años.

En los resultados, aunque no existió una asociación significativa entre ambos grupos respecto de la sobrevida a 5 años, sí se encontró una diferencia estadísticamente

significativa en cuanto a la recurrencia, la cual fue mayor en el grupo que recibió sevoflurano. *Hazard Ratio* 0.55 (0.311 – 0.973).

Estos resultados, junto a los de otros estudios apuntan a que la técnica anestésica sí puede tener una influencia en la evolución postoperatoria a largo plazo en los pacientes sometidos a cirugía oncológica, los cuales se pudieran beneficiar al recibir TIVA a base de propofol en este contexto.

Las influencias de los anestésicos sobre las defensas anti-tumorales del huésped se han estudiado *in vitro* e *in vivo* en algunos estudios <sup>(29)</sup>, agentes como la ketamina, tiopental y agentes inhalatorios han demostrado aumentar el número de células tumorales en tejido pulmonar, además de suprimir la actividad de los NK. El propofol, por otro lado, no afectaría las funciones anteriormente señaladas, lo que pudiera explicar el resultado favorable en el grupo propofol.

En cuanto al conocido efecto inmunosupresor de los opioides, estudios con gran número de pacientes han asociado el uso de estos fármacos a recurrencia de cáncer de mama, particularmente en este estudio no se observó este efecto. Incluso se ocupó mayor cantidad de opioides en los pacientes del grupo propofol. Los autores explican este hecho debido al uso de dosis bajas de opioides tanto en el intra, como en el postoperatorio. Este factor ha sido estudiado en otros trabajos, donde el uso de anestesia regional juega un importante rol a la hora de disminuir la dosis de opioides <sup>(30)</sup>.

Los estudios mencionados cuyos impresionantes resultados hemos comentado, tienen obviamente limitantes metodológicas ya que son observacionales y retrospectivos, y las variables confundentes o no consideradas pueden hacer menos importantes estos hallazgos, lo que nos hace esperar futuros estudios prospectivos que nos confirmen o no la importancia del tipo de anestesia usada. Tres de estos serán prontamente publicados.

## Conclusión

Los estudios anteriormente señalados y la evidencia de laboratorio que ofrece plausibilidad biológica, apuntan a que el uso de algunos agentes anestésicos y analgésicos pudiera tener efectos en la sobrevida de largo plazo y recurrencia de cáncer. Sin embargo, se necesitan otros estudios, idealmente prospectivos y multicéntricos, para corroborar esta hipótesis.

## Referencias

1. *Ecimovic P, Murray D, Doran P, Buggy DJ. Propofol and bupivacaine in breast cancer cell function in vitro-role of the NET1 gene. Anticancer Res 2014; 34: 1321-31.* Li QF, Wang XR, Yang YW, Su DS: Up-regulation of hypoxia inducible factor 1 $\alpha$  by isoflurane in Hep3B cells. *ANESTHESIOLOGY* 2006; 105:1211-9.
2. *Buckley A, Quaid MS, Johnson P, Buggy D: Serum from women undergoing breast cancer surgery, randomized to propofol vs paravertebral anaesthetic technique, maintain natural killer cell anti-tumour activity compared with sevoflurane/opioid technique. Eur J Anaesthesiol 2014; 31:2.*
3. *Luo X, Zhao H, Hennah L, Ning J, Liu J, Tu H, Ma D: Impact of isoflurane on malignant capability of ovarian cancer in vitro . Br J Anaesth 2014; 114:831-9.*
4. *Huang H, Benzonana LL, Zhao H, Watts HR, Perry NJ, Bevan C, Brown R, Ma D: Prostate cancer cell malignancy via modulation of HIF-1 $\alpha$  pathway with isoflurane and propofol alone and in combination. Br J Cancer 2014; 111:1338-49.*
5. *Melamed R, Bar-Yosef S, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyahu S. Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures. Anesth Analg 2003; 97: 1331-9.*
6. *Lysle DT, Coussons ME, Watts VJ, Bennett EH, Dykstra LA. Morphine-induced alterations of immune status: dose dependency, compartment specificity and antagonism by naltrexone. J Pharmacol Exp Ther 1993; 265: 1071-8.*
7. *Shavit Y, Ben-Eliyahu S, Zeidel A, Beilin B. Effects of fentanyl on natural killer cell activity and on resistance to tumor metastasis in rats. Dose and timing study. Neuroimmunomodulation 2004; 11: 255-60.*
8. *Sacerdote P, Gaspani L, Rossoni G, Panerai AE, Bianchi M. Effect of the opioid remifentanyl on cellular immune response in the rat. Int Immunopharmacol 2001; 1: 713-9.*
9. *Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Alcalay Y, Bessler H. Relationship between fentanyl dosage and immune function in the postoperative period. J Opioid Manag 2008; 4: 27-33.*
10. *Sakaguchi M, Kuroda Y, Hirose M. The antiproliferative effect of lidocaine on human tongue cancer cells with inhibition of the activity of epidermal growth factor receptor. Anesth Analg 2006;102:1103-7.*
11. *Divatia and Ambulkar: Anesthesia and cancer recurrence. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology | April-June 2014 | Vol 30 | Issue2: 147-150.*
12. *Melamed R, Bar-Yosef S, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyahu S. Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures. Anesth Analg 2003; 97: 1331-9.*
13. *Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? Anesthesiology 2006; 105: 660-4.*
14. *Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? Anesthesiology 2006;105:660-4.*
15. *Gupta A, Björnsson A, Fredriksson M, Hallböök O, Eintrei C. Reduction in mortality after epidural anaesthesia and analgesia in patients undergoing rectal but not colonic cancer surgery: A retrospective analysis of data from 655 patients in central Sweden. Br J Anaesth 2011;107:164-70.*
16. *Christopherson R, James KE, Tableman M, Marshall P, Johnson FE. Long-term survival after colon cancer surgery: A variation associated with choice of anesthesia. Anesth Analg 2008;107:325-32.*
17. *Gottschalk A, Ford JG, Regelin CC, You J, Mascha EJ, Sessler DI, et al. Association between epidural analgesia and cancer recurrence after colorectal cancer surgery. Anesthesiology 2010;113:27-34.*
18. *Cummings KC<sup>3rd</sup>, Xu F, Cummings LC, Cooper GS. A comparison of epidural analgesia and traditional pain management effects on*

- survival and cancer recurrence after colectomy: A population-based study. *Anesthesiology* 2012;116:797-806.
19. Myles PS, Peyton P, Silbert B, Hunt J, Rigg JR, Sessler DI; ANZCA Trials Group Investigators. Perioperative epidural analgesia for major abdominal surgery for cancer and recurrence-free survival: Randomised trial. *BMJ* 2011;342:d1491.
  20. Binczak M, Tournay E, Billard V, Rey A, Jayr C. Major abdominal surgery for cancer: Does epidural analgesia have a long-term effect on recurrence-free and overall survival? *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32:e81-8.
  21. de Oliveira GS Jr, Ahmad S, Schink JC, Singh DK, Fitzgerald PC, McCarthy RJ. Intraoperative neuraxial anesthesia but not postoperative neuraxial analgesia is associated with increased relapse-free survival in ovarian cancer patients after primary cytoreductive surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2011;36:271-7.
  22. Lin L, Liu C, Tan H, Ouyang H, Zhang Y, Zeng W. Anaesthetic technique may affect prognosis for ovarian serous adenocarcinoma: A retrospective analysis. *Br J Anaesth* 2011;106:814-22.
  23. Lacassie HJ, Cartagena J, Brañes J, Assel M, Echevarría GC. The relationship between neuraxial anesthesia and advanced ovarian cancer-related outcomes in the Chilean population. *Anesth Analg* 2013;117:653-60.
  24. Capmas P, Billard V, Gouy S, Lhommé C, Pautier P, Morice P, et al. Impact of epidural analgesia on survival in patients undergoing complete cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Anticancer Res* 2012;32:1537-42.
  25. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy DJ. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: A retrospective analysis. *Anesthesiology* 2008;109:180-7.
  26. Wuethrich PY, Hsu Schmitz SF, Kessler TM, Thalmann GN, Studer UE, Stueber F, et al. Potential influence of the anesthetic technique used during open radical prostatectomy on prostate cancer-related outcome: A retrospective study. *Anesthesiology* 2010;113:570-6.
  27. Forget P, Tombal B, Scholtès JL, Nzimbala J, Meulders C, Legrand C, et al. Do intraoperative analgesics influence oncological outcomes after radical prostatectomy for prostate cancer? *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:830-5.
  28. Tsui BC, Rashid S, Schopflocher D, Murtha A, Broemling S, Pillay J, et al. Epidural anesthesia and cancer recurrence rates after radical prostatectomy. *Can J Anaesth* 2010;57:107-12.
  29. Gottschalk A, Brodner G, Van Aken HK, Ellger B, Althaus S, Schulze HJ. Can regional anaesthesia for lymph-node dissection improve the prognosis in malignant melanoma? *Br J Anaesth* 2012;109:253-9.
  30. Schlagenhauff B, Ellwanger U, Breuning H, Stroebel W, Rassner G, Garbe C. Prognostic impact of the type of anaesthesia used during the excision of primary cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 2000;10:165-9.

## Caso Radiológico

### Tromboembolismo Pulmonar Crónico

**Dr. Javier Cacho**

Residente de Radiología  
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,  
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

**Dr. Claudio Silva**

Médico Radiólogo  
Departamento de Imágenes  
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,  
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: csilvafa@alemana.cl

#### Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 58 años, sin antecedentes mórbidos de importancia. Consulta en el Servicio de Urgencias por cuadro insidioso de 2 meses de evolución, caracterizado por edema de extremidades inferiores, que se intensifica tras viaje reciente en avión. En la anamnesis dirigida la paciente refiere disnea de esfuerzo de más de dos años de evolución. Al examen físico de ingreso llamaba la atención importante edema de extremidades inferiores, sin otros hallazgos relevantes. En los exámenes de laboratorio destacaba un proBNP de 2537 pg/mL. Se hospitaliza con diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en la unidad de cuidados intermedios para estudio y manejo. Se solicitó una angiografía pulmonar por TC (APTC) para descartar un tromboembolismo pulmonar agudo.

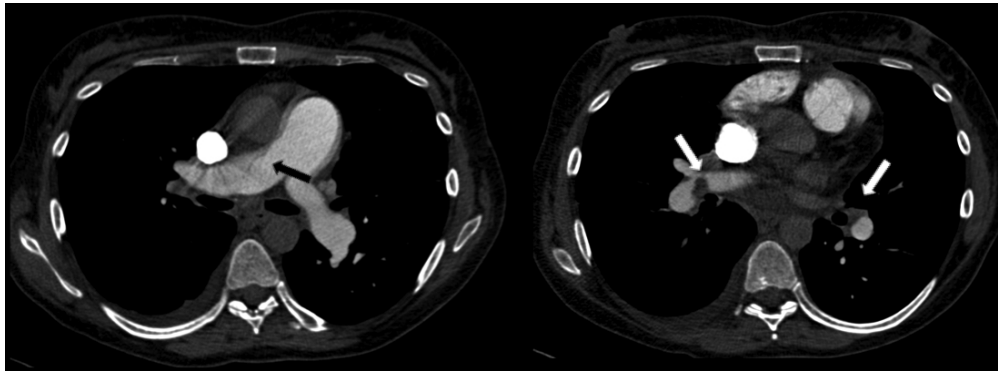
En la APTC se evidencia dilatación del tronco de la arteria pulmonar de 33 mm, rectificación de septo interventricular, relación VD/VI de 1.3, y reflujo de contraste por vena cava inferior, lo que permite el diagnóstico de hipertensión pulmonar asociado a sobrecarga ventricular derecha. A nivel

de la arteria pulmonar destacaban imágenes hipodensas excéntricas en sus ramas lobares y segmentarias, además de una fina membrana a nivel de la arteria pulmonar derecha, todos hallazgos sugerentes de trombosis antigua recanalizada (**Figura 1**). En el parénquima pulmonar se identificó patrón de atenuación en mosaico con áreas de hipoatenuación asociadas a menor calibre de la vasculatura pulmonar (**Figura 2**). Se complementa el estudio con cintigrama de ventilación/perfusión pulmonar, donde se observan múltiples defectos de perfusión de carácter segmentario y subsegmentario con ventilación conservada (**Figura 3**). Con estos hallazgos se realizó el diagnóstico de hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolismo pulmonar crónico.

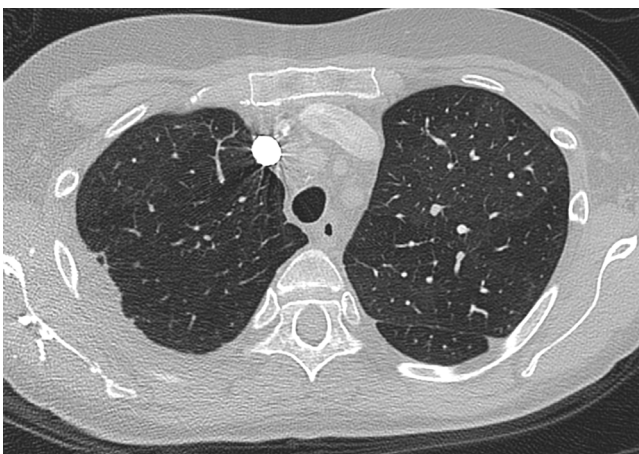
#### Discusión

El tromboembolismo pulmonar crónico (TEPC) es una entidad que se manifiesta como hipertensión pulmonar secundaria a la resolución incompleta de un tromboembolismo pulmonar agudo (TEPA), ya sea único o recurrente. Por razones todavía no esclarecidas, existe un pequeño

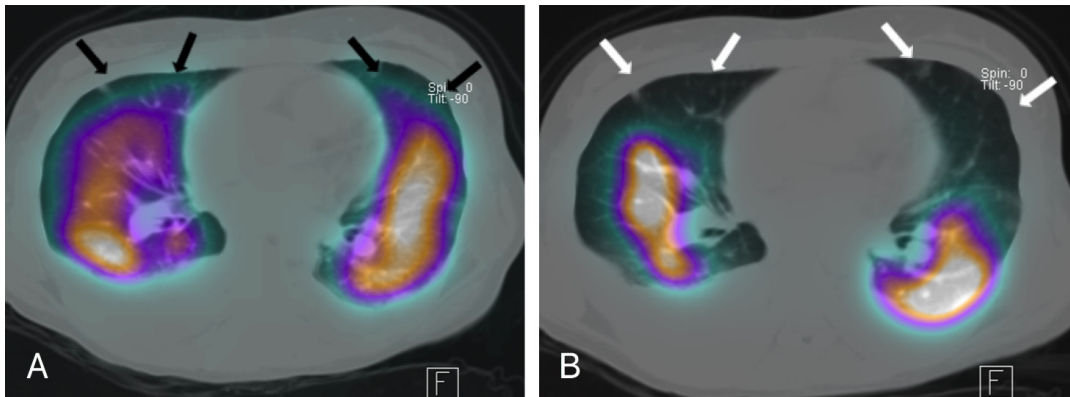




**Figura 1.** Hallazgos vasculares en TEP crónico. Imagen axial de angioTC de tórax. Se observa dilatación del tronco de la arteria pulmonar, el cual presenta mayor diámetro que la raíz aórtica. En la rama derecha de la arteria pulmonar se evidencia pequeña banda hipointensa (flecha negra) asociada a trombos excéntricos bilaterales en las ramas segmentarias (flechas blancas).



**Figura 2.** Hallazgos en parénquima pulmonar de una hipertensión pulmonar secundaria a TEP crónico. Imagen axial de TC multidetector que muestra patrón de atenuación en mosaico en ambos ápices pulmonares. Áreas de menor atenuación se asocian a vasos pulmonares de menor calibre. El fenómeno contrario se observa en las áreas de mayor atenuación.



**Figura 3.** Estudio de ventilación perfusión utilizando gas  $^{81m}\text{Kr}$  (a) y macro agregados de albúmina marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  (b). Trastorno V/Q objetivado por áreas hipoperfundidas (flechas blancas) pero adecuadamente ventiladas (flechas negras).

porcentaje de pacientes con TEPA donde el trombo no se resuelve completamente sino que experimenta diferentes grados de organización, recanalización y retracción, provocando obstrucciones a nivel de la vasculatura pulmonar<sup>(1)</sup>. Este proceso se asocia al desarrollo de vasculopatía secundaria de la microcirculación pulmonar, que contribuye al aumento de la resistencia vascular, culminando en el desarrollo de hipertensión pulmonar<sup>(2)</sup>. En respuesta a la disminución del flujo pulmonar se produce un desarrollo de la circulación sistémica colateral (arterias bronquiales e intercostales), lo que explica algunos de los hallazgos tomográficos de esta patología<sup>(3)</sup>.

La real prevalencia del TEPC no es completamente conocida y probablemente se encuentra subestimada, ya que hasta un 63% de los pacientes no tienen historia previa de TEPA y muchos se presentan tardíamente en el curso de la enfermedad, una vez que desarrollan síntomas<sup>(4-5)</sup>.

Datos de un estudio prospectivo publicado el 2004 estiman que aproximadamente un 4% de los pacientes que presentan TEPA desarrollarán TEPC dentro de los 2 próximos años, sin un aumento de la incidencia luego de ese periodo de tiempo<sup>(6)</sup>. En este mismo estudio se documentaron múltiples factores de riesgo para el desarrollo de TEPC luego de



un evento agudo, dentro de ellos los con mayor impacto eran: TEP previo (OR 19.0), edad del paciente (OR 1.79 por década); tamaño del defecto de perfusión (OR 2.22 por cada decil de disminución de la perfusión), TEP idiopático al momento de presentación (OR 5.7). Además, hasta un 20% de los pacientes son portadores del síndrome antifosfolípidos, relacionando el desarrollo del TEPC con un desequilibrio del sistema de coagulación/fibrinólisis <sup>(5)</sup>.

La presentación clínica del TEPC es inespecífica y compartida por las múltiples patologías que causan hipertensión pulmonar. El síntoma de presentación más común es la disnea de esfuerzo a causa del trastorno V/Q asociado y alteraciones cardíacas secundarias a la hipertensión pulmonar. Los síntomas inicialmente son sutiles e inespecíficos, lo que lleva a la consulta y diagnóstico tardío. La importancia de la detección precoz de esta patología radica en que la sobrevida está íntimamente relacionada con el grado de hipertensión pulmonar y disfunción ventricular. En un estudio, la sobrevida a 5 años era de aproximadamente 30% en los pacientes con PSAP de 40 mmHg y disminuía a un 10% en los pacientes con presiones mayores a 50 mmHg <sup>(7)</sup>. Además el manejo precoz podría reducir el desarrollo de vasculopatía pulmonar secundaria y así mejorar los resultados de las intervenciones médicas. Con esto último en mente, no cabe duda de que el radiólogo debería estar familiarizado con los signos asociados al TEPC, facilitando el diagnóstico precoz.

Los estudios imagenológicos son de la mayor importancia en los algoritmos de enfrentamiento al paciente con hipertensión pulmonar. Dentro de estos estudios, uno de los exámenes de mayor utilidad es la APTC, ya que no sólo contribuyen al diagnóstico de algunas de las patologías que más frecuentemente causan hipertensión pulmonar (particularmente el TEPC), sino que también juegan un rol crucial en determinar la factibilidad de ofrecerles a estos pacientes una posibilidad de cura de su enfermedad, mediante una tromboendarterectomía pulmonar <sup>(8)</sup>. La sensibilidad de la APTC para el diagnóstico de TEPC en los inicios de la era multidetector reportaba valores cercanos a 51% <sup>(9)</sup>, sin embargo, realizado en equipos de 4 canales, tecnología bastante alejada del estándar actual. Publicaciones recientes utilizando equipos con mayor número de detectores, mejoran el rendimiento de la APTC en el diagnóstico de TEPC, a destacar aquellos realizados en equipos de 320 canales, donde se obtuvo una sensibilidad cercana al 97% para la detección del compromiso de las arterias lobares y del 86% de las subsegmentarias, con un valor predictivo negativo mayor al 96% <sup>(10)</sup>.

Los signos imaginológicos del TEPC en la APTC se dividen en vasculares y parenquimatosos. Dentro de estos los de mayor valor para el diagnóstico de TEPC son la visualización directa del trombo endoluminal en las arterias pulmonares (**Figura 1**); la hipertrofia de las arterias bronquiales y otras colaterales sistémicas y la alteración de la atenuación pulmonar en mosaico asociado a disminución del calibre de los vasos en las áreas de menor atenuación (**Figura 2**) <sup>(2, 11)</sup>. Dos de estos tres signos principales fueron objetivados en nuestro paciente. Otros signos vasculares incluyen los asociados a hipertensión pulmonar con sobrecarga ventricular (dilatación del tronco de la arteria pulmonar, de las cavidades cardíacas derechas y la formación de placas de ateroma calcificadas en la circulación pulmonar) y la formación de bandas o membranas en las arterias pulmonares (**Figura 1**). En cuanto a los signos parenquimatosos, además de la atenuación en mosaico, se encuentra la presencia de cicatrices parenquimatosas como consecuencia de infartos pulmonares previos y bronquiectasias cilíndricas.

Los estudios de perfusión pulmonar son otras de las técnicas diagnósticas utilizadas con frecuencia en el estudio del paciente con hipertensión pulmonar. Su rol, en base a su alta sensibilidad y valor predictivo negativo, es el de descartar TEP. Las limitaciones de este estudio son que no permite establecer otros diagnósticos diferenciales, su uso es limitado en los pacientes con enfermedad pulmonar de base y no permite distinguir entre un TEPA y TEPC.

Finalmente, en los últimos años la RM de tórax ha ganado terreno sobre la ecocardiografía en la evaluación de la función cardíaca, transformándose en una excelente alternativa en la determinación de la función ventricular izquierda y derecha <sup>(11)</sup>. Otra potencial utilidad de la RM en el estudio del TEPC, es evaluar la respuesta a la terapia mediante la monitorización de la función ventricular, además de establecer pronóstico <sup>(12)</sup>.

## Referencias

1. Schwickert HC, Schweden F, Schild HH, et al. Pulmonary arteries and lung parenchyma in chronic pulmonary embolism: preoperative and postoperative CT findings. *Radiology* 1994; 191: 351-357.
2. Castañer E, Gallardo X, Ballesteros E, et al. CT Diagnosis of Chronic Pulmonary Thromboembolism. *Radiographics* 2009; 29: 31-53.
3. Walker CM, Rosado-de-Christenson ML, Martínez-Jiménez S, et al. Bronchial Arteries: Anatomy, Function, Hypertrophy and Anomalies. *Radiographics* 2015; 35: 32-49

4. Tapson VF, Humbert M. Incidence and Prevalence of Chronic Pulmonary Hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:564-567.
5. Fedullo P, Kerr KM, Kim NH, et al. Chronic Tromboembolic Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Med* 2011; 180: 1605-1613.
6. Pengo V, Lensin AW, Prins MH, et al. Incidence of Chronic Tromboembolic Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism. *N Eng J Med* 2004; 350: 2257-2264.
7. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, et al. Long-term follow-up of patients with pulmonary thromboembolism: late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982; 81:151-158.
8. Grosse C, Grosse A. CT Findings in Diseases Associated with Pulmonary Hypertension: A Current Review. *Radiographics* 2010; 30: 1753-1777.
9. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, et al. Ventilation – Perfusion Scintigraphy Is More Sensitive than Multidetector CTPA in Detecting Chronic Tromboembolic Pulmonary Disease as a Treatable Cause of Pulmonary Hypertension. *J Nucl Med* 2007; 48: 680-684.
10. Sugiura T, Tanabe N, Matsuura Y, et al. Role of 320-Slice CT Imaging in the Diagnostic Workup of Patients with Chronic Tromboembolic Pulmonary Hypertension. *Chest* 2013; 143(4): 1070-1077.
11. Coulden R. State of the Art Imaging Techniques in Chronic Tromboembolic Pulmonary Hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 577-583.
12. Peña E, Dennie C, Veinot J, et al. Pulmonary Hypertension: How the Radiologist Can Help. *Radiographics* 2012; 32:9-32



### La distribución normal y su aplicación en clínica

#### **Dr. Masami Yamamoto**

Especialista en Medicina Materno Fetal  
Clínica Universidad de Los Andes

Contacto: myamamoto@clinicauandes.cl

Todo clínico debe conocer cómo evaluar la distribución de una población. El problema principal es que es complejo, y parece ser una facultad exclusiva de los estadísticos o investigadores. En general, los libros tienen explicaciones difíciles, son abstractos y poco aplicables. Buscaremos en este artículo, conocer los aspectos de las distribuciones que son más útiles en el análisis de los datos clínicos.

#### **Evaluación de la distribución**

Se debe comenzar con los datos sin procesar y responder a cuatro preguntas básicas:

1. Si los valores son de carácter continuo o categórico.
2. Si los datos se distribuyen simétricamente en torno a la media, o asimétricamente hacia un extremo.
3. Si hay mínimos y máximos en los datos, clínicamente hablando (estatura no supera nunca los 2,5mts, o menos de 50cm).
4. Si los datos en los extremos son infrecuentes o comunes.

#### **Datos continuos o categóricos**

Parece algo básico en medicina, sin embargo nunca es tarde para recordarlo. Los datos categóricos son aquellos en que las opciones son limitadas, y no representan un valor cuantificable. Por ejemplo: raza del individuo, sexo, profesión, condición de hipertenso. Son datos continuos aquellos que corresponden a valores y se expresan en números: peso, IMC, glicemia, días de sobrevida.

Un tipo de datos intermedios son los "semicuantitativos", que en estricto rigor son categóricos, pero que muchas veces se representan en números. Por ejemplo, el orden de estatura. En un curso de niños de primero básico, el de menor estatura mide 98cm y se le puede asignar el "1". El segundo mide 103cm y se le asigna el "2". El tercero 103,5cm y se le asigna el "3". Como se observa, el orden refleja que un niño es de mayor o menor estatura que otro, pero no la proporción en que ocurre esto. En otras palabras, el "2" no es un centímetro más que el "1", ni

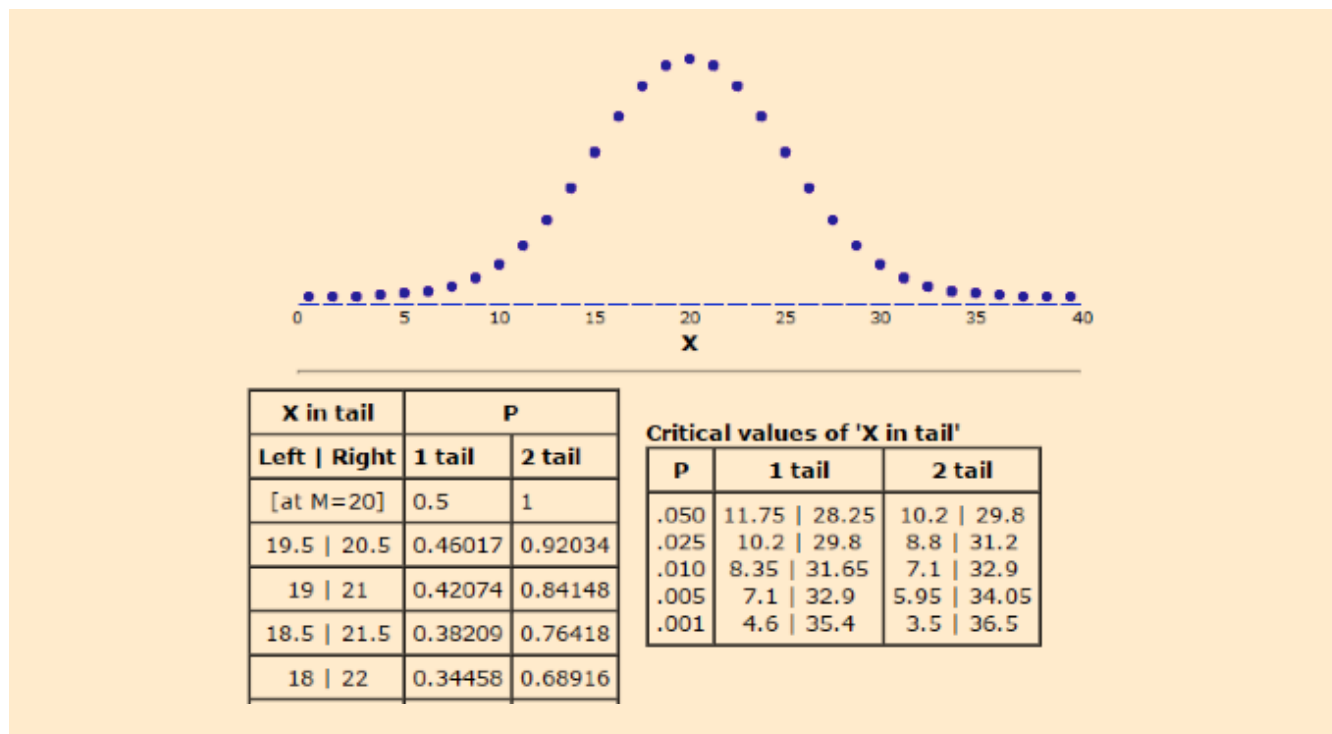
el "5" uno más que el niño "4". Esta forma intermedia se dejará fuera del análisis de distribuciones, para evitar confusiones en este capítulo. Pero hemos aprovechado de revisarlos.

**Evaluación de la distribución en datos continuos**

Curva normal significa que los valores se concentran en torno a la media, con valores hacia arriba y abajo en forma similar. Esto se puede verificar en forma visual con

un histograma. Histograma es un gráfico de columnas que se puede hacer en Excel y representa la frecuencia de los casos según el valor.

Usemos como en ocasiones anteriores el sitio web vassarstats.net. Elija la opción "Distributions" y luego la pestaña "normal distribution". Si ingresamos los valores de "20" para la media y "5" para desviación estándar, se produce la siguiente curva:



Esta curva es teórica y representa una distribución en torno al valor "20", con una desviación estándar de "5". Significa, en palabras, que la mayoría de los casos están cerca de 20, y que se alejan en forma simétrica hacia arriba y debajo del valor. Con "aleja" se refiere a la menor frecuencia de casos cuando el valor es más lejos de la media "20".

**¿Cómo se evalúa la simetría de los datos?**

La distribución normal tiene varias características que la hacen muy popular. En primer lugar, puede ser descrito por sólo dos parámetros - la media y la desviación estándar. Además se puede estimar la probabilidad de que ocurra un valor al saber cuántas desviaciones estándar se aleja de la media. Es comprensible que un valor extremo es improbable o infrecuente, un valor cercano al centro ocurre muchas veces.

Lo siguiente es propio de una distribución normal:

- a. Existe una fuerte tendencia a que los datos se acerquen a la media
- b. Las desviaciones positivas y negativas de este valor central (media) son igualmente probables
- c. La frecuencia de los casos alejados de la media es menor mientras más lejos de la media.

**¿Tengo al frente una distribución normal?**

A veces hay límites de los datos en estudio. Es probable que estos límites siempre existan, pues los datos vienen de la naturaleza y, como tal, posiblemente cada parámetro biológico tenga siempre un límite, que nosotros desconocemos, y por ello los asumimos infinitos. El peso de un paciente usualmente no está bajo los 50kg, y muy rara vez sobre 150kg. La estatura tiene límites. Las

concentraciones de electrolitos también. Las proteínas medidas en sangre también.

La utilidad de conocer si la distribución es normal, es que permite la utilización de pruebas paramétricas. La más destacada es la prueba de Student, y sus variantes como T-Student para datos pareados y para poblaciones únicas.

La prueba de Kolmogorov-Smirnov es una de las pruebas más antiguas para probar distribución normal, que data de 1967. Las versiones mejoradas incluyen las pruebas de Anderson-Darling Shapiro-Wilk. Hay pruebas gráficas de

la normalidad también. Un buen sitio web para calcular la normalidad por la prueba K-S es <http://www.physics.csbsju.edu/cgi-bin/stats/KS-test.n.plot> de College of Saint Benedict- Saint John's University, el cual es muy simple y eficiente. Cuando los datos prueben ser normales, se podrá aplicar test paramétricos como el T-Student. Cuando no lo sean, habrá que utilizar test no paramétricos como Wilcoxon y U-Mann Whitney.

### Lecturas complementarias

Peacock J, Peacock P. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press 2011.





## Farmacología

# Uso racional de antibióticos: rol del farmacéutico en un equipo multidisciplinario

### QF. Nicole Salazar

Farmacéutico Clínico de Pacientes Críticos  
Departamento de Farmacia  
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,  
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: nsalazarl@alemana.cl

### Introducción

El descubrimiento de la penicilina en el año 1929 y la posterior incorporación de nuevas moléculas antimicrobianas revolucionaron el tratamiento de las enfermedades infecciosas y junto con esto la medicina.

Alexander Fleming, al recibir el premio nobel en 1945 por el descubrimiento de la penicilina, ya nos advertía, "Existe el peligro de que un hombre ignorante pueda fácilmente aplicarse una dosis insuficiente de antibiótico, y al exponer a los microbios a una cantidad no letal del medicamento, los haga resistentes". Su predicción fue acertada.

A la fecha, la resistencia bacteriana a los antibióticos es una preocupación prioritaria de las autoridades de salud a nivel mundial. En el año 2013, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) publicó un reporte enfocado en la resistencia

bacteriana y su impacto en los sistemas de salud, economía y comunidad <sup>(1)</sup>. Se sabe que las infecciones causadas por organismos multiresistentes (MR) se asocian con estancias hospitalarias prolongadas, mayores tasas de fracaso terapéutico, aumento de la mortalidad y un incremento en el costo de la atención clínica <sup>(2)</sup>. En el año 2011, se reportaron más de 2 millones de infecciones por patógenos MR con 23.000 muertes estimadas <sup>(1)</sup> y se ha observado que la estadía hospitalaria aumenta casi al doble con una mortalidad atribuible del 6,5% <sup>(3)</sup>.

Desafortunadamente, desde el punto de vista de nuevos tratamientos el panorama es desalentador, la aprobación de nuevos agentes antimicrobianos por la Food and Drug Administration (FDA) disminuyó un 56 % entre 1983 – 2002 <sup>(4)</sup>, y esto no ha mejorado en los últimos años, al contrario, disponemos cada vez de menos alternativas terapéuticas para hacer frente a esta realidad.

En consecuencia, varias organizaciones internacionales han enfocado sus esfuerzos en programas de uso racional de antibióticos o Programas de *Antimicrobial Stewardship* (AMS). Es así como en el año 2001 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una estrategia para contener la resistencia bacteriana <sup>(5)</sup>, entregando directrices tanto para centros hospitalarios como para la comunidad en general. Adicionalmente, en el año 2007, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés), publicó la primera guía de recomendaciones para la implementación de Programas de AMS a nivel intrahospitalario, entregando recomendaciones para su implementación e incorporando el nivel de evidencia que sustenta cada una de las intervenciones propuestas <sup>(6)</sup>. Sin quedarse atrás, el CDC generó un documento con los elementos claves para la implementación de estos programas de uso racional, junto con una lista de chequeo de evaluación de la presencia de estos elementos en cada institución de salud <sup>(7)</sup>, todo esto como una forma de acercar y facilitar el desarrollo de estas iniciativas que promueven el uso apropiado de antibióticos y la contención de la resistencia bacteriana.

Es importante destacar que un punto en común que tienen estas publicaciones, es la importancia del enfoque multidisciplinario que deben tener estos programas para asegurar su éxito y la relevancia de los roles de cada uno de sus integrantes.

Este artículo revisará las intervenciones que involucran estos programas, los integrantes que deberían liderarlo, junto con la importancia de la participación de un Químico Farmacéutico en este equipo.

## Antimicrobial Stewardship

Este concepto hace alusión a un conjunto de intervenciones coordinadas por un equipo multidisciplinario, que tienen como objetivo disminuir el uso inapropiado de antimicrobianos. Esta tarea se lleva a cabo optimizando la selección del medicamento, su dosificación, vía de administración y duración del tratamiento con el fin de optimizar los resultados clínicos limitando los efectos no deseados de la terapia antimicrobiana, como reacciones adversas a medicamentos (RAM), selección de organismos patogénicos como *Clostridium difficile*, y aparición de resistencia bacteriana <sup>(6)</sup>.

La evidencia disponible sugiere que esta estrategia de trabajo está asociada con una mejor utilización de

antimicrobianos incluso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) <sup>(8)</sup>, considerando lo complejo que puede ser contener el uso de antimicrobianos en pacientes sépticos graves, en donde el positivo impacto en la disminución de la mortalidad asociado al uso oportuno y adecuado de antimicrobianos se ha replicado en diversos estudios<sup>9,10</sup>; convirtiéndolas en las unidades con mayor consumo de antimicrobianos de los centros asistenciales <sup>(11)</sup>.

## Intervenciones AMS

Las principales intervenciones incorporadas en estos programas para optimizar la terapia antimicrobiana son <sup>(8)</sup>:

- Restricción de antibióticos o pre aprobación
- Interconsultas a infectólogos
- Implementación de guías o protocolos para de-escalación (disminución de espectro antibacteriano o suspensión de antibióticos)
- Reevaluación formal de la terapia un día pre especificado de la terapia
- Guías de tratamiento y profilaxis antibiótica

Respecto de las Intervenciones Restrictivas, son consideradas como una de las intervenciones centrales en estos programas AMS, principalmente por el impacto estadísticamente significativo en el consumo de antimicrobianos e impacto en la resistencia bacteriana. Es por esto que la Guía de la IDSA del año 2007 la cataloga con nivel de evidencia IIA <sup>(6)</sup>. Desafortunadamente, se ha reportado que producen incrementos del consumo compensatorios de otras familias antimicrobianas con espectro similar de hasta el 200%-300% <sup>(8)</sup>.

Otra intervención central de estos programas es el Seguimiento Prospectivo con Intervención y Retroalimentación, catalogado con un nivel de evidencia IA. Es una de las intervenciones más recomendadas, ya que el hecho de ser una intervención dinámica no se ha asociado a incrementos compensatorios de otros antibióticos, porque implica interacción multidisciplinaria y educación <sup>(8)</sup>. Lo mismo se ha visto con el desarrollo de guías para el tratamiento y Profilaxis. Recientemente, se publicó un consenso desarrollado por el Grupo de Trabajo en *Antimicrobial Stewardship* y Resistencia de la Sociedad Internacional de Quimioterapia (*Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy*) que resume los 10 puntos claves para el Uso Apropiado de Antibióticos en pacientes hospitalizados <sup>(12)</sup>. Estos se resumen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Diez puntos clave para el uso apropiado de antibióticos en pacientes hospitalizados.

1.	Obtener muestras microbiológicas apropiadas antes de la administración de los antibióticos e interpretar cuidadosamente los resultados; en ausencia de signos clínicos de infección, colonización raras veces requiere tratamiento antibiótico.
2.	Evitar el uso de antibióticos para “tratar” fiebre; investigar la causa fuente de la fiebre y tratar solamente infecciones bacterianas significativas.
3.	Cuando corresponda, comenzar terapia antibiótica empírica tomando cultivos, adaptándola al sitio de infección, factores de riesgo para patógenos multiresistentes, microbiología local y patrones de susceptibilidad.
4.	Prescribir antibióticos con dosis, modo de administración y duración de tratamiento óptimos, adaptado a cada situación clínica y características del paciente.
5.	Usar combinaciones de antibióticos solamente en casos en donde la evidencia sugiere algún beneficio.
6.	Cuando sea posible, evitar el uso de antibióticos con mayor probabilidad de promover resistencia bacteriana o infecciones asociadas a la atención de salud. Usarlos solamente como último recurso.
7.	Drenar rápidamente el foco infectado y remover todos los dispositivos infectados o potencialmente infectados; control de la fuente de infección.
8.	Siempre tratar de des-escalar/racionalizar el tratamiento antibiótico de acuerdo a la situación clínica y al resultado microbiológico; cambiar terapias a vía oral lo antes posible.
9.	Suspender antibióticos lo antes posible cuando una infección bacteriana significativa es poco probable.
10.	No trabajar solo. Establecer equipos locales con un especialista en enfermedades infecciosas, microbiólogo clínico, farmacéutico hospitalario, integrante del equipo de control de infecciones o epidemiólogo hospitalario, cumpliendo con las guías y políticas de uso de antibióticos institucionales.

\* Traducida de publicación original <sup>(12)</sup>

Nuevamente se destaca la importancia de la formación de un equipo multidisciplinario que implemente estas estrategias.

### Equipo Multidisciplinario y Rol del Farmacéutico

Desde la publicación de la IDSA <sup>(6)</sup> el año 2007, es que se promueve un equipo de trabajo “ideal” para la implementación de programas de uso racional de antibióticos o AMS. Este equipo debe incluir:

- Médico infectólogo
- Farmacéutico con conocimientos en enfermedades infecciosas
- Médico UCI
- Microbiólogo clínico
- Integrantes Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS)

El equipo AMS contribuye desde su perspectiva profesional al uso racional de antibióticos, tanto entregando información de interés para la toma de decisiones, como generando estadísticas e indicadores de resultado de las intervenciones para su seguimiento.

El farmacéutico tiene una participación muy relevante en estos programas, de hecho para la IDSA <sup>(6)</sup> es uno de los miembros principales en conjunto con el infectólogo. Esto con un nivel de evidencia IIA.

La Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP) publicó una declaración acerca del rol del farmacéutico en uso racional de antibióticos y prevención y control de infecciones <sup>(13)</sup>, y especifica las actividades que el farmacéutico debería liderar. Destacan su rol en educación y promoción del uso óptimo de antibióticos. El segundo concepto bastante amplio que vale la pena desglosar.

### ¿Cómo el farmacéutico promueve el uso óptimo de antibióticos?

El farmacéutico con conocimientos en enfermedades infecciosas debe:

1. Promover el trabajo multidisciplinario para que el uso de antibióticos profilácticos, empíricos y tratamiento dirigido genere los mejores resultados. Esto lo lleva a cabo con una directa responsabilidad clínica de atención del paciente que ejerce con las siguientes actividades:
  - A. Colaborar con la adecuada selección
  - B. Optimización de la dosificación

- C. Inicio precoz de terapia cuando corresponda
  - D. Monitorizar la terapia antibiótica y promover la des-escalación
  - E. Desarrollo de guías de uso
2. Relación directa con farmacia y comité farmacoterapéutico para la selección de un arsenal de antimicrobianos que cumpla con las necesidades de diversas poblaciones de pacientes.
  3. Generar y analizar datos de consumo de antimicrobianos de acuerdo a las recomendaciones internacionales y utilizar esa información para análisis clínicos y económicos (por ejemplo, cálculo de DDD de antibióticos).
  4. Facilitar el uso seguro de antibióticos previniendo errores de medicación y eventos adversos relacionados a medicamentos.

Existen varias publicaciones que reportan el aporte del farmacéutico en el equipo de uso racional de antibióticos o AMS.

Un trabajo que se basó en el desarrollo de indicadores de calidad de uso de antibióticos midió el apego de los profesionales de salud a estos indicadores (que fueron diseñados por un equipo multidisciplinario) y evaluó cómo la participación del farmacéutico impactaba en el cumplimiento de estos indicadores de calidad. La adherencia inicial a los indicadores fue de un 53% que aumentó hasta un 85% con la participación del farmacéutico, en donde sus principales intervenciones fueron ajustes de dosis en falla renal, identificación y manejo de interacciones medicamentosas, des-escalación, monitorización farmacocinética, y documentación de resultados microbiológicos, entre otras <sup>(14)</sup>.

Un estudio realizado en un hospital de 325 camas en Utah, Estados Unidos, mostró que un programa de AMS liderado por un farmacéutico con conocimiento en enfermedades infecciosas, generó 2.457 intervenciones con una aceptación de 92% por los equipos clínicos, disminuyó significativamente los días de hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad y disminuyó el consumo de carbapenémicos, daptomicina, equinocandinas y levofloxacino <sup>(15)</sup>.

## Conclusiones

La creciente resistencia bacteriana a nivel mundial es un tema de salud pública que debe ser enfrentado a la brevedad. Establecer estrategias preventivas y de control es una recomendación de las principales autoridades sanitarias. Contar con programas organizados de control de uso de antibióticos es una necesidad, por lo que propiciar la formación de equipos multidisciplinarios que fomenten el uso racional de antibióticos es una medida que aporta calidad en la atención sanitaria en vista de los buenos resultados clínicos y económicos demostrados.

El farmacéutico y la farmacia como unidad de apoyo tienen un rol fundamental para lograr el uso racional de medicamentos y en este caso en particular de antibióticos, por lo que contar con farmacéuticos con entrenamiento en enfermedades infecciosas e incentivar su participación en equipos multidisciplinarios es una estrategia que se alinea con las recomendaciones actuales de la OMS, CDC y Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, contribuyendo a la seguridad y calidad en la atención de pacientes con enfermedades infecciosas.

## Referencias

1. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. U.S. Department of Health and Human Services; Atlanta, GA: 2013.*
2. *Hernández-Gómez C, Blanco V, Mota G, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. Biomédica. 2014; 34 (1): 91-100.*
3. *Roberts RR, Hota B, Ahmad I, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. Clin Infect Dis 2009;49(8):1175-84.*
4. *Spellberg B, Powers J, Brass E, et al. Trends in Antimicrobial Drug Development: Implications for the Future. Clin Infect Dis 2004; 38(9):1279-86.*
5. *Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2001 Oct [cited 2016 Oct 18]; 10(4): 284-293. Available from: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892001001000014&lng=en.http://dx.doi.org/10.1590/S1020-9892001001000014](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892001001000014&lng=en.http://dx.doi.org/10.1590/S1020-9892001001000014).*
6. *Dellit T, Owens R, McGowan J, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. Clin Infect Dis 2007; 44:159-77.*
7. *CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014. Available at <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>.*
8. *Kaki R, Elligsen M, Walker S, et al. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. J Antimicrob Chemother. 2011; 66 (6): 1223-1230.*
9. *Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-*

- directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med.* 2010 Apr;38(4):1045-53.
10. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014 Aug;42(8):1749-55.
  11. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, et al. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39:527-35.
  12. Levy G, Kanj S, Pagani L, et al. Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2016 Sep;48(3):239-46.
  13. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention and Control. *Am J Health-Syst Pharm.* 2010; 67:575-7.
  14. Coll A, Kinnear M, Kinnear A. Design of antimicrobial stewardship care bundles on the high dependency unit. *Int J Clin Pharm.* 2012; 34:845-854.
  15. Waters CD. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship program in an institution without infectious diseases physician support. *Am J Health-Syst Pharm.* 2015; 72:466-8.
-



## Tips para publicar

# Recuperación e Identificación de Ensayos Clínicos Aleatorizados para Revisiones Sistemáticas: Búsqueda Manual

### **Cecilia Pacheco**

Coordinadora Grupo Cochrane Iberoamérica  
de Documentación Clínica  
Centro de Información Médica – Clínica Alemana de Santiago, Chile

cpacheco@alemana.cl

### **Abstract**

Studies that appear in electronic databases are just the "iceberg's top". Only a few of the enormous amount received by journal editors are selected to be published in scientific publications. Journals which have higher impact factor receive thousands of them, which mostly rejected even without any revision from editors.

After that, authors use to apply to another journal with lower impact factor and so on, hoping to be finally published.

Hand searching was designed to recover some of these studies; perhaps it could be valuable and unknown information, not considered in a database or maybe available only in printed form, which is what happens with the oldest ones.

**Mesh:** Information Storage and Retrieval/methods; Abstracting and Indexing as Topic/methods; Randomized Control Trial ; CENTRAL Cochrane; Systematic Review[pt]

### **Introducción**

Las revistas en el área biomédica van en aumento, con más de 40.000 títulos en el mundo. La enorme cantidad de artículos que esto significa, suma varios millones. Es así como Medline en su base de datos Pubmed ya asume la cantidad de 26 millones de artículos incluidos, con un crecimiento que llega casi al millón anual.

Las publicaciones que se han dado a conocer en las bases de datos electrónicas, son la punta del iceberg, ya que son las que han sido seleccionadas para publicarse en alguna revista científica. Las que cuentan con mayor factor de impacto, reciben anualmente miles de artículos que por diferentes razones, quedan fuera de publicación, el autor normalmente postula a una de menor o de ningún impacto y puede que aun así no tenga éxito.

Dentro de los artículos y tipos de estudios, están los relacionados con los efectos de los tratamientos, que pueden ser observacionales o experimentales, entre de estos se encuentran los "ensayos clínicos".

La búsqueda manual fue diseñada para recuperar estos estudios, pues podría ser información valiosa y desconocida, al no haber sido indexada o considerada en alguna base de datos o estar disponible solo en formato impreso, que es el caso de las más antiguas.

La de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), es un proceso lento que se realiza revisando las revistas una por una y página por página, en forma manual o digital.

Para identificarlos se debe considerar cada uno de los criterios

### Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL)

CENTRAL es la base de datos más completa de 'Ensayos Controlados Aleatorizados y Controlados' como tipo de publicación. Los que aparecen en MEDLINE se integran, cada tres meses a esta base de datos, descartándose los duplicados.

La búsqueda manual de este tipo de publicación es fundamental para conocer la producción e investigación científica de cada país. Entidades adheridas a Cochrane Iberoamericana, han presentado proyectos colaborativos con el fin de dar a conocer la investigación realizada e incorporarla, después de cumplir ciertos requisitos de validación.

Se busca como tipo de publicación 'Ensayo Controlado Aleatorizado' o 'Ensayo Clínico Controlado', pues son diferentes

### Ensayo Controlado Aleatorizado

Este ensayo clínico implica al menos un tratamiento de prueba y un tratamiento de control. Registro simultáneo y seguimiento de los grupos de prueba y de control y las asignaciones de quienes reciben o no los tratamientos suministrados se determina a través de un proceso ciego, aleatorio aplicado al total participantes pues todos tienen los mismos criterios de inclusión o características similares y la misma probabilidad de ser asignado por azar a cualquiera de los grupos.

### Ensayos Clínicos Controlados (ECC)

En el proceso de búsqueda de ECC se debe tener rigurosidad en que Asignación de pacientes a los grupos esté libre de sesgos, también los tratamientos de prueba, controles y medidas específicas de evaluación de resultados.

### Identificación de Ensayos Clínicos Controlados

Se debe tener en cuenta si los EECC cumplen con los siguientes requisitos:

#### I. Criterios de elegibilidad (Colaboración Cochrane):

1. Comparar tratamientos en seres humanos.
2. Ser un estudio prospectivo (las intervenciones se planifican antes de que tenga lugar el estudio y la asignación de los sujetos a cada intervención es decidida por los investigadores).
3. Comparar entre si dos o más tratamientos o intervenciones, que pueden ser de cualquier tipo como terapéuticas, quirúrgicas, diagnósticas, etc. Uno de los grupos de puede ser sin o con otro tratamiento.
4. El método de asignación a los tratamientos debe ser aleatorio, quasi-aleatorio y/o enmascarado (simple/doble ciego). Las unidades de aleatorización pueden ser individuos, grupos (hospitales, comunidades), órganos (p. ej.: ojos) o partes del cuerpo humano (p. ej.: dientes).

#### II. Criterios de clasificación.

Una vez identificado el ECC debe ser clasificado a qué tipo de publicación pertenece de acuerdo a los diferentes criterios:

El método de asignación debe estar declarado explícitamente, sea este aleatorio o **cuasi-aleatorio**, en el caso de no atribuir completamente al azar, las designaciones de los participantes a los grupos y se tome en cuenta otros datos como fechas de nacimiento, números de historia clínica, secuencias alternas, entre otros.

En el **Ensayo Clínico Controlado**, los autores no declaran una asignación por randomización, aleatoria o "al azar". Las personas elegibles irán a un grupo o a otro, por lo tanto y los resultados o desenlaces obtenidos dentro de cada grupo, deberán ser valorados y comparados entre ambos. La asignación cuasi-aleatoria debe ser ampliamente descrita.

Esto no siempre sucede y por este motivo el revisor es quien tiene que determinar en qué forma se realizó el estudio, si fue aleatorio o cuasi aleatorio y si aplica o no para incluirlo en una Revisión Sistemática o una base de datos de Ensayos Clínicos Controlados.

### Revisión Sistemática

Es el resultado de la búsqueda exhaustiva en diferentes recursos bibliográficos, de estudios relevantes según

criterios específicos establecidos, con el fin de identificar la evidencia otorgándole validez y fuerza.

Debe ser el resultado de una pregunta de investigación bien formulada, con un enfoque uniforme y siguiendo una metodología precisa en la identificación y selección de los estudios que se revisarán para poder llegar a obtener un solo estimador global.

La literatura recomienda:

- a. Una pregunta de investigación bien definida, especificando en forma clara los criterios de inclusión y el objetivo. Se recomienda el uso del formato PICOT de la Medicina Basada en Evidencia, incluyendo al paciente o población, la intervención propuesta y comparaciones si las hubiere, el objetivo de los autores y el tiempo.
- b. Realización de una búsqueda sistematizada, sensible y exhaustiva de la literatura, en todas las distintas fuentes de información que se pueda disponer, realizar múltiples estrategias de búsqueda que permitan obtener resultados acotados e identificar títulos y *abstract* que podrían ser considerados. Realizar búsquedas manuales para identificar lo que no ha sido considerado en las bases de datos revisadas.
- c. Efectuar una primera selección, aplicar los criterios de inclusión y exclusión, eligiendo los títulos y *abstract* que corresponden, revisarlos obtener los textos completos de lo ya pre seleccionado. Determinar lo que se incluirán en la selección final, previa evaluación y acuerdo con los demás autores y revisar cuidadosamente el texto completo para la obtención de los datos que se incluirán posteriormente en la revisión.
- d. Finalmente presentar los datos de los participantes, intervenciones, comparaciones de las intervenciones, usando metodología bio estadística para la interpretación de los resultados, a fin de explicitar claramente su validez y aplicabilidad.

## Algunas recomendaciones para la búsqueda manual de ensayos clínicos

Puede realizarse en forma electrónica si se trata de una revista que esté en formato digital o en forma física en el caso de una que solo esté en forma impresa.

No se considera necesaria la lectura completa de cada artículo, sino más bien una revisión de algunas secciones, como el *abstract* o resumen, aunque lo relevante es la metodología usada.

Se considera recomendable revisar las referencias, especialmente si se trata de una revisión sea o no sistemática, si se incluyen estudios comparativos de grupos randomizados o aleatorizados.

Se recomienda una inspección minuciosa del artículo, en el caso de encontrar estudios con estas características, para validar si corresponde verdaderamente a un Ensayo Clínico Controlado y Aleatorizado.

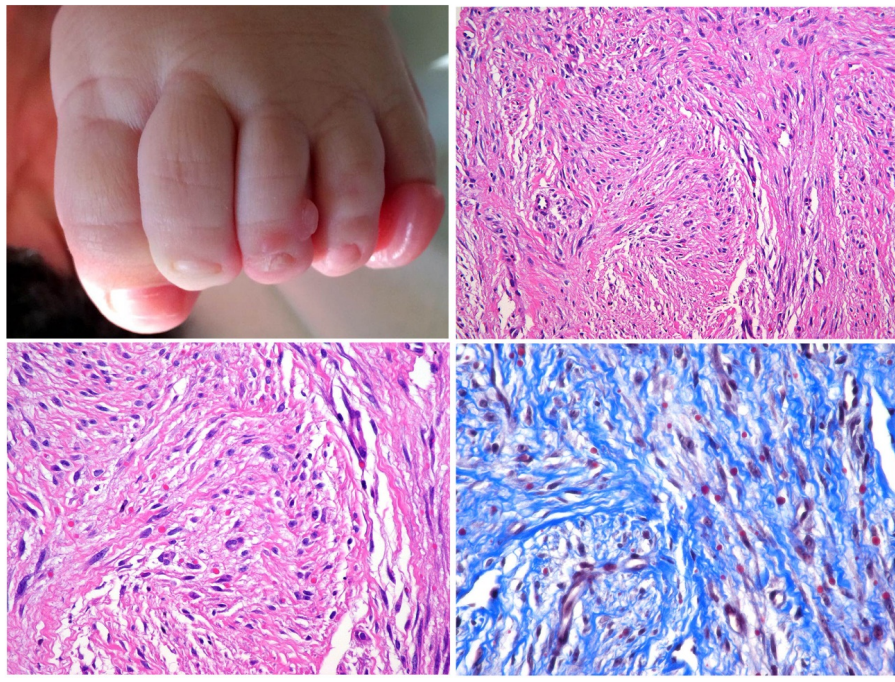
El Centro de Identificación de Ensayos Clínicos Controlados, perteneciente a la Cochrane Iberoamericana tiene por objetivo la formación de programas en diferentes países para la localización exhaustiva de ensayos clínicos controlados, que una vez validados se podrían sumar a la base de datos central de Cochrane Library.

Esta importante iniciativa servirá de apoyo a las Revisiones Sistemáticas y hará posible un mayor conocimiento de la actividad científica de los países de habla hispana, pues el término ECC solo fue incorporado a partir del año 1990, y se trata de la única forma posible de recuperación de publicaciones anteriores a esta fecha.

## Referencias

1. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011]*
2. [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
3. Fletcher R, Fletcher S. *Epidemiología Clínica*. 4ª ed. Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins, 2008.
4. Guyatt, G. *Users's Guides to the Medical Literature*. 2ª ed. McGraw Hill 2008.
5. Hulley S. *Diseño de investigaciones clínicas*. Wolters Kluwer 2007.
6. Letelier LM, Manriquez JJ y Claro JC. El ciego en los ensayos clínicos ¿importa? *Rev. méd. Chile [online]*. 2004, vol.132, n.9 [citado 2016-10-06], pp.1137-1139.
7. Manriquez J; Valdivia G; Rada G, et al. *Análisis crítico de ensayos clínicos randomizados publicados en revistas biomédicas chilenas*. *Rev. méd. Chile [online]*. 2005, vol.133, n.4 [citado 2016-10-06], pp.439-446.

## QUIZ



Lactante de sexo masculino, de 6 meses de edad, sin antecedentes mórbidos. La madre nota desde el mes de vida, una lesión en el 5to dedo del pie izquierdo, que ha presentado crecimiento moderado. Al examen, se observa en la cara dorsal un tumor ligeramente rojizo, de consistencia firme y superficie lisa. En el tercer dedo se observan otras 2 lesiones de aspecto similar.

**¿Cuál es su diagnóstico?**

Caso e imágenes: Dr. Alex Castro, anatomía patológica

Respuesta Quiz

Página 301

Haga click aquí 

### Intervenciones para reducir la corrupción en el sector de la salud



Rakhal Gaitonde, Andrew D. Oxman, Peter O. Okebukola, Gabriel Rada.

Cómo citar la revisión: Gaitonde R, Oxman A, Okebukola P, Rada G. Intervenciones para reducir la corrupción en el sector de la salud.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016 Issue 8. Art. No.: CD008856. DOI: 10.1002/14651858.CD008856

Clínica Alemana de Santiago es un Centro Cochrane adjunto.

#### RESUMEN

##### Antecedentes

La corrupción es el abuso, o la complicidad en el abuso, de la posición pública o privada, el poder o la autoridad para el beneficio de uno mismo, un grupo, una organización u otros cercanos a uno mismo; los beneficios pueden ser financieros, materiales o no materiales. Se ha generalizado en el sector de la salud y representa un problema importante.

##### Objetivos

El objetivo primario fue resumir sistemáticamente las pruebas empíricas de los efectos de las estrategias para reducir la corrupción en el sector de la salud. El objetivo secundario fue describir el rango de estrategias que se han intentado y guiar las evaluaciones futuras de las estrategias alentadoras para las que no haya pruebas suficientes.

##### Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas en 14 bases de datos electrónicas hasta enero 2014, incluyendo: CENTRAL; MEDLINE; EMBASE; bases de datos sociológicas, económicas, políticas y otras

bases de datos de salud; Human Resources Abstracts hasta noviembre 2010; Euroethics hasta agosto 2015; y las alertas de PubMed desde enero de 2014 hasta junio de 2016. Se hicieron búsquedas de literatura gris en otros 23 sitios web y en bases de datos en línea hasta agosto 2015, incluyendo el World Bank, el International Monetary Fund, el U4 Anti-Corruption Resource Centre, Transparency International, sitios web de la asociación contra el fraude en la atención médica y en registros de ensayos. Se realizaron búsquedas de citas en Science Citation Index y en Google Scholar, y se buscaron artículos relacionados en PubMed hasta agosto 2015. Se estableció contacto con investigadores de la corrupción en diciembre de 2015, y se examinaron listas de referencias de artículos hasta mayo 2016.

##### Criterios de selección

En el análisis primario se incluyeron los ensayos aleatorios, los ensayos no aleatorios, los estudios de series de tiempo interrumpido y los estudios controlados tipo antes y después (before and after studies) que evaluaron los efectos de una intervención para reducir la corrupción en el sector de la salud. En el análisis secundario se incluyeron los estudios de



casos que describieron claramente una intervención para reducir la corrupción en el sector de la salud, analizaron el objetivo primario o secundario y señalaron los métodos que los autores de los estudios utilizaron para recopilar y analizar los datos.

### Obtención y análisis de los datos

Un revisor extrajo los datos de los estudios incluidos y un segundo revisor comprobó los datos extraídos contra los informes de los estudios incluidos. Se realizó una síntesis estructurada de los hallazgos. Se construyó una tabla de resultados y tablas de "Resúmenes de los hallazgos". Se utilizó el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) para evaluar la confiabilidad de las pruebas.

### Resultados principales

Ningún estudio cumplió los criterios de inclusión del análisis primario. Se incluyeron nueve estudios que cumplieron los criterios de inclusión para el análisis secundario.

Un estudio encontró que un paquete de intervenciones coordinadas por el Department of Health and Human Services y el Department of Justice de los EE.UU. recuperó una gran cantidad de dinero y dio lugar a cientos de nuevos casos y condenas cada año (pruebas de alta confiabilidad). Otro estudio de los EE.UU. encontró que el establecimiento de un organismo independiente para investigar y hacer cumplir los esfuerzos contra la sobrefacturación podría dar lugar a una pequeña reducción de la sobrefacturación, pero la confiabilidad de estas pruebas fue muy baja. Un tercer estudio de la India indicó que las repercusiones de los esfuerzos coordinados para reducir la corrupción mediante un aumento de la detección y el cumplimiento dependen del apoyo político continuo y que pueden estar limitadas por un sistema judicial disfuncional (pruebas de confiabilidad muy baja).

Un estudio realizado en Corea del Sur y dos en los EE.UU. evaluaron el aumento de los esfuerzos para investigar y castigar la corrupción en los consultorios y los hospitales, sin el establecimiento de un organismo independiente para coordinar estos esfuerzos. No está claro si lo anterior fue efectivo porque las pruebas tuvieron una confiabilidad muy baja.

Un estudio de Kirguistán indicó que una mayor transparencia y la rendición de cuentas para los copagos, junto con la reducción de los incentivos para las demandas de los pagos

informales pueden reducir los pagos informales (pruebas de confiabilidad baja).

Un estudio de Alemania indicó que las guías que prohíben a los médicos de los hospitales aceptar cualquier forma de beneficios de la industria farmacéutica pueden mejorar las actitudes de los médicos acerca de la influencia de las empresas farmacéuticas en su elección de los fármacos (pruebas de confiabilidad baja).

Un estudio en los EE.UU. evaluó los efectos de introducir una ley que exige que las empresas farmacéuticas informen los regalos dados a los trabajadores sanitarios. Otro estudio en los EE.UU. evaluó los efectos de diversos mecanismos internos de control utilizados por los centros de salud comunitarios para detener la corrupción. Los efectos de estas estrategias no están claros porque las pruebas tuvieron una confiabilidad muy baja.

### Conclusiones de los autores

Hay escasez de pruebas que consideren la mejor forma de reducir la corrupción. Las intervenciones alentadoras incluyen mejoras en la detección y el castigo de la corrupción, especialmente los esfuerzos coordinados por un organismo independiente. Otras intervenciones alentadoras incluyen guías que prohíben a los médicos aceptar beneficios de la industria farmacéutica, las prácticas de control interno en los centros de salud comunitarios y una mayor transparencia y rendición de cuentas para los copagos combinadas con una reducción de los incentivos para los pagos informales. No está claro el grado en el que el aumento de la transparencia solo reduce la corrupción. Es necesario monitorizar y evaluar las repercusiones de todas las intervenciones para reducir la corrupción, que incluyen sus posibles efectos adversos.

### RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Intervenciones para reducir la corrupción en el sector de la salud

#### ¿Cuál era el objetivo de esta revisión?

El objetivo de esta revisión Cochrane es evaluar la efectividad de las estrategias para reducir la corrupción en el sector de la salud. Los investigadores Cochrane buscaron todos los estudios potencialmente relevantes, y encontraron nueve estudios que cumplían sus criterios.

### Mensajes clave

La revisión sugiere que algunas estrategias para combatir la corrupción en el sector de la salud pueden tener un

efecto sobre la corrupción. Estas estrategias incluyen el uso de organismos independientes para investigar y castigar la corrupción, decirles a los trabajadores sanitarios que no se les permite aceptar pagos de las empresas farmacéuticas, asegurar que la información acerca de los precios de la asistencia sanitaria estén claros y accesibles al público, así como el aumento de los salarios a los trabajadores de la asistencia sanitaria. Sin embargo, la confiabilidad de estas pruebas es variable. Se necesitan más estudios de alta calidad que evalúen los efectos de éstas y otras estrategias.

## ¿Qué se estudió en la revisión?

La corrupción puede ocurrir en cualquier área del sector de la salud y sucede cuando las personas abusan de su posición para beneficiarse ellas mismas, su organización u otras personas cercanas a ellas. Puede tomar muchas formas que incluyen los sobornos, el robo o suministrar información incorrecta o inexacta deliberadamente.

Los funcionarios de la asistencia sanitaria, p.ej. pueden robar fondos de la asistencia sanitaria, los administradores del hospital pueden cambiar los registros de los pacientes para aumentar los pagos hospitalarios, los médicos pueden aceptar sobornos de las empresas farmacéuticas como intercambio por administrar sus productos, y los pacientes pueden tratar de sobornar al personal hospitalario para evitar las colas para el tratamiento.

La corrupción afecta al sector de la salud en muchos aspectos. Puede quitarle dinero a la asistencia sanitaria, dar lugar a una atención de calidad más deficiente y hacer que el acceso a la asistencia sanitaria sea injusto, y a menudo afecta más a los pacientes pobres.

## ¿Cuáles son los principales resultados de la revisión?

Los autores de la revisión incluyeron nueve estudios relevantes que utilizaron diferentes estrategias para detener la corrupción.

- En un estudio en los EE.UU. también aumentaron los esfuerzos para investigar y castigar la corrupción en el sector de la salud. Un organismo independiente a nivel nacional coordinó estos esfuerzos, que dieron lugar a condenas y a la recuperación de grandes cantidades de dinero (pruebas de confiabilidad alta). Estos esfuerzos también pueden haber provocado ahorros significativos al gobierno (pruebas de

confiabilidad baja). En otro estudio en los EE.UU. se estableció un organismo independiente para investigar y hacer cumplir los esfuerzos contra la sobrefacturación, pero los efectos de estos esfuerzos no fueron claros porque la confiabilidad de las pruebas fue muy baja. En la India se realizaron esfuerzos para detener la corrupción mediante el nombramiento de un defensor del pueblo en un estado. Sin embargo, el efecto de esta estrategia no está claro porque la confiabilidad de las pruebas fue muy baja.

- En un estudio en Corea del Sur y en dos en los EE.UU. se incrementaron los esfuerzos para investigar y castigar la corrupción en los consultorios y los hospitales sin establecer un organismo independiente. Sin embargo, no está claro si lo anterior fue efectivo porque la confiabilidad de las pruebas fue muy baja.
- En un estudio en Kirguistán, el gobierno realizó varias estrategias, que incluyeron proporcionar a los pacientes información pública sobre cuánto debían pagar y aumentar los salarios de los trabajadores de la asistencia sanitaria. Este estudio muestra que estas estrategias pueden haber dado lugar a que menos pacientes les dieran a los médicos pagos informales (pruebas de confiabilidad baja).
- En un estudio en Alemania a los médicos de los hospitales se les dieron guías diciéndoles que no se les permitía aceptar dinero ni regalos de las empresas farmacéuticas. El estudio indica que lo anterior puede haber cambiado las actitudes de los médicos acerca de la influencia de las empresas farmacéuticas en su elección de los fármacos (pruebas de confiabilidad baja).
- En un estudio en los EE.UU. las autoridades introdujeron una ley que exigía que las empresas farmacéuticas informaran sobre los regalos que les dieron a los trabajadores sanitarios. En otro estudio en los EE.UU. los centros de salud comunitarios intentaron detener la corrupción mediante diversos mecanismos de control interno. Sin embargo, el efecto de estas estrategias no está claro porque la confiabilidad de las pruebas fue muy baja.

No se conoce qué efectos tienen estas estrategias en la asistencia sanitaria o la salud de los pacientes, o si estas estrategias tuvieron algún efecto perjudicial. Lo anterior se debe a que los estudios sólo evaluaron los efectos de las estrategias sobre la corrupción y el uso de los recursos, o a que la confiabilidad de las pruebas fue muy baja.

## ¿Cómo de actualizada está esta revisión?

Los autores de la revisión buscaron estudios que se habían publicado hasta el 6 de junio de 2016.

## ANTECEDENTES

### Descripción de la condición

#### Definición de corrupción

No existe una definición integral y universalmente acordada de corrupción. Algunas organizaciones como las Naciones Unidas no han siquiera intentado definir la corrupción, sino que sencillamente enumeran un conjunto de prácticas que pueden considerarse corruptas. En la Tabla 1 se resumen algunas de las definiciones clave en la bibliografía. Aunque no es una lista integral, se considera que recoge los ítems clave de la mayoría de las definiciones utilizadas habitualmente. Las siguientes dimensiones clave se pueden identificar a través de estas definiciones de corrupción.

- La persona que abusa del poder puede cometer directamente abuso o puede ser cómplice de dicho abuso.
- Pueden cometerla personas en posiciones de poder públicas o privadas.
- Una posición de poder o autoridad puede ser otorgada por los sistemas formales de gobierno o por los sistemas sociales / culturales.
- El abuso puede ser para beneficio de uno mismo, un grupo, una organización, un partido, u otros cercanos a los que abusan de su poder.
- Los beneficios pueden ser económicos, materiales o no materiales (como el fomento de la ambición política o profesional).
- El abuso viola los derechos de otros individuos o grupos.

Según estas dimensiones se ha desarrollado la siguiente definición: "El abuso o la complicidad en el abuso, de la posición pública o privada, el poder o la autoridad para beneficiarse uno mismo, un grupo, una organización u otros cercanos a uno mismo; en el que los beneficios pueden ser financieros, materiales o no materiales." La corrupción siempre viola los derechos de otros individuos o grupos, pero lo anterior puede ocurrir indirecta en lugar de directamente y dichos derechos podrían no estar establecidos formalmente.

Se ha mostrado que factores como la codicia, el poder no monitorizado para la toma de decisiones, los arreglos financieros dentro del sistema de salud o el estado

general de gobernabilidad en una sociedad contribuyen al grado de la corrupción (Ensor 2002; Rose-Ackerman 2004; Vian 2002; Vian 2008). En algunas situaciones, por ejemplo en el ámbito en el que los salarios son insuficientes para cubrir las necesidades básicas, la corrupción se ha considerado un "mecanismo de afrontamiento" y se ha descrito como "corrupción de supervivencia" (U4 2006). Aunque no se intenta entrar en las dimensiones morales de estos matices, es importante reconocer que la corrupción en estas situaciones diferentes tendrá estructuras de incentivo y racionalizaciones muy diferentes, por lo que las intervenciones tendrán diferentes resultados a corto plazo y a largo plazo en estos contextos diferentes.

Otros términos que se relacionan estrechamente con la corrupción son el fraude ("engaño o tergiversación intencionales hechos por una persona o una entidad, con el conocimiento de que el engaño podría dar lugar a algunos tipos de beneficios no autorizados a esa persona o entidad") y el abuso (que se puede utilizar para describir un comportamiento problemático que no es necesariamente fraudulento o corrupto) (Rashidian 2012). En general, la corrupción se define más ampliamente que el fraude, ya que algunos tipos de corrupción no son fraude (p.ej. los sobornos). Los pagos informales se consideran habitualmente una forma de corrupción, pero no de manera consistente (Cherecheş 2013), y pueden no ser fraude o corrupción (p.ej. los regalos por gratitud o como apoyo económico para beneficiar al establecimiento sanitario y a otros pacientes).

## Corrupción en el sector de la salud

El sector de la salud se caracteriza por el hecho de que se utiliza una gran cantidad de fondos públicos, que incluyen los fondos de los donantes en los países de ingresos bajos y medios (PIBM), y una proporción cada vez más significativa de estos fondos son transferidos a instituciones privadas. El sector de la salud también desempeña una función vital en el bienestar general de una comunidad. Además, los pacientes que utilizan el sistema de salud están en un estado vulnerable (como pacientes) y a menudo no están completamente conscientes de sus derechos. Hay una amplia variedad de actores del sector de la salud involucrados, que incluyen los responsables de las políticas, los prestadores de atención sanitaria, los profesionales sanitarios y los proveedores. Todos estos factores hacen que el sector de la salud sea muy vulnerable a la corrupción (Savedoff 2006).

Aunque es muy difícil cuantificar la corrupción en el sector de la salud debido al número de causas, casos y áreas grises, las estimaciones en todo el mundo apuntan hacia una gran magnitud en la corrupción. Por ejemplo, en los EE.UU. el Federal Bureau of Investigation (FBI) calcula que del 3% al 10% de los presupuestos del Medicaid y el Medicare se pierden debido al pago excesivo, o USD 35 a 117 000 000 000 anualmente (CMS 2015; FBI 2011). En los EE.UU., el General Attorney declaró al fraude en la asistencia sanitaria el “problema criminal número dos en los Estados Unidos”, después de los delitos violentos (Sparrow 2008). De manera similar, el estudio de investigación de Camboya en 2005 calculó que del 5% al 10% del presupuesto sanitario desaparece antes de que se pague del Ministerio de Finanzas al Ministerio de Salud (Husmann 2011). De igual manera, los cálculos señalan que el 56% del gasto sanitario en la Federación Rusa consistió en pagos informales (Dyer 2006). Gee y colegas calculan que el 7,29% de los gastos mundiales de asistencia sanitaria se pierden anualmente debido a fraude (y error), o USD 415 000 000 000 según una estimación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2008 de los gastos anuales mundiales de la asistencia sanitaria (Gee 2011).

La corrupción perjudica el rendimiento del sistema de salud y aumenta las desigualdades. Es fundamental estudiar las maneras de reducir la corrupción, no sólo para reducir la pérdida de recursos, sino también para abordar los efectos adversos de la corrupción sobre el sistema de salud y la sociedad. Como señala el Global Corruption Report en 2006, aunque el dinero perdido directamente por la corrupción es el costo más obvio e inmediato, los efectos negativos de la corrupción en cuanto a la calidad del gobierno y el bienestar de una población son a más largo plazo. Las ganancias potenciales de la lucha contra la corrupción, como una atención sanitaria mayor y mejor, poderes judiciales más fuertes y una política legítima, son inmensas (TI 2006). Análisis multivariados de la asociación entre las medidas de corrupción y medidas de salud en los países han encontrado de manera consistente que una mayor corrupción se asocia con peores resultados de salud (Factor 2015; Hanf 2011; Lewis 2006; Lio 2015; Muldoon 2011; Nádpara 2015; Pinzón-Flórez 2015). Por ejemplo, Hanf y colegas calcularon que aproximadamente 140 000 muertes de niños al año se podrían atribuir directamente a la corrupción, según la asociación que encontraron (Hanf 2011). Del mismo modo, Lio 2015 encontró que un nivel inferior de corrupción o un mejor control de la corrupción en un país puede dar lugar a una esperanza de vida más larga, una tasa de mortalidad

infantil inferior y una tasa menor de mortalidad de los menores de cinco años. No encontraron asociación entre la corrupción y las enfermedades individuales, incluida la prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la incidencia de tuberculosis. Factor 2015 encontró que una mayor corrupción se asocia con niveles inferiores de gasto sanitario como porcentaje del producto interno bruto (PIB) per cápita, así como con resultados de salud más deficientes, lo que proporciona una conexión conceptual entre la corrupción y los resultados de salud.

Los diferentes tipos de corrupción en el sector de la salud se pueden clasificar de varias maneras diferentes. Por ejemplo, Ensor 2002 divide las prácticas corruptas en sobornos, robo, corrupción burocrática e información incorrecta. Vian 2008 ha identificado las siguientes áreas en las que puede ocurrir la corrupción.

- Construcción y rehabilitación de los establecimientos de salud.
- Compra de equipos y suministros, incluidos los fármacos.
- Distribución de los fármacos y los suministros en la entrega de servicios.
- Regulación de la calidad de los productos, los servicios, los establecimientos y los profesionales.
- Educación de los profesionales sanitarios.
- Investigación médica.
- Prestación de servicios por el personal médico y otros trabajadores de salud.

La corrupción en el sector de la salud también se puede categorizar según diferentes tipos de interacción como las interacciones entre los pacientes y los profesionales de la salud, entre los contribuyentes y los hospitales y entre los hospitales y los proveedores. Según éstas y otras maneras de categorizar diferentes tipos de corrupción, se ha desarrollado la matriz mostrada en la Tabla 2, y se utilizaron los tipos de comportamientos y los tipos de interacciones como los dos ejes para la matriz.

## **Tipos de corrupción excluidos de esta revisión**

Esta revisión Cochrane se centra en las intervenciones para reducir la corrupción cometida por personas involucradas en la supervisión, administración o prestación de servicios de la asistencia sanitaria. Otros grupos de personas no involucradas directamente en la prestación de los servicios pueden perjudicar el uso de los recursos de la asistencia sanitaria y los resultados de salud y pueden

proporcionar pruebas indirectas de las repercusiones de las intervenciones para reducir la corrupción entre los actores clave en los sistemas de asistencia sanitaria. Sin embargo, estos otros tipos de corrupción se excluyeron por razones pragmáticas (implicaciones para identificar y resumir los estudios relevantes) y razones conceptuales (los comportamientos corruptos y las repercusiones de las intervenciones para reducirlos pueden diferir de manera significativa para otros actores). También se excluyeron las intervenciones para reducir la corrupción de algunas formas por personas dentro del sistema de salud por las mismas razones; se incluye el abuso en la investigación médica y en política sanitaria y los abusos en el adiestramiento y las prácticas médicas. Se excluye el desvío de los pacientes de la práctica pública a la práctica privada, que se analiza en otra revisión del Grupo Cochrane para una Práctica y Organización Sanitaria Efectivas (Effective Practice and Organisation of Care [EPOC]) (Kiwauka 2014).

### Efectos de la corrupción en el sector de la salud

Los efectos de la corrupción en el sector de la salud se han descrito de diferentes maneras y a diferentes niveles. Se incluyen los efectos generales, los efectos sobre el sistema de asistencia sanitaria y los efectos sobre los resultados de salud.

#### Efectos sistémicos generales

La corrupción podría producir una distribución más desigual de los ingresos (Li 2000). La corrupción también podría obstaculizar la mejoría de los servicios y la capacidad de las reformas para mejorar varios servicios (Ensor 2004). La corrupción aumenta el costo de los servicios públicos clave y podría limitar el acceso de los pacientes menos capaces de pagar (Falkingham 2004; Rose-Ackerman 2004; Szende 2006).

#### Efectos en el sistema de salud

Dentro del sector de la salud, la corrupción podría favorecer la construcción de hospitales y la compra de equipos costosos y de alta tecnología con respecto a los programas de asistencia sanitaria primaria como la inmunización y la planificación familiar (U4 2006). Como los recursos se extraen de los presupuestos sanitarios mediante el desfalco y el fraude en las adquisiciones, hay menos financiamiento disponible para pagar los salarios y las operaciones de fondos y el mantenimiento, lo que podría dar lugar a que el personal se desmotive, a una calidad inferior de la atención y a una reducción en la disponibilidad y el uso de los servicios (Lindelov 2006). La corrupción en forma de

pagos informales para la atención podría reducir el acceso a los servicios, especialmente en los pobres, y causar retrasos en el comportamiento de búsqueda de la atención (Lewis 2000).

### Resultados relacionados con la salud

La corrupción se ha asociado con tasas de inmunización inferiores, retrasos en la vacunación y el no tratamiento de los pacientes, un menor uso de los consultorios de salud pública, una reducción de la satisfacción con la atención y a mayores períodos de espera (Azfar 2005a; Azfar 2005b). La corrupción se asocia negativamente con indicadores de salud como la mortalidad infantil y durante la niñez (se calcula que es casi dos veces más alta en los países con corrupción alta que en los países con corrupción baja), después de ajustar por los ingresos, la educación femenina, los gastos en salud y el nivel de urbanización (Gupta 2002). Estos efectos se basan en las asociaciones encontradas en los estudios mediante análisis de regresión en grupos de datos transversales. Debido a los posibles factores de confusión y al hecho de que no es posible atribuir con seguridad las causas, los efectos de la corrupción y la magnitud de estos efectos no están claros. Sin embargo, es probable que la corrupción a gran escala tenga repercusiones marcadas sobre el acceso y la calidad de los servicios sanitarios, y que estos a su vez afecten los resultados de salud.

### Descripción de la intervención

Las intervenciones anticorrupción se pueden categorizar de diferentes maneras (Batory 2012; Graycar 2012; Johnsen 2012; Lewis 2006; Rose-Ackerman 2012; Vian 2008). En la Tabla 3 se han resumido los diferentes tipos de intervenciones que podrían utilizarse para reducir la corrupción, los ejemplos de intervenciones específicas y cómo podrían funcionar estas intervenciones. Las intervenciones se enumeran aproximadamente en orden, de menos restrictivas o intensas (difusión de información) a más restrictivas o intensas (establecimiento de un organismo independiente para coordinar y dirigir las actividades anticorrupción). Las posibles intervenciones para reducir la corrupción son las siguientes.

- Campañas de información encaminadas a cambiar el conocimiento, las actitudes o las creencias acerca de la corrupción; o el desarrollo de habilidades para abordar la corrupción.
- Reducción de los monopolios (aumento de la competencia) para aumentar la capacidad para seleccionar de diferentes proveedores de un servicio o producto.



- Extracción o reducción de los incentivos o los factores que motivan los comportamientos corruptos.
- Aumento de la transparencia y la rendición de cuentas en los procesos de toma de decisiones.
- Disminución en la confidencialidad de los que tienen poder.
- Mejoría de la detección y el castigo de la corrupción.
- Establecimiento de un organismo anticorrupción para coordinar las actividades anticorrupción.

## Por qué es importante realizar esta revisión

La corrupción en el sector de la salud está generalizada. Lo anterior reduce la efectividad, la eficiencia y la equidad de los servicios sanitarios, lo que a su vez tiene efectos adversos sobre los resultados y el desarrollo de la salud. En la bibliografía se ha descrito una amplia variedad de estrategias para reducir la corrupción, pero sus repercusiones son inciertas, pueden tener efectos adversos y pueden requerir inversiones significativas de recursos (Batory 2012; Graycar 2012; Johnsen 2012; Lewis 2006; Rose-Ackerman 2012; Vian 2008).

## OBJETIVOS

### Objetivo primario

Resumir sistemáticamente las pruebas empíricas de los efectos de las estrategias para reducir la corrupción en el sector de la salud.

### Objetivo secundario

Describir el rango de estrategias que se han intentado y guiar las evaluaciones futuras de las estrategias alentadoras para las que no hay pruebas suficientes.

## MÉTODOS

### Criterios para la inclusión de los estudios para esta revisión

#### *Tipos de estudios*

Aunque los estudios aleatorios proporcionan las mejores pruebas posibles de los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción, hay obstáculos prácticos para el uso de la asignación al azar (Johnsen 2013; Peisakhin 2011). Para el objetivo primario se buscaron los estudios de series de tiempo interrumpido (STI) con al menos tres puntos temporales antes y después del comienzo de la intervención, y los estudios controlados tipo antes y después (ECAD) con al menos dos sitios en cada grupo de comparación, así como los ensayos aleatorios y no aleatorios (Cochrane EPOC 2013a).

Además se incluyeron los estudios de casos descriptivos y evaluativos como parte del objetivo secundario con la intención de identificar los siguientes.

- Rango de estrategias que se han tratado y descrito.
- Estrategias potencialmente alentadoras que se han utilizado y que merecen evaluación adicional.
- Estrategias que se han utilizado y no parece probable que se justifiquen evaluaciones adicionales (p.ej. porque se encontró que no eran factibles o aceptables).
- Posibles consecuencias adversas de las estrategias.

Para que un estudio de casos se incluyera, la intervención se debe haber descrito claramente, las preguntas que el estudio de casos analizó se tenían que declarar explícitamente y ser relevantes para al menos uno de los objetivos del análisis secundario, y se tenían que señalar los métodos utilizados para recolectar y analizar los datos. Se incluyeron los estudios de casos que utilizaron métodos cualitativos y cuantitativos de análisis.

En la primera versión de esta revisión se planificó examinar sistemáticamente este rango amplio de diseños de estudios, incluidos los estudios que aportan pocas o ningunas pruebas fiables con respecto a los efectos, pero no en las actualizaciones de la revisión, que se centrará solo en las evaluaciones de la repercusión.

### Tipos de participantes

Cualquiera que trabaje o influya en el sector de la salud, que incluye los reguladores gubernamentales, los contribuyentes, los suministradores, los proveedores y los pacientes.

### Tipos de intervenciones

Cualquier intervención que pueda reducir la corrupción en el sector de la salud (ver Tabla 3), incluidas las siguientes.

- Difusión de información: campañas de información encaminadas a cambiar el conocimiento, las actitudes o las creencias acerca de la corrupción; o habilidades para abordar la corrupción.
- Reducción de los monopolios: aumentar la capacidad de seleccionar de diferentes proveedores de un servicio o producto.
- Reducción de los incentivos: eliminar o reducir los incentivos o los factores que motivan los comportamientos corruptos.
- Mayor transparencia y rendición de cuentas: aumento

de la transparencia y la rendición de cuentas en los procesos de toma de decisiones; p.ej. al aumentar la participación de los proveedores o la documentación obligatoria de las decisiones con libre acceso.

- Reducción de la confidencialidad: reducir la confidencialidad de los que tienen poder.
- Mejoría en la detección y el cumplimiento: mejorar la detección y el castigo de la corrupción.
- Establecimiento de un organismo independiente: establecer un organismo anticorrupción para coordinar la actividad anticorrupción.

Se excluyeron los estudios de las intervenciones dirigidas al ausentismo, que fueron el objetivo de otra revisión Cochrane (Kiwanuka 2014).

### Tipos de medida de resultado

#### Resultados principales

Para ser incluido en el análisis primario un estudio tenía que informar al menos una medida de corrupción; por ejemplo, mediante encuestas de gastos domésticos y públicos, sistemas de control, encuestas de percepción o datos cualitativos (p.ej. entrevistas en profundidad), consecuencias adversas de una intervención anticorrupción, o uso de recursos.

#### Otros resultados

Se incluyeron otros resultados que se centraron en las posibles consecuencias de la corrupción, incluidos los siguientes.

- Salud y desigualdades de salud.
- Conveniencia o calidad de la atención.
- Distribución de la atención y desigualdad en el acceso a la atención.
- Utilización de la asistencia sanitaria.
- Consecuencias financieras para los pacientes.
- Derechos individuales.
- Satisfacción del paciente.
- Medidas de los pacientes de la calidad de la atención.
- Actitudes hacia el gobierno.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para una presentación detallada de los resultados y de los gráficos, ver la versión PDF en inglés de esta revisión.

#### Resumen de los resultados principales

Aunque no se encontraron estudios que cumplieran los criterios para el análisis primario, uno de los estudios de

casos incluido, USA 2005-2014, proporcionó pruebas de confiabilidad alta de que un paquete de intervenciones coordinadas por el Department of Health and Human Services y el Department of Justice de los EE.UU. recuperó una gran cantidad de dinero y dio lugar a cientos de nuevos casos y condenas cada año (Resumen de los hallazgos 4). La cantidad recuperada por el gobierno federal a través de este paquete de intervenciones es siete u ocho veces la cantidad gastada en los esfuerzos de cumplimiento. Las intervenciones incluyen obtener más capacidad analítica computarizada compleja para examinar las tendencias de los pagos y detectar facturaciones inadecuadas, leyes más estrictas de control del fraude y el abuso en la asistencia sanitaria, la verificación de las reclamaciones de prepago, las revisiones manuales, la educación a los proveedores, el cribado del reclutamiento de los proveedores y los programas de reestructuración. No está claro el grado en el que cada uno de estos componentes contribuyó a las repercusiones de la legislación y su implementación. Tampoco está claro el grado en el que las pruebas son transferibles a otros sistemas de asistencia sanitaria. El estudio de casos de la India incluido indica que las repercusiones de los esfuerzos coordinados para reducir la corrupción mediante un aumento de la detección y el cumplimiento dependen del apoyo político continuo y pueden estar limitadas por un sistema judicial disfuncional (India 2001-2005).

Otras intervenciones alentadoras de las que hay una baja confiabilidad de las pruebas de que pueden reducir la corrupción incluyen las guías que prohíben a los médicos de los hospitales aceptar cualquier forma de beneficios de la industria farmacéutica (Resumen de los hallazgos 2) y una mayor transparencia y rendición de cuentas para los copagos junto con la reducción de los incentivos para la reclamación de pagos informales (Resumen de los hallazgos 5). Las siguientes intervenciones podrían reducir la corrupción, pero la confiabilidad de las pruebas de sus efectos es muy baja: investigación en el terreno de las declaraciones falsas y fraudulentas, aumento del gasto para el cumplimiento por fraude para las reclamaciones solamente (es decir, no como parte de un paquete de intervenciones) (Resumen de los hallazgos 3), y las prácticas de control interno en los centros de salud comunitarios (CSC) (Resumen de los hallazgos 5). Exhaustividad y aplicabilidad de la evidencia

Hay escasez de pruebas de los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción (Resumen de los hallazgos para la comparación principal). Ninguno de los artículos que se incluyeron examinó los posibles efectos adversos o las

repercusiones sobre la equidad y ningún dato fue fidedigno con respecto a las repercusiones sobre la asistencia sanitaria o la salud. No se encontraron estudios que cumplieran los criterios de selección de intervenciones que aumentarían el rango de elección de los suministradores o los proveedores alternativos de servicios. Sólo un estudio incluido evaluó las intervenciones de disminución de la confidencialidad (USA 2006) y sólo un estudio incluido evaluó una intervención que redujo los incentivos para la corrupción (Kyrgyzstan 2001-2010).

Cinco de los nueve estudios incluidos eran de los Estados Unidos (USA 1993-2001; USA 1994-1998; USA 2002-2006; USA 2005-2014; USA 2006). Tres de estos estudios se centraron en intervenciones en las que el objetivo primario fue la detección y castigo de facturaciones fraudulentas de Medicaid y Medicare (USA 1993-2001; USA 1994-1998; USA 2005-2014). Aunque no hay muchas dudas acerca de que los esfuerzos coordinados para detectar y castigar la facturación fraudulenta en EE.UU. dieron lugar a un aumento en las condenas y los fondos recuperados, es poco probable que esfuerzos similares en países con menos recursos y sistemas legales más disfuncionales tengan repercusiones similares. Además, los componentes de dichos esfuerzos podrían no ser factibles en algunos contextos de bajos ingresos, como la capacidad analítica computarizada compleja para examinar las tendencias de pago y detectar la facturación inadecuada.

Cuatro estudios incluidos evaluaron las repercusiones de las intervenciones para detectar y castigar la facturación fraudulenta (información incorrecta) (South Korea 2007; USA 1993-2001; USA 1994-1998; USA 2005-2014). Dos estudios incluidos evaluaron las repercusiones de las intervenciones dirigidas a los costos ilegales para los pacientes (India 2001-2005; Kyrgyzstan 2001-2010). Dos estudios incluidos evaluaron las repercusiones de las intervenciones para reducir las donaciones de las empresas farmacéuticas a los médicos (sobornos) (Germany 2008; USA 2002-2006), y otro estudio evaluó una intervención para reducir otros sobornos (así como los cargos ilegales para los pacientes y el ausentismo) (India 2001-2005). Sólo un estudio evaluó las intervenciones dirigidas al fraude en los CSC (robo o información incorrecta) (USA 2006). Ninguno de los estudios incluidos evaluó las repercusiones de las intervenciones dirigidas al desfalco, el uso privado de las instalaciones públicas o los sobornos a los reguladores gubernamentales o a los contribuyentes (Tabla 2).

Los posibles motivos de la escasez de pruebas sobre los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción incluyen la falta de financiamiento para evaluar las intervenciones para reducir la corrupción, la tendencia de los estudios de investigación a centrarse en documentar el grado de la corrupción en lugar de en las intervenciones para reducir la corrupción y el no uso de métodos rigurosos cuando se evalúan los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción (ver sección "Estudios excluidos"). Por otro lado, la única evaluación que aportó pruebas irrefutables de los efectos de una intervención para reducir la corrupción indica que es posible documentar al menos algunos de los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción mediante datos recolectados sistemáticamente como parte de los esfuerzos anticorrupción (USA 2005-2014). Además, es factible realizar evaluaciones rigurosas de los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción (Björkman 2007; Björkman 2009; Blais 2007; Ferraz 2005), y otros han reconocido la necesidad de evaluaciones rigurosas (Johnsøn 2013; Peisakhin 2011). Sin embargo, parece probable que esta necesidad no se reconoce ampliamente, debido a las pocas evaluaciones rigurosas que se encontraron.

## Confiabilidad de las pruebas

Con una excepción (USA 2005-2014), todos los estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo y la confiabilidad de las pruebas fue baja o muy baja. Además, aparte de los tres estudios que evaluaron los esfuerzos para detectar y castigar la facturación fraudulenta a Medicaid y Medicare en los EE.UU. (USA 1993-2001; USA 1994-1998; USA 2005-2014), hubo sólo un estudio para cada una de las otras intervenciones, por lo que no está clara la aplicabilidad de las pruebas a otros contextos.

Aunque los informes anuales del Department of Health and Human Services y el Department of Justice de los EE.UU. sólo proporcionaron datos posintervención sin una comparación, se consideró que las pruebas de los nuevos casos, las condenas y la recuperación de los fondos tuvieron una confiabilidad alta debido a la magnitud de los efectos, que no podían haber ocurrido sin los esfuerzos para detectar y castigar la facturación fraudulenta.

## Sesgos potenciales en el proceso de revisión

Se utilizó una estrategia de búsqueda amplia que incluyó esfuerzos para encontrar literatura gris. No obstante, es posible que no se encontraran todos los estudios de casos que cumplieran los criterios de inclusión para el análisis secundario, especialmente los estudios que indican poco o ningún

efecto de las intervenciones evaluadas. También es posible que los criterios de selección excluyeran los informes que podrían describir estrategias que se encontró que no eran factibles o aceptables, y que algunos estudios que se excluyeron sobre la base del título y el resumen hayan proporcionado información acerca de la factibilidad y la aceptabilidad de las intervenciones. En consecuencia, y según los estudios de casos que se incluyeron, es difícil establecer conclusiones acerca de las estrategias que es poco probable que justifiquen evaluaciones adicionales. También es probable que se hayan excluido las descripciones de estrategias que se han estudiado y descrito cuando se cribó según los títulos y los resúmenes, por lo que no fue posible establecer conclusiones acerca de estos hallazgos más allá de exponer las estrategias que se describen en los estudios de casos que se seleccionaron para inclusión en el análisis secundario. Como se señaló en el protocolo, Gaitonde 2010, no se intentó examinar sistemáticamente el mismo rango amplio de diseños de estudios en las actualizaciones de esta revisión Cochrane, lo que eliminará cualquier riesgo de sesgo sobre cómo se buscaron y seleccionaron los estudios de casos.

### Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Rashidian 2012 examinó estudios de intervención con o sin un grupo control concurrente que evaluaron la efectividad de las intervenciones para combatir el fraude y el abuso en la asistencia sanitaria. Los autores realizaron sus búsquedas en bases de datos de asistencia sanitaria desde 1975 a 2008. Cuatro estudios cumplieron los criterios de inclusión y concluyeron que hay una falta de pruebas del efecto de las intervenciones para combatir el fraude en la asistencia sanitaria. Se incluyó uno de esos estudios (USA 1994-1998), y se excluyeron los otros tres (Liou 2008; Rivers 2005; Yang 2006). En la presente revisión se incluyeron otros ocho estudios que no consideraron dichos autores, incluido uno que aportó pruebas de confiabilidad alta de los efectos de la coordinación de los esfuerzos federales, estatales y locales para el cumplimiento contra el fraude a Medicaid y Medicare en los EE.UU. (USA 2005-2014). No obstante, la conclusión principal de la presente revisión de que hay una escasez de pruebas, coincide con la de dichos autores.

Kiwanuka 2014 examinó estudios sobre los efectos de las intervenciones para controlar el ausentismo en los trabajadores de la salud. Buscaron hasta 2011 y encontraron 16 estudios que cumplieron sus criterios de inclusión (datos no publicados). Dos de estos estudios evaluaron el efecto de los incentivos monetarios sobre el ausentismo (Curran 1987; Stephens 1978),

y un estudio evaluó el efecto de la retroalimentación sobre el ausentismo (Gaudine 2001). El resto evaluó los efectos de las intervenciones de promoción y prevención de la salud sobre el ausentismo, como la vacunación contra la influenza, el ejercicio, el tratamiento del estrés y el apoyo en los lugares de trabajo. Ninguno evaluó directamente los efectos de las intervenciones para abordar el fraude (pasar menos tiempo que el contratado para prestar asistencia por razones no legítimas). En esta revisión no se incluyeron estudios de los efectos de las intervenciones para el control del ausentismo, y parece poco probable que cualquiera de los estudios que cumplieron los criterios de inclusión abordara la corrupción. Aunque los incentivos monetarios podrían reducir el ausentismo, no es posible determinar el grado en el que los incentivos monetarios o la retroalimentación redujeron la corrupción en lugar del ausentismo legítimo en los tres estudios que cumplieron los criterios de inclusión de Kiwanuka 2014, y todos informaron efectos sobre el ausentismo, no sobre el ausentismo ilegítimo.

El estudio de casos que se incluyó y que evaluó los efectos de las restricciones y la declaración de las donaciones de las empresas farmacéuticas a los médicos indicó que es posible que la declaración y las sanciones por la omisión de la declaración no reduzcan el gasto en regalos (USA 2002-2006). Lo anterior es consistente con otras experiencias en los EE.UU. que incluyen la publicación de la base de datos del Open Payment Program (OPP) por los Centers for Medicare & Medicaid Services (Santhakumar 2015), así como los sitios web del estado y la industria para la declaración utilizados para informar el desarrollo de un sitio web federal, y exigidos por la Physician Payment Sunshine Act (Hwong 2014). La base de datos del OPP incluye los pagos efectuados a los médicos y los hospitales docentes por los fabricantes de los fármacos, los dispositivos, los productos biológicos o los suministros médicos cubiertos por el gobierno federal. También incluye la propiedad médica o los intereses en inversiones en los fabricantes o en las organizaciones grupales de adquisición. Los efectos de dar a conocer estos y otros datos aún no están claros (Santhakumar 2015); es posible que la legislación que exige declarar los pagos a los médicos no brinde un acceso público fácil a la información de los pagos y los datos pueden ser de calidad limitada una vez obtenido el acceso (Ross 2007).

Una revisión sistemática de intervenciones legislativas, educativas, políticas y de otros tipos dirigidas a las interacciones de los médicos con las empresas farmacéuticas incluyó un ensayo aleatorio y tres estudios no aleatorios (Alkhaled 2014). Esta revisión concluyó que las pruebas disponibles in-

dican una posible repercusión de las políticas dirigidas a la reducción de las interacciones entre los médicos y los representantes de los fármacos sobre el comportamiento con respecto a las prescripciones de los médicos. No se encontraron pruebas en cuanto a las intervenciones que afectaron otros tipos de interacción con las empresas farmacéuticas. Lo anterior es consistente con el resultado de la presente revisión basado en un estudio (Germany 2008), que no se incluyó en Alkhaled 2014. Gunderman y colegas encontraron que las guías que prohíben a los médicos de los hospitales aceptar cualquier forma de beneficios de la industria farmacéutica pueden cambiar las actitudes de los médicos y sus percepciones de la influencia de la industria farmacéutica sobre sus comportamientos con respecto a las prescripciones (pruebas de confiabilidad baja) (Germany 2008).

Una revisión de la bibliografía sobre el uso de los datos de la industria minera para detectar el fraude y el abuso en la asistencia sanitaria encontró que la mayoría de la bibliografía identificada se centró en los métodos técnicos utilizados y prestó poca atención a las implicaciones prácticas de sus resultados para los gestores de la asistencia sanitaria y los encargados de la toma de decisiones (Joudaki 2014). Esto es consistente con los hallazgos obtenidos.

Una revisión Campbell de la monitorización comunitaria para frenar la corrupción (Molina 2013), y otra revisión Campbell sobre las repercusiones de las reformas administrativas y burocráticas en el sector público sobre la corrupción están en curso (Killias 2016). Hanna 2011 examinó la efectividad de las estrategias anticorrupción a micronivel implementadas en los países en desarrollo. De los 14 estudios que cumplieron los criterios de inclusión, sólo uno se realizó en el sector de la salud (Banerjee 2007) y no cumplió los criterios de inclusión de la presente revisión. Lynch 2013 examinó los estudios sobre los efectos de los mecanismos y procesos comunitarios de rendición de cuentas en los países en desarrollo. Sólo encontraron dos estudios que se centraron explícitamente en la prevención de la corrupción (Casey 2011; Reinikka 2011), ninguno de los cuales cumplió los criterios de inclusión de la presente revisión. No se encontraron otras revisiones sistemáticas de los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción o de estudios de casos de esfuerzos para reducir la corrupción.

## CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

### Implicaciones para la práctica

Hay una gran cantidad de corrupción en el sector de la salud, por lo que se malgastan los recursos y empeoran la

asistencia sanitaria y los resultados de salud. Hay escasez de pruebas que consideren la mejor forma de reducir la corrupción. No obstante, los responsables de las políticas y otros proveedores preocupados por la corrupción deben tomar decisiones acerca de qué hacer. Las intervenciones alentadoras incluyen mejorías en la detección y el castigo de la corrupción, especialmente los esfuerzos coordinados por un organismo independiente. Estos esfuerzos pueden lograr una gran recuperación de la inversión. Sin embargo, quizás no sea posible lograr efectos similares en ámbitos con un sistema judicial disfuncional.

Otras intervenciones alentadoras incluyen guías que les prohíben a los médicos aceptar beneficios de la industria farmacéutica, prácticas de control interno en los centros de salud comunitarios (CSC) y una mayor transparencia y rendición para los copagos, combinada con una reducción de los incentivos para los pagos informales. No está claro el grado en el que el aumento de la transparencia solo reduce la corrupción. No obstante, hay argumentos lógicos para considerar el aumento de la transparencia, así como otras intervenciones para las cuales no se encontraron estudios que cumplieran los criterios de inclusión de la presente revisión.

Debido a la magnitud del problema y a la escasez de pruebas de los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción, es necesario monitorizar las repercusiones de todas las intervenciones que se implementen, incluidos sus posibles efectos adversos.

### Implicaciones para la investigación

Todas las intervenciones para reducir la corrupción necesitan de evaluación. Se pueden utilizar ensayos aleatorios para evaluar los efectos de las intervenciones para reducir la corrupción (Björkman 2007; Björkman 2009; Blais 2007; Ferraz 2005), y se deben utilizar siempre que sea posible para reducir el riesgo de sesgo en las evaluaciones no aleatorias (Johnsøn 2013; Peisakhin 2011). Cuando los ensayos aleatorios no son posibles, se deben utilizar los estudios de STI cuando sea posible; e incluso cuando los ensayos aleatorios sean posibles, se deben utilizar los análisis controlados de las STI cuando sea posible (Fretheim 2015). Se deben evaluar los posibles efectos adversos, las repercusiones sobre la igualdad y el uso de los recursos, así como los efectos sobre la corrupción.

Traducción realizada por el Centro Cochrane Iberoamericano. Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd.



## Respuesta Quiz

- Fibromatosis de cuerpos de inclusión.
- La fibromatosis digital infantil o fibromatosis de cuerpos de inclusión es un tumor fibroso de la infancia, que presenta tendencia a recurrir. Es una lesión rara, descrita inicialmente por Jensen et al. en 1957 como neurofibrosarcoma digital de la infancia y en 1965 por Enzinger como fibromatosis dérmica infantil.
- Se presenta como nódulos hemisféricos o polipoideos, únicos o múltiples, indoloros, firmes, de superficie lisa y color piel o levemente rojizos, de 3 a 35 mm. Se desarrollan en la superficie lateral o dorsal de dedos de manos y pies. Muy rara vez se observa en otras localizaciones o en mayores de 3 años. Puede causar deformación permanente.
- El estudio histopatológico muestra una proliferación de fibroblastos/miofibroblastos, que se disponen en fascículos entrelazados en un estroma colagenoso con vasos vénulo-capilares. Característicamente se observan inclusiones redondeadas paranucleares, eosinofílicas, de 3 a 15 micras, que corresponden a filamentos de actina; pueden ser escasas o numerosas, y se tiñen de rojo con la tinción de Masson. No se ha reportado crecimiento agresivo ni metástasis. Algunas lesiones se estabilizan o regresan, por lo que se recomienda manejo conservador u observación.

## 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.



