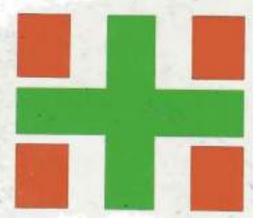


**Biblioteca Central**  
 Departamento de Docencia e Investigación  
 tel. 54-11-4959-0200 int. 8426  
 biblio@hospitalitaliano.org.ar

**SUMARIO**

Editorial .....5 Dr. Adolfo Rubinstein	Pesquisa de cáncer de mama .....20 Dr. Carlos E. García
Reglamento de la publicación .....6	Interpretación de pruebas diagnósticas en la práctica clínica .....24 Dr. Fernando Althabe
Cáncer colorrectal oclusivo: resultados posoperatorios inmediatos y a largo plazo .....8 Dres. F. Bonadeo, M. Benati, G. Ojea Quintana, C. Vaccaro, E. Mazzaro	El ABC de los ensayos clínicos controlados (segunda parte). .....30 Dr. Hernán Doval
Carcinoma de mama axila negativa y alta agresividad histológica: valor de la quimioterapia adyuvante .....16 Dres. A. Arrighi, J.C. Lamattina, M. Wernicke, H.G. Guixa, C. Lorusso, R. Orti	El Departamento de Docencia e Investigación informa .....47 Trauma en Pediatría Cursos 1992

revista del  
**HOSPITAL ITALIANO**  
 de Bs. As.



Vol. XII, Nº 1, 1992

DE LA INVESTIGACION MUNDIAL

En infecciones  
respiratorias y  
otorrinolaringológicas



Bristol - Myers  
Squibb

2 tomas  
diarias

# Ceforexan<sup>®</sup>

Cefatrizine

Con seguridad  
la mayor  
eficacia

**PRESENTACIONES:**

Cápsulas de 500 mg.,  
envase con 8.  
Suspensión oral  
de 250 mg/5 ml,  
por 60 ml.

## APORTA VENTAJAS

- Superior actividad antibacteriana
- Estable en presencia de  $\beta$ -lactamasas
- Tasas tisulares elevadas y prolongadas
- Perfil de seguridad convincente

Pharmamed S.A. representante de  
Bristol - Myers Squibb Co.  
Corrientes 3023 6° Tel.: 89-7050

PHARMAMED

**DIRECTOR:**

Dr. Adolfo Rubinstein

**DIRECTOR CONSULTOR:**

Dr. Mario Perman

**COMITÉ EJECUTIVO:**

Dr. Fernando Althabe; Dr. Pablo Argibay;  
Lic. Norma Caffaro de Hernández; Dr. Carlos Fustiñana;  
Dr. Marcelo Mayorga.

**COMITÉ EDITORIAL:**

Dres. Omar Althabe, Enrique Beveraggi, Osvaldo Blanco,  
Fernando Bonadeo, Mario Cámara, Luis Cattogio, José M. Ceriani  
Cernadas, Eduardo Dos Ramos Fariás, Hernán Doval,  
Carlos Giannantonio, Raúl Gutman, Juan C. Lamattina,  
Domingo Múscolo, Juan C. Puigdevall, Jorge Sivori,  
José Tessler, Emilio Varela, Osvaldo Velán.

**CONSULTORES:**

Dres. Amanda Ascione, Luis Bustos Fernández, Oreste Ceraso,  
Francisco Eleta, Bruno Famá, Gunther Fromm, Ricardo  
Galimberti, Hernán Herrero, Roberto Kaplan,  
Juan Carlos Lamattina, Luis Margaride, José Navia,  
Raúl Oliveri, José Petrolito, Agustín Piras, Carlos Robles  
Gorriti, Manuel Sarabayrouse, Alberto Slepoy,  
Jorge Schiappapietra, Margarita Telenta, Roberto Testa,  
Guillermo Vásquez Ferro.

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**BIBLIOTECARIA:**

María del Rosario Revello.

**PUBLICACIÓN DEL DEPARTAMENTO  
DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**

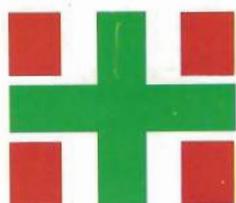
**JEFE:**

Dr. Enrique S. Caruso.

**SUB-JEFE:**

Lic. Norma Caffaro de Hernández.

**revista del  
HOSPITAL  
ITALIANO  
de Bs. As.**



Publicación de actualización  
clínica y educación médica.

La **Revista de Actualización Clínica** es una publicación del  
Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Italiano de  
Buenos Aires, Gascón 450 (1181) Capital.

Producción y realización gráfica: Base de Datos S.A.

Es editada y distribuida en Argentina por: Base de Datos S.A., Cerrito 1136  
- 5º Piso - Tel.: 42-6891 - Capital Federal.

**Editor responsable:** Departamento de Docencia e Investigación del  
Hospital Italiano de Buenos Aires.

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o  
parcialmente, sin el permiso escrito del editor y de los autores. Hecho el  
depósito legal en la República Argentina. Registro Nacional de la  
Propiedad Intelectual N° 22874. ISSN 0326-3401.  
Impreso en Lord Cochrane S.A. - Santiago, Chile.

**Motivo de Tapa**

*Grabado de J. Wechtlin que muestra la cauterización de una herida  
en el muslo por la aplicación de un bierro candente, sin anestesia.*

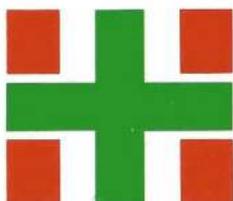
# HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

**DIRECTOR:**  
Dr. Jorge Sívori

**VICE DIRECTOR**  
Dr. Héctor Marchitelli

**DIRECTORES HONORARIOS:**  
Dr. Francisco Loyúdice  
Dr. Enrique Beveraggi

**SOCIEDAD  
ITALIANA de  
BENEFICENCIA  
en Bs. As.**



## CONSEJO DIRECTIVO EJERCICIO 1992-1993

• **PRESIDENTE:**  
Ing. Juan Mosca

• **VICEPRESIDENTES:**  
Sr. Antonio Macri (Comisión de Beneficencia)  
Ing. Franco A. Livini (Comisión de Gestión)

• **COMISIÓN DE BENEFICENCIA:**  
Sr. Roberto Baccanelli; Dr. Enrique M. Beveraggi; Sr. Alfredo Biasutto; Ing. Pedro Bronzini; Sr. Domingo Cutuli y Dr. Alfredo Lisdero

• **COMISIÓN DE GESTIÓN:**  
Ing. Roberto Chioccarelli; Ing. Bartolo Denaro; Dr. Raúl Droznes; Dr. Eduardo A. Lioi; Sra. Beatriz Bergamasco de Rocca; Sr. Eduardo D. Tarditi.

• **CONSEJEROS:**  
Sr. Eduardo M. Appleyard; Dr. Ugo Baldi; Sr. Mario Baratella; Dr. Gianfranco Bombicci Pontelli; Sr. Franco P. Bronzini; Ing. Aldo Castelfranco; Dr. Sergio L. Einaudi; Ing. Ezio Ferretti; Dr. Pascual F.M. Filomeno; Dr. Mario G.J. Frizzera; Lic. Bruno V. Geranio; Sr. Mauro A. Herlitzka; Dr. Francisco Loyúdice; Sr. Francisco Macri; Dr. Emilio Mondelli; Dr. Valentín Oliva; Ing. Victorio Orsi; Sr. Luis Pallaro; Dr. Pedro Pallotta; Sr. Antonio Petracca; Dr. Dionisio Petriella; Dr. Bruno Petruzzo; Sr. Angel J. Pini; Dr. Cristiano S.A. Rattazzi; Dr. Agustín O.F. Rocca; Ing. Roberto Rocca; Ing. Andrés Roccatagliata; Ing. Amílcar J. Romeo; Sr. Gianfranco Uboldi y Sr. Luis Zanón.

• **REVISORES DE CUENTAS:**  
Sr. Franco E. Caffarone; Dr. Ricardo J. Demattei; Dr. Alberto R. Levy; Dr. Arturo Lisdero y Sr. Santos O. Sarnari.

Han pasado muchos meses desde nuestro último encuentro. En el transcurso, la revista asistió a una grave crisis editorial que la puso al borde de la desaparición. La situación económica general, y algunas dificultades de nuestra anterior editora, pusieron en riesgo no sólo el logro de la periodicidad anhelada, sino también su propia existencia. Felizmente, el esfuerzo conjunto del comité

editorial de la Revista y el Departamento de Docencia e Investigación lograron la superación de estos graves inconvenientes. Hoy comenzamos a renovar nuestras fuerzas con el apoyo de un nuevo grupo editor, esperando también reeditar el mismo compromiso ya asumido: calidad editorial y periodicidad.

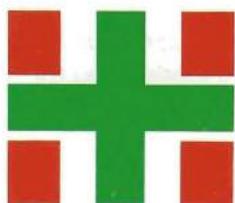
Por eso, creemos que es pertinente compartir este esfuerzo con todos. Como publicación institucional, la Revista debe ser un espejo que refleje, hacia la comunidad médica, la imagen académica y docente del Hospital Italiano de Buenos Aires. Esa imagen no es otra cosa que la suma gestáltica de las actividades individuales y

grupales de quienes formamos parte de él. Como miembros de un hospital universitario, que hoy somos, el contenido y el perfil de la Revista deberían orientarse a lo que mejor podemos ofrecer: actualización clínica seria y educación médica continua.

A partir de hoy iniciamos un nuevo camino y una segunda oportunidad. No dejemos que sea la última.

**Dr. Adolfo Rubinstein**

## **EDITORIAL**



**La Revista del Hospital Italiano acepta para su publicación trabajos de temas generales, tanto de contenido asistencial como experimental, escritos por miembros del hospital o de otras instituciones, invitados especialmente.**

Cuando un artículo es aceptado para su publicación, la Revista se reserva el derecho de realizar cambios de forma o de estilo que no alteren el sentido del texto; no obstante lo cual, los conceptos vertidos por los autores son de su absoluta responsabilidad, tanto en los aspectos científicos como legales. Los trabajos —antes de ser aceptados en forma definitiva— podrán ser devueltos para que sus autores efectúen algún cambio sugerido.

Los trabajos deberán ser remitidos al Departamento de Docencia e Investigación confeccionados de la siguiente manera:

#### **Original:**

Compuesto en hoja de tamaño oficio de un solo lado, a doble espacio, con márgenes amplios y con la numeración colocada en el ángulo superior derecho. Debe presentarse original y una copia.

Al comienzo debe figurar el título del trabajo, nombre completo de sus autores, cargo, servicio donde fue realizado, nombre de la institución a la que pertenece y dirección completa.

El orden a seguir para los trabajos originales es el siguiente: Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión, Resúmenes y Bibliografía. Para los trabajos de actualización: Introducción, Descripción de resultados o ejemplos clínicos, Discusión, Resumen y Bibliografía.

#### **Resumen:**

Cada trabajo debe incluir un resumen de hasta 250 palabras que debe expresar en forma concreta y no descriptiva los motivos del trabajo, los resultados principales y las conclusiones más importantes.

#### **Ilustraciones y cuadros:**

Deben presentarse en forma de fotografía, anotando al dorso el nombre del trabajo, número de figura, cuadro o gráfico y su orientación, indicando con una flecha cuál es la parte superior.

Las fotografías de los cuadros, gráficos o dibujos deben estar en blanco y negro, en papel brillante y con un tamaño mínimo que permita leer las leyendas con claridad. Deben provenir de originales realizados por profesionales o de calidad equivalente, con tinta china o letras

superponibles sobre fondo blanco. Los títulos y textos se deben adjuntar mecanografiados en hoja aparte y numerados de manera que permitan una adecuada comprensión de la ilustración por sí sola y en forma independiente del texto original.

Se aceptará un máximo de cinco ilustraciones por trabajo, las que deben completar el texto original pero no repetir información ya vertida en él. No se aceptarán tablas con datos que puedan explicarse en dos o tres párrafos de texto, debiéndose obtener la conformidad de la Secretaría de Redacción para el caso de un número mayor de tablas o gráficos, o cuando se considere necesario la inclusión de fotografías en color.

#### **Bibliografía:**

Las citas bibliográficas se presentarán de la siguiente forma:

#### **Ejemplos:**

##### **Artículos de revista:**

Ducuf Ch, Duchamps C, Pouyet M. Postoperative electromyographic profile in human jejunum. Ann. surg. 1992, 215; 237-243.



## Libro

Feigenbaum H. Ecocardiografía. 3 ed. Buenos Aires, Panamericana, 1985.

## Capítulo de un libro

Thompson JF, Chapman JR. Dialysis and transplantation. En: Morris PJ; Kidney transplantation; principles and practice. 2ed. London, Grune and Stratton, 1984. Cap. 3 p. 33.

## Autorizaciones:

Corresponde a los autores obtener los permisos de editoriales para reproducir gráficos, cuadros o textos y presentarlos por escrito a la Secretaría de Redacción; caso contrario, el material no será publicado.

## Evaluación:

Todo trabajo será evaluado por dos revisores y posteriormente se dará la respuesta a los autores, lo que ocurrirá entre las dos y cuatro semanas de ser presentado el mencionado trabajo. Toda situación no prevista en los párrafos precedentes será resuelta por el Comité Editorial o el Departamento de Docencia e Investigación.

## Sugerencias para los comentarios bibliográficos

### 1 - Aspectos generales

- 1.1. Extensión de 700 a 1500 palabras.
- 1.2. Serán firmados por el revisor salvo que exprese formalmente lo contrario.
- 1.3. El lenguaje en los juicios debe ser moderado, sean éstos favorables o desfavorables; se debe evitar atacar directamente a autores o editores.
- 1.4. Los comentarios pueden ser descriptivos o de opinión.
  - 1.4.1. Descriptivos: hacen saber de la existencia de un libro y de sus características generales.
  - 1.4.2. De opinión: una buena revisión indica el contenido del libro, transmite su profundidad y la extensión de lo que cubre y lo evalúa críticamente. (Son los realmente útiles.)

### 2 - Aspectos a considerar en el comentario

- 2.1. Describir el contenido en forma general.
- 2.2. Indicar los objetivos y los destinatarios.
- 2.3. Valorar el libro por lo que es, por el cumplimiento de sus objetivos y por la forma en que éstos se llevan a cabo o no. Preguntas útiles a contestar son:
  - a) ¿El material está bien organizado y seleccionado?
  - b) ¿Los conceptos son claros y lógicamente correctos? ¿Cuál es el nivel científico?
  - c) Cantidad y calidad de gráficos y figuras y utilidad de éstos. ¿Cuál es el nivel científico?
  - d) ¿Las conclusiones son originales y convenientes? ¿Cuánto hay de personal y cuánto de literatura?
  - e) ¿El diseño del libro es correcto?
  - f) Cantidad, certeza y antigüedad de las citas bibliográficas.
  - g) Utilidad de índices.
  - h) Extensión del libro.
- 2.4. Comentar cualidades extrínsecas del libro como ser: apariencia, encuadernación, legibilidad, tipografía, errores, calidad del papel y de las ilustraciones, etc.

---

**Nota:** Estas sugerencias fueron elaboradas sobre la base de un editorial de **Medicine** 42: 105, 1982.

# Cáncer colorrectal oclusivo: resultados posoperatorios inmediatos y a largo plazo

Dres. F. Bonadeo, M. Benati, G. Ojea Quintana, C. Vaccaro,  
E. Mazzaro. Sección Coloproctología.  
Servicio de Grugía General Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Resumen

Se estudiaron 157 pacientes portadores de oclusión completa por cáncer colorrectal. Para ello se los dividió según el criterio de si la cirugía había sido efectuada en un tiempo o en etapas.

Se analizaron las técnicas quirúrgicas, la morbimortalidad posoperatoria y los resultados oncológicos.

Se concluye que si bien no existen diferencias significativas entre ambos grupos, la cirugía en un tiempo con grupos entrenados es la técnica de elección, puesto que evita la ostomía, acorta la internación y, cuando se reseca todo el colon, descarta la posibilidad de tumores sincrónicos.

ciada con una mayor morbimortalidad posoperatoria y peor pronóstico oncológico que las formas no complicadas<sup>[1-4]</sup>.

La conducta quirúrgica en los tumores con oclusión completa ha cambiado en los últimos años. En el presente trabajo se analiza la morbimortalidad posoperatoria con cada técnica quirúrgica empleada (comparando diferentes grupos etarios y períodos en que fueron realizadas las cirugías) y el pronóstico oncológico en este grupo de pacientes.

## Pacientes y métodos

Entre el 1° de enero de 1970 y el 30 de marzo de 1991, fueron operados en el Hospital Italiano de Buenos Aires 1.035 pacientes portadores de Ca de

Cuadro 1. Población.

• Período	01/01/1970 - 30/03/1991
• Núm. de casos	157
• Sexo:	
Masculino	76 (48%)
Femenino	81 (52%)
• Edad	
Promedio	68 años
Rango	34 - 93
• Mayores de 70 años	83 (52%)
• Menores de 70 años	74 (48%)

## Introducción

La incidencia de oclusión completa en el cáncer (Ca) colorrectal oscila entre el 7% y 29%<sup>[1]</sup>. Esta forma de presentación está aso-

colon o recto superior. De ellos, 157 (14,5%) presentaron oclusión intestinal completa y constituyen la población en estudio. Los 885 casos restantes fueron excluidos de este trabajo, debido a que no presentaron oclusión o sufrieron cuadros sobocclusivos, que cedieron con tratamiento médico, y fueron operados en forma electiva.

También se excluyeron aquellos pacientes que presentaron otro tipo de complicación distinta a la oclusión.

El promedio de edad fue de 68 años (34-93). El 52% de la población (83 casos) fueron mayores de 70 años. El 48% correspondió al sexo masculino y el 52% al femenino (cuadro 1).

Localización: 35 casos (22%) se ubicaron en colon derecho (cecoascendente, ángulo hepático y transverso), 117 casos (75%) en colon izquierdo y recto superior, y 5 casos (3%) presentaron tumores dobles.

La ubicación de los tumores en los casos ocluidos pueden verse en la tabla 1.

La mayor incidencia de oclusión se observó en los tumores de ángulo esplénico, con un 35,5%. El porcentaje respectivo de cada localización se muestra en la tabla 2.

La distribución por estadio de Dukes en colon izquierdo y derecho se detalla en la tabla 3.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas variaron de acuerdo con la localización del tumor. En los casos de colon derecho se efectuaron 27 resecciones en un tiempo, 4 resecciones en etapas, 2 colostomías y 2 derivaciones. En los tumores ubicados en colon izquierdo se realizaron 19 resecciones en un tiempo, 68 resecciones en etapas, 11 resecciones sin anastomosis y 19 colostomías. En los tumores sincrónicos se efectuó una hemicolectomía derecha, una colostomía y derivación, una colectomía total y una colectomía subtotal con anastomosis ileorrectal.

A continuación se presentan las distintas cirugías realizadas:

- **Colon derecho:** 35 casos (22,3%)
  - 27 resecciones en un tiempo: 27 hemicolectomías derechas.
  - 2 colectomías subtotales con anastomosis ileocólicas.

**Tabla 1. Localización de los tumores oclusivos.**

Localización	Núm. de casos	
Cecoascendente	24	(15%)
Angulo hepático	8	(5%)
Transverso	8	(5%)
Angulo esplénico	22	(14%)
Descendente	9	(6%)
Sigmoide	78	(50%)
Recto superior	8	(5%)
Total	157	

**Tabla 2. Porcentual de formas oclusivas en cada localización del tumor.**

Localización	%
Angulo esplénico	35,5
Sigmoide	20,7
Descendente	16,1
Angulo hepático	12,1
Transverso	11,3
Cecoascendente	7,9
Recto superior	4,9

**Tabla 3. Distribución de los tumores, según estadio y localización.**

Dukes	Derechos	Izquierdos	Total
A	0	0	0 0
B	17 (42%)	44 (38%)	61 (38,8%)
C	12 (30%)	38 (32%)	50 (32%)
D	11 (27%)	35 (30%)	46 (29,2%)
Total	40	117	157

**Tabla 4. Mortalidad según el tipo de cirugía realizada.**

Tipos de cirugía		N°	Mortalidad P.O.		Relacionados		No relacionados	
			N°	%	N°	%	N°	%
Resecciones en un tiempo	Hemicolectomías derechas	27	4	14,8	3	11,1	1	3,7
	Hemicolectomías izquierdas	8	0	0	0	0	0	0
	Resecciones ampliadas (*)	15	1	6,6	1	6,6	0	0
Resecciones en etapas		72	4	5,9	4	5,9	0	0
Operación de Hartmann		9	3	33,3	2	22,2	1	11,1
Resecciones sin anastomosis		2	1	50	1	50	0	0
No resecaados		24	4	16,6	1	4,2	3	12,4
Total		157	16	10,2	12	7,6	4	2,5

(\*) Dentro de las resecciones ampliadas se incluyen 9 colectomías subtotales con anastomosis ileocólicas, 2 colectomías subtotales con anastomosis colorrectal y 4 colectomías totales.

**Tabla 5. Morbilidad según el tipo de cirugía realizada.**

Tipos de cirugía		N°	Mortalidad P.O.		Relacionados		No relacionados	
			N°	%	N°	%	N°	%
Resecciones en un tiempo	Hemicolectomías derechas	27	8	29,6	5	18,5	3	11,1
	Hemicolectomías izquierdas	8	0	0	0	0	0	0
	Resecciones ampliadas (*)	15	1	6,6	1	6,6	0	0
Resecciones en etapas		72	11	16,4	9	13,4	2	3
Operación de Hartmann		9	5	55,5	4	44,4	1	11,1
Resecciones sin anastomosis		2	1	50	1	50	0	0
No resecaados		24	5	20,8	1	4,2	4	16,6
Total		157	31	19,7	21	13,4	10	6,4

(\*) Dentro de las resecciones ampliadas se incluyen 9 colectomías subtotales con anastomosis ileocólicas, 2 colectomías subtotales con anastomosis colorrectal y 4 colectomías totales.

- 4 resecciones en etapas: 3 hemicolectomías derechas.
  - 1 colectomía subtotal con anastomosis ileocólica.
- 2 colostomías.
- 2 derivaciones.
- **Colon izquierdo: 117 casos (74,5%)**
  - 19 resecciones primarias en 1 tiempo: 8 hemicolectomías izquierdas.
    - 8 colectomías subtotales.
    - 3 colectomías totales.
  - 4 resecciones primarias con ostomía simultánea: 3 colectomías sigmoideas.
    - 1 colectomía total.
  - 64 resecciones con ostomía previa:
    - 16 hemicolectomías izquierdas.
    - 39 colectomías sigmoideas.
    - 4 resecciones anteriores bajas.
    - 2 colectomías subtotales con anastomosis ileocólica.
    - 3 colectomías totales.
  - 11 resecciones sin anastomosis: 9 op. de Hartmann.
    - 2 resecciones sin anastomosis.
  - 19 colostomías.
- **Tumores dobles: 5 casos (3,2%).**
  - 2 hemicolectomías derechas.
  - 1 colectomía subtotal con anastomosis ileocólica.
  - 1 colectomía total con anastomosis ileorrectal.
  - 1 colostomía y derivación.

En los casos en que se efectuó resección y anastomosis primaria se utilizaron algunas de las siguientes técnicas de limpieza colónica intraoperatoria: a) punción cecal; b) colocación de sondas tipo T-63 o K-11 a nivel ileal, con resección posterior en bloque; c) colocación de sondas transanales con lavado retrógrado posterior a la anastomosis.

Todas las cirugías de urgencia se realizaron después de un breve período de reanimación con hidratación parenteral y descompresión nasogástrica. Como profilaxis antibiótica, desde el año 1984 se utilizó gentamicina más metronidazol en dosis habituales.

Se consideró como morbimortalidad relacionada a aquella atribuible directamente a la técnica quirúrgica, mientras que en la no relacionada se incluyeron las complicaciones extraabdominales comunes a otras cirugías.

Los registros de los pacientes fueron archivados en una base de datos y para el procesamiento estadístico se utilizó la prueba de t (nivel de significación de  $p < 0,05$ ), la prueba de  $\chi^2$  para diferencias de porcentaje y los métodos de Kaplan-Meier y Mantel-Haenszel (log-rank) con intervalo de confianza del 95% para el cálculo de sobrevida actuarial.

## Resultados

La mortalidad global de nuestra serie fue del 10% y la morbilidad fue del 20,6%. En el grupo de los sometidos a resección la mortalidad posoperatoria fue 12/133 casos (9%).

Los procedimientos quirúrgicos realizados, y su respectiva morbimortalidad, se describen en las tablas 4 y 5.

La mortalidad fue mayor en el período de 1978 a 1979 que en el de 1980 a 1991 (13% contra 8,4%  $p > 0,05$  ns). Lo mismo sucedió con la morbilidad (24% contra 16,8%  $p > 0,05$  ns). El porcentaje de fístulas descendió de 8% en el período 1970 a 1979 a 2% en el período 1980 a 1991 ( $p < 0,05$ ). (Tabla 6.)

En el primer período, de 51 tumores de colon izquierdo operados solamente en el 8% se realizó resección en un tiempo, mientras que en el período

Tabla 6.

	1970 a 1979	1980 a 1991	Total
Nº de casos	62	95	157
Mortalidad posoperatoria	8 (13%)	8 (8,42%)	16 (10%)
Relacionada	7 (11%)	5 (5,2%)	12 (7,6%)
No relacionada	1 (2%)	3 (3,2%)	4 (2,4%)
Morbilidad posoperatoria	15 (24%)	16 (16,8%)	31 (20%)
Relacionada	12 (19%)	9 (9,5%)	21 (13%)
No relacionada	3 (5%)	7 (7,4%)	10 (7%)
Nº de fístulas	7 (8%)	2 (2%)	9 (5,7%)
Nº de anastomosis	45 (72,5%)	77 (81%)	122

1980-1991 este tipo de cirugía fue indicada en el 21,2% de los 66 casos ( $p > 0,05$ ). (Tabla 7.)

Excluyendo las ostomías simultáneas, del total de casos (88) en los que se realizó una ostomía como primera cirugía, 76% fueron posteriormente resecaos.

## Seguimiento

De los 157 casos de tumores de colon y recto superior ocluidos, operados entre enero de 1970 y marzo de 1991, en 111 casos (71%) la intención fue curativa. La distribución de los estadios según la clasificación de Dukes en estos casos fue la siguiente:

- Dukes A: 0 (0%)
- Dukes B: 61 casos (55%)
- Dukes C1: 37 casos (33%)
- Dukes C2: 13 casos (12%)

Total: 111 casos

De estos 111 pacientes, 9 fallecieron en el posoperatorio inmediato (4 Dukes B y 5 Dukes C), por lo que quedaron 102 casos con posibilidad de seguimiento oncológico.

Cincuenta y cinco pacientes (54%) fueron operados cinco años antes del fin de este seguimiento, y

47 (46%) fueron operados hace menos de cinco años y se los incorporó a la estadística por medio del método actuarial de Kaplan-Meier. Hubo 7 pacientes perdidos del seguimiento (6,8%). La mediana del seguimiento fue de 49 meses (4,1 años). En la tabla 8 se muestra la sobrevida actuarial de esta serie.

En las tablas 9, 10 y 11 se muestra la sobrevida actuarial ajustada a cinco años, comparando localización, estadio y tipo de resección.

## Discusión

La incidencia de formas oclusivas encontrada (14,5%) fue similar a la de otros autores<sup>[2-3-5-6]</sup>, así como la mayor frecuencia sobre el colon izquierdo (76,6%).

Al igual que en otras series<sup>[1]</sup>, la mortalidad global (10%) mostró ser superior que en la cirugía sobre tumores no complicados (que en nuestro servicio es del 4,7%,  $p < 0,05$ ) y fue similar a la informada por otros autores. Lo mismo sucedió con la morbilidad, 21% contra 10% ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, fue similar a la de tumores fistulizados y significativamente menor que la de aquellos con perforación libre (41%  $p < 0,05$ ).

Cabe destacar que en la última década ha disminuido significativamente la morbilidad en todos estos grupos.

Las resecciones ampliadas en un tiempo (colectomía subtotal y total) tuvieron mayor morbilidad que las hemicolectomías izquierdas, pero menor que las hemicolectomías derechas y las resecciones en etapas (diferencias no significativas).

La mayor morbilidad fue hallada en las resecciones sin anastomosis y operaciones de Hartmann. El grupo de los no resecaos (derivaciones y colostomías) tuvo baja morbilidad PO relacionada (4,2%) y alta morbilidad y mortalidad no relacionada (16,6% y 12,4% respectivamente). Este alto índice de complicaciones hallado en estos dos tipos de cirugía es explicable por el hecho de que fueron realizadas en pacientes de alto riesgo quirúrgico en quienes otro tipo de cirugía hubiera prolongado el tiempo quirúrgico o aumentado la posibilidad de complicaciones.

Se observó que en los pacientes cuya edad superaba los 70 años era más

Tabla 7. Tumores de colon izquierdo: cirugía en un tiempo.

Nº de casos	Antes de 1980	→	4 casos de 51	→	7,8%
117	Después de 1980	→	14 casos de 66	→	21,2%

Tabla 8. Sobrevida actuarial a cinco años.

Meses de seguimiento	Sobrevida ajustada	Sobrevida observada	Sobrevida relativa
0 - 11 meses	93%	91%	
12 - 23 meses	79%	74%	
24 - 35 meses	62%	55%	
36 - 47 meses	54%	47%	
48 - 60 meses	49%	40%	51%

frecuente la forma oclusiva que en los menores (20% contra 11,6%  $p < 0,05$ ). Los pacientes mayores de 70 años presentaron menor morbilidad y mortalidad global que los menores (6% contra 14%, y 16,6% contra 25% respectivamente  $p > 0,05$ ) pero mayor morbilidad no relacionada (8,9% versus 4,2%  $p > 0,05$ ).

Cabe señalar que la edad de los pacientes no influyó en la técnica quirúrgica efectuada, ya que la proporción de éstas fue similar en ambos grupos etarios.

En el período 1980-91 se observó la tendencia creciente a la utilización de cirugía en un tiempo sobre tumores oclusivos de colon y recto superior (21,5% contra 8% en el período 1970-79  $p > 0,05$ ).

También observamos que en el período 1980-91 la mortalidad y la morbilidad (8% y 18%) fueron menores que en el período 1970-79 (13% y 24,5%, diferencia no significativa).

La sobrevida observada en nuestra serie tuvo un valor intermedio con respecto a otras series<sup>[2-5]</sup>.

Estos hechos nos llevan a la conclusión de que la formación de grupos quirúrgicos especializados en cirugía coloproctológica ha permitido disminuir la morbimortalidad de la cirugía de urgencia en un tiempo, transformando esta técnica en la operación más adecuada en grupos entrenados (incluso en pacientes añosos).

Esta opción brinda mejor calidad de vida con buenos resultados funcionales<sup>[1]</sup>, menor tiempo de hospitalización<sup>[9]</sup> e inclusive varias series presentan mejor sobrevida alejada, aunque el único estudio prospectivo y aleatorizado realizado al respecto, no confirmó esto último<sup>[10]</sup>.

Señalamos también la baja morbimortalidad que en nuestra serie tuvieron las resecciones ampliadas en un tiempo (colectomías totales y subtotales). Este tipo de resecciones, además de las ya mencionadas para la cirugía en un tiempo, presenta otras ventajas como son que se reseca todo el colon, descartando así la posibilidad de tumores sincrónicos y eliminando todo el contenido de materia fecal.

Pensamos, no obstante, que la colostomía descompresiva sigue siendo la opción más adecuada para los cirujanos en formación o en pacientes de

**Tabla 9. Sobrevida actuarial a cinco años según localización del tumor.**

	Sob. actuarial	I.C. 95%
Colon derecho	44%	19 - 69%
Colon izquierdo	51%	38 - 64%

$z = 0,5 . p > 0,05$  NS

**Tabla 10. Sobrevida actuarial a cinco años según estadio (Dukes).**

	Sob. actuarial	I.C. 95%
Dukes B	54%	38 - 70%
Dukes C	44%	27 - 61%

$z = 0,8 . p > 0,05$  NS

**Tabla 11. Sobrevida actuarial a cinco años según tipo de resección.**

Resección	Sob. actuarial	I.C. 95%
En etapas	65%	42 - 89%
Primaria	49%	29 - 70%

$z = 0,9 . p > 0,05$  NS

alto riesgo quirúrgico; las resecciones en un tiempo y las ampliadas deben reservarse para cirujanos más entrenados o en casos más favorables.

## Conclusiones

1. La forma oclusiva del Ca. de colon y recto superior mostró ser una variedad que aumentó significativamente la morbimortalidad posoperatoria.

2. La edad de los pacientes no mostró tener una

importancia significativa en las complicaciones y muertes posoperatorias.

3. En los últimos años, debido al perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y del manejo clínico, se disminuyó significativamente la morbimortalidad posoperatoria.

4. En los grupos entrenados, actualmente la técnica de elección en el Ca. oclusivo de colon izquierdo es la resección en un tiempo<sup>[11]</sup>, ya que con una aceptable morbimortalidad brinda mejor calidad de vida, con buenos resultados funcionales, menor costo de hospitalización y potencial mejor resultado oncológico; evita además someter al paciente a una segunda operación para reconstruir el tránsito intestinal.

5. La colostomía descompresiva sigue siendo una opción válida para grupos quirúrgicos no especializados y en pacientes de alto riesgo.

## Summary

**157 patients with complete occlusion due to colorectal cancer were studied. They were divided into two categories: those patients who underwent one-stage surgery and those patients with stages surgery. Technics, postoperative morbidity and mortality rates and oncological results were analyzed.**

**We conclude that through there are no significant differences both groups one-stage surgery (in trained teams) is the election technique: it avoies ostomy, shortens hospital stay and disregards the possibility or syncronic tumors when the whole colon is resected.**

## Referencias

1. Halevy A y cols: Emergency subtotal colectomy. *Ann Surg* 1989, 2 (210): 220-223.
2. Serpell JW y cols: Obstructing carcinoma of the colon. *Br J Surg* 1989, Vol 76: 965-969.
3. Ohmann V: Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *Ann J Surg* 1982, 143: 7742-7747.
4. Irving T y cols: The treatment of colonic cancer presenting with intestinal obstruction. *Br J Surg* 1977, 741-744.
5. Umpleby H y cols: Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984, 27: 299-304.
6. Heindereich A y cols: Carcinoma rectocolónico complicado. *Rev Argent Cirugía* 1990, 59: 203-210.
7. Fielding L y cols: Survival after primary and stage resection for large bowel obstruction cause by cancer. *Br J Surg* 1974, 61: 16-18.
8. Clark J: Treatment of obstructing cancer of the colon and rectum. *SGO* 1975, 141: 541-544.
9. Mealy K y cols: Definitive one-stage emergency large bowel surgery. *Br J Surg* 1988, Vol 75: 1216-1219.
10. Kronborg y cols: The missing randomized trial of two surgical treatments for acute obstruction due to carcinoma of the left colon and rectum. *Int J Colorect Dis* 1986, 1: 162-166.
11. Hardy T y cols: Complete obstruction of the sigmoid colon treated by primary resection and anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1989, 32: 528-532.



A favor del  
movimiento

**Ketazon B12**

- Antiinflamatorio
- Miorrelajante
- Antineurítico

**Ketazon Flex**



- Antiinflamatorio
- Miorrelajante
- Analgésico

**Ketazon** *gel*



- Antiinflamatorio transcutáneo de potente acción local

**Ketazon 20**

- Antiinflamatorio. Una sola toma diaria: 24 hs. de protección.

 Elea

# Carcinoma de mama axila negativa y alta agresividad histológica: valor de la quimioterapia adyuvante

Dres. Arrighi A, Lamattina JC, Wernicke M, Guixa HG, Lorusso C, Orti R. Sección Patología Mamaria. Servicio de Ginecología Hospital Italiano de Buenos Aires

## Resumen

En este estudio caso-control se intentó determinar el beneficio otorgado por la quimioterapia (Qt) adyuvante a las pacientes con cáncer de mama axila negativa y alta agresividad histológica, en términos de sobrevida global (SG) y libre de enfermedad actuarial (SLE). Para tal fin fue seleccionado un grupo control histórico (sin Qt) de 34 pacientes con características similares a las 54 enfermas con axila negativa y alta agresividad histológica que recibieron 6 esquemas de ciclofosfamida-metotrexato-5-fluorouracilo (CMF) intravenosos posoperatorios. Luego de un seguimiento medio de 50 meses se observó en las pacientes tratadas una SG y SLE actuarial a 5 años de 84,3 y 73% respectivamente, mientras que en el grupo control se halló un 74,7 y 65,3%. Estas cifras representan una diferencia en SLE y

SG de 8 y 10 por ciento respectivamente en favor de las pacientes tratadas. Si bien estas diferencias no alcanzan a poseer valor estadístico, muestran una clara ventaja de la administración de Qt adyuvante en las pacientes con axila negativa y alta agresividad histológica. Para establecer este tratamiento en forma definitiva serán necesarios estudios prospectivos aleatorizados, empleando elementos histológicos como los discriminantes de alto riesgo.

## Introducción

La historia natural de las pacientes con cáncer de mama axila negativa nos revela que, luego de tratamientos locoregionales exclusivos, éstas presentan una sobrevida a 5 años que oscila entre 75 y 85%. Pero es necesario admitir que el grupo de pacientes con axila negativa representa una población muy heterogénea en términos de factores de riesgo y pronóstico. En la actualidad se han establecido claramente aquellos elementos del tumor que permiten identificar a los subgrupos de alto y de bajo riesgo. Estos elementos son: el grado de diferenciación (G. nuclear, G. histológico), tamaño tumoral,

receptores hormonales y los índices proliferativos (L.I., fase S). La ploidía celular, oncogenes y factores de crecimiento en la axila negativa requieren una investigación más exhaustiva, dado que hasta el momento no han aportado una información pronóstica adicional a la obtenida con los marcadores clásicos recién mencionados.

En una publicación previa observamos que en nuestro material de pacientes con axila negativa los únicos rasgos que se asociaban significativamente con el pronóstico eran la agresividad histológica y el tamaño tumoral<sup>[1]</sup>.

Del análisis de los últimos informes internacionales sobre este tema no surgen dudas respecto a que los factores pronósticos que poseen el mayor poder discriminativo entre bajo y alto riesgo en axila negativa son los histológicos (GN, GH, etc.).

Sin embargo, en los principales protocolos de adyuvancia fue utilizado el receptor hormonal como determinante de una conducta adyuvante sistémica, sin saber, al diseñar aquellos protocolos, que este elemento exhibe un escaso valor pronóstico en axila negativa.

Desde 1980 insistimos en la importancia pronóstica de los hallazgos histopatológicos, motivo por el cual indicamos quimioterapia adyuvante a nuestras pacientes con axila negativa y tumores de alta agresividad.

La finalidad de esta publicación es comparar dos grupos de enfermas con axila negativa y alta agresividad histológica, uno con quimioterapia adyuvante y otro sin tratamiento sistémico.

## Pacientes y métodos

En este estudio retrospectivo se realizó una selección de nuestra población de enfermas con cáncer de mama, individualizando en una primera instancia aquellas con carcinoma primario operable, axila negativa y alta agresividad histológica ingresadas a la estadística del S.G.H.I. hasta enero de 1989 (88 pacientes).

El método de valoración de la agresividad tumoral

**Cuadro 1. Características de ambos grupos expresadas en % (estudio y control).**

	No quimioterapia (34)	Quimioterapia (54)
Tratamiento locorregional		
Radical	54,4	58,3
Conservador	45,6	41,7
Edad promedio	55 años	50 años
Tamaño tumoral		
T1	21	31
T2	67	52
T3	12	17

histológica fue explicado en publicaciones previas<sup>[2]</sup>.

Posteriormente este grupo fue dividido en 2 subgrupos: 1) pacientes sin quimioterapia adyuvante (34 pacientes, grupo control), 2) pacientes con Qt adyuvante (grupo de estudio: 54 pacientes). Ambos grupos presentaron similares características en lo referente a edad, tamaño tumoral y tratamiento quirúrgico, permitiéndonos, por lo tanto, efectuar su análisis comparativo (cuadro 1).

El seguimiento medio en el grupo de pacientes con Qt fue de 50 meses frente a 51 meses en aquellas sin Qt.

La Qt adyuvante empleada fue el clásico CMF intravenoso en las dosis convencionales aplicado dentro de los 20 días del tratamiento quirúrgico, durante 6 ciclos. En ambos grupos se evaluó independientemente, por el método actuarial, la supervivencia global y la SLE a 5 años. También fue valorado el tiempo medio de supervivencia.

La prueba estadística empleada fue la *log rank test*.

## Resultados

En el grupo control, compuesto por 34 pacientes con axila negativa, alta agresividad histológica y sin Qt, se observó una SG y SLE actuarial a 5 años de

**Cuadro 2. Sobrevida actuarial global y libre de enfermedad a 5 años en grupo control y en estadio.**

	SG (%)	SLE (%)
Control (34)	74,7	65,3
QT (54)	84,3	73

74,7% y 65,3% respectivamente; mientras que en el grupo de estudio, constituido por 54 enfermas con axila negativa, alta agresividad y Qt adyuvante, se halló una SG y una SLE actuarial a 5 años de 84,3% y 73% respectivamente (cuadro 2).

El análisis comparativo mostró una ventaja de 8% en SLE y 10% en SG a favor del grupo tratado con Qt.

Estas diferencias no poseen valor estadístico, debido al escaso tamaño de la muestra, pero marcan una cierta tendencia evolutiva a favor del grupo de pacientes que recibieron un tratamiento sistémico.

El tiempo medio de sobrevida en las pacientes con Qt fue de 41 meses, mientras que en el grupo control fue de 13 meses.

## Discusión

Los ensayos de tratamientos adyuvantes en axila negativa, publicados hasta 1985, arrojaron resultados contradictorios<sup>[3]</sup>; en algunos no se observó ningún beneficio con el tratamiento (West Midlines) y en otros sólo una ligera ventaja en la SLE que con los años se diluyó (Vienna); en definitiva, fueron estudios que incluyeron escaso número de pacientes, no aleatorizados, incorrectamente diseñados, con poblaciones heterogéneas y sin discriminar los factores pronósticos; entre otros defectos. El único ensayo bien diseñado hasta esa época fue el de Bonadonna<sup>[4,5,6]</sup>, en el que se analizaron 90 pacientes con axila negativa y receptores de estrógeno negativos, aleatorizados a Qt y control. Se observó un franco aumento en la SG y SLE, pero lamentablemente no gozó de credibilidad en los organismos internacionales por el escaso número de pacientes y por el pésimo pronóstico del grupo control (47% SLE).

Recientemente, en febrero de 1989 fueron publicados 4 importantes trabajos aleatorizados de tratamiento sistémico en axila negativa, por todos conocidos, en los que se halló un aumento en la SLE a 4 años no traducido aún a la SG<sup>[7-8-9-10]</sup>. Emplearon, como factor determinante de la inclusión de pacientes en los protocolos, al receptor de estrógeno esencialmente y en uno de ellos además al tamaño tumoral. Las diferencias absolutas en SLE en-

contradas entre los grupos tratados y no tratados varían entre un 5 y 15% a favor de las primeras.

Actualmente nadie discute el hecho de que algún grupo de pacientes con axila negativa deba recibir tratamiento sistémico. El primer obstáculo que surge es poder identificar aquellas pacientes de alto riesgo, o sea, disponer de elementos pronósticos con un fuerte poder discriminativo entre bajo y alto riesgo de recurrencias.

El segundo interrogante es que, una vez identificadas estas pacientes, nadie sabe a ciencia cierta si la Qt logrará aumentar la sobrevida<sup>[11-12]</sup>.

De acuerdo con nuestra experiencia, las pacientes con tumores de alta agresividad deberían ser las destinatarias del tratamiento sistémico en axila negativa, dado que hallamos un 30% de diferencia absoluta en SLE a 5 años entre baja y alta agresividad histológica (62,5 contra 92%).

En este estudio retrospectivo observamos una mayor SG y SLE actuarial a 5 años en el grupo de pacientes tratadas, con diferencias absolutas de 10 y 8% respectivamente, diferencias que no mostraron poseer valor estadístico, probablemente por el escaso tamaño de la muestra.

Creemos, sin embargo, que la magnitud del beneficio podría haber sido más notoria con un mayor número de pacientes analizadas y con más tiempo de seguimiento.

No es nuestra intención cotejar estos resultados con aquéllos obtenidos por los estudios aleatorizados mencionados anteriormente, dado que somos conscientes de que la metodología empleada en este trabajo retrospectivo no nos permite verificar nuestra hipótesis, pero consideramos que estos hallazgos representan un motivo suficiente para impulsar la realización de un estudio aleatorizado utilizando la agresividad histológica como elemento determinante del riesgo y no al receptor hormonal, que no demostró tener poder discriminativo en axila negativa.

## Summary

**In this case —control study we have intended to determine the benefit from adjuvant chemotherapy to node-negative histological high-aggressiveness breast cancer patients, in terms of actuarial overall and disease-free survival.**

**A historical control group (without chemotherapy) from 34 patients with similar characteristics to the 54 negative-nodes high-aggressiveness breast cancer patients was selected, who received six cycles of postoperative CMF.**

**After median follow-up of 50 months an actuarial 5 year overall and disease-free survival of 84,3 and 73%**

**respectively was observed, while in the control group was 74,7 and 65,3%; that means an overall and disease-free survival difference of 8 and 10% respectively in favor of treated patients.**

**Although those differences do not reach statistical significance they show a clear advantage of adjuvant chemotherapy in node-negative high-aggressiveness breast cancer patients.**

**Further prospectives randomized clinical trials will be required to establish definitively this therapeutic approach, taking into account histological factors as high risk discriminants in relation with prognosis.**

## Referencias

1. Arrighi A, Lamattina JC, Guixa HG, Wernicke M, Lorusso C, Orti R: Evaluación de las pacientes con cáncer de mama y ganglios axilares negativos. Intento de identificación de pacientes con alto riesgo. *Rev Argent Mastol* 8: 6; 1989.
2. Faccione JG, Lamattina JC, Wernicke M, Guixa HG, Di Pascuale R: Agresividad tumoral en el cáncer de mama. Criterio histológico. Valor pronóstico. *Rev Soc Obstet Ginec. Bs. As.* 787: 43; 1979.
3. Nissen-Meyer R, Host H: Treatment of node negative breast cancer patients with short course of chemotherapy immediately after surgery. *NCI Monogr.* 1: 125-128; 1986.
4. Bonadonna G, Valagussa P: Milan adjuvant trials for stages I and II breast cancer. In salmon se, ad adjuvant therapy for cancer y Orlando, F: Grune & Stratton 211-221; 1987.
5. Bonadonna G: Adjuvant chemotherapy in node-negative breast cancer. *NCI Consensus Conference Eur J Cancer* 26: 844; 1990.
6. Valagussa P, Silvestrini: Adjuvant CMF in negative nodes and negative estrogen receptor breast carcinoma *Proc ASCO*, vol 8, March, 1989.
7. Fisher B, Redmond C: A randomized trial evaluating sequential methotrexate and fluoruracil in the treatment of patients with node negative breast cancer who have estrogen-receptor-negative tumors. *N Engl J Med* 473: 478-496; 1989.
8. Goldhirsch, Gelber. (LBCSG): Prolonged disease-free-survival after one course of perioperative adjuvant chemotherapy for node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 320: 491-496, 1989.
9. Goldhirsch, Gelber (LBCSG) : Patterns of recurrences in node negative breast cancer: results of one cycle of perioperative adjuvant chemotherapy. *Proc ASCO*, Vol 8, March, 1989.
10. Mansour E, Gray R: Efficacy of adjuvant chemotherapy in high-risk node negative breast cancer. *N Engl J Med*, 320: 485-490, 1989.
11. Dutzu Rosner and Warren W Lane: "One-third of node-negative, breast cancer patients are highly curable by surgery alone". *Proceedings of ASCO* 9: 18; 1990.
12. Hillner BE, Smith T: Is adjuvant chemotherapy in node-negative breast cancer justifiable? A decision analysis including cost effectiveness. *Proceedings of ASCO* 9: 18; 1990.

# Pesquisa de cáncer de mama

Dr. Carlos E. García  
Unidad de Medicina Familiar, Hospital Italiano de Bs. As.

Frame y Carlson<sup>[1]</sup> han propuesto que para justificar la puesta en marcha de un programa tendiente a detectar precozmente una enfermedad deben coincidir varios criterios:

1. La enfermedad debe tener un efecto significativo sobre la cantidad o la calidad de vida.
2. Se debe disponer de métodos de tratamiento aceptables.
3. La enfermedad debe tener un período asintomático durante el cual el diagnóstico y el tratamiento reduzcan la morbilidad y la mortalidad significativamente.
4. Los resultados del tratamiento en la fase asintomática deben ser superiores a los que se obtendrían si demorásemos el tratamiento hasta que aparecieran los síntomas.
5. Se debe disponer de pruebas de pesquisa para detectar la enfermedad en la fase asintomática, con adecuadas y aceptables sensibilidad y especificidad con un costo razonable para los pacientes.
6. La incidencia de la enfermedad debe ser suficiente para justificar el costo del procedimiento.

La morbimortalidad preocupante y la eficacia alcanzada por los métodos de pesquisa y los tratamientos disponibles sitúan al cáncer de mama entre las pocas enfermedades cuya búsqueda sistemática en pos de un diagnóstico y tratamiento precoz estaría justificada. Varios puntos quedan aún por resolver hasta lograr resultados óptimos. Mientras parece axiomático que **"todas las mujeres susceptibles de padecer la enfermedad deberían tener fácil acceso a los métodos, independientemente de su condición socioeconómica"**:

1. No son pocas las mujeres que manifiestan no

conocer que necesitan una mamografía y que sus médicos jamás se lo recordaron.

2. No son menos los médicos que manifiestan que, entendiendo su papel, aconsejan el procedimiento pero que las pacientes son reticentes a realizarlo.

Si bien algunas preguntas con respecto a la pesquisa de cáncer de mama aún no están completamente respondidas, la realidad parece indicar que un porcentaje muy inferior al recomendado parece acceder al método<sup>[3]</sup>.

La efectividad de un método puede establecerse por diferentes caminos, algunos mejores que otros.

Llámanse ensayos grado I a aquellos aleatorizados, controlados y bien diseñados; ensayo grado II es aquel que utiliza cohortes o casos control y el ensayo grado III corresponde a un estudio meramente descriptivo o a la opinión de un experto en la materia<sup>[19]</sup>. Obviamente será el ensayo grado I el que mejor responda a un interrogante científico.

La optimización de cualquier método de pesquisa depende en última instancia de tres factores:

- a. Probabilidad de enfermedad.
- b. Hallazgos en el examen físico.
- c. Eficiencia de pruebas y procedimientos.

Hasta el momento son tres los métodos mencionados y utilizados en la detección precoz de cáncer de mama<sup>[2]</sup>.

## Examen clínico, mamografía, autoexamen

### Examen clínico

El examen clínico mamario es simple y lleva poco tiempo. Tiene una sensibilidad relativamente baja (50%) y una especificidad alta que va de 98 a 99%

en manos expertas<sup>[2]</sup>. Sumado a esto puede afirmarse que es económico y absolutamente seguro.

## Mamografía

La mamografía tiene una sensibilidad que va del 50 al 70% y una especificidad de 99%<sup>[2]</sup>; sus principales desventajas son la radiación a la que es sometida la paciente, que es muy baja, y el costo y aceptación del método.

## Autoexamen mamario

Mucho más controvertido, si bien recomendado por algunos autores<sup>[9-10]</sup> como método de pesquisa es el autoexamen mamario. No hay estudios controlados y aleatorizados que demuestren su eficacia.

## Estudios de pesquisa de cáncer de mama (Hasta fines de 1990)

De los nueve estudios comúnmente citados en la literatura<sup>[4]</sup>, cuatro son evidencias de grado I; el Health Insurance Plan of Greater New York (HIP)<sup>[5]</sup>, el Swedish Trial<sup>[6]</sup>, el Malmö Trial<sup>[7]</sup>, y el Edinburgh Trial<sup>[8]</sup>. Mientras que el resto pertenecen a estudios que utilizaron controles geográficos<sup>[11]</sup> o que estudiaron mujeres que **aceptaron** el método de pesquisa<sup>[12,13,14,15]</sup>.

En el HIP se utilizaron examen físico y mamografía anual durante cuatro años sucesivos y arrojó como resultado una reducción de la mortalidad de 50% a los 5 años y 20% a los 18 años<sup>[5-16]</sup>.

El estudio sueco (Swedish Trial) está evaluando la efectividad de la mamografía (sin examen físico) realizada cada 20 a 36 meses y ha demostrado hasta la actualidad una reducción de la mortalidad de un 24 % en mujeres mayores de 50 años, sin obtener resultados significativos por debajo de esa edad<sup>[6]</sup>.

En el otro estudio controlado y aleatorizado realizado en Malmö (Suecia) entre 1976 y 1978, que utilizó mamografía a intervalos de 18 a 24 meses sin examen físico, se demostró una disminución de la mortalidad de 20% en mujeres mayores de 50 años mientras que en mujeres menores de esa edad la mortalidad fue menor en el grupo control, sin que ello signifique que fue a causa de la pesquisa<sup>[7]</sup>.

Otros cinco estudios no aleatorizados analizan con diferente metodología la pesquisa de cáncer de mama.

El estudio británico (UK Trial) mostró una dismi-

nución de la mortalidad de un 20% a 7 años, en las mujeres a las que se les realizó un examen clínico y mamografía en años alternos. El estudio no fue comunicado por edad y también incluyó una población a la que se instruyó para realizar autoexamen y que no obtuvo diferencias de mortalidad cuando se la comparó con el grupo control<sup>[11]</sup>.

En el estudio holandés (Nijmegen Project) que utilizó el examen mamográfico cada dos años sin examen clínico, se demostró una disminución de la mortalidad de 52% en mujeres mayores de 50 años y de 19% en mayores de 65 años<sup>[12]</sup>.

El estudio italiano de Florencia (Florence Breast Screening Program) utilizó la mamografía cada 2,5 años y el examen clínico en casos seleccionados, con los que logró una reducción de la mortalidad en mujeres mayores de 50 años de 74%<sup>[13]</sup>.

El Dom Project (Diagnostisch Onderzoek Mammacarcinoom) realizado en Utrecht, Holanda y el BCDDP (Breast Cancer Detection Demonstration Project) arrojaron como resultado una disminución de la mortalidad de 70 y 50% en mujeres mayores de 50 años respectivamente<sup>[14]</sup>. El BCDDP, si bien no es un estudio aleatorizado, ya que fue realizado con mujeres que aceptaron el procedimiento de pesquisa, es el único que logró una reducción significativa de la mortalidad en mujeres menores de 50 años<sup>[15]</sup>.

## Pesquisa en mujeres mayores de 60 años

Si bien el único ensayo que refiere cierta reducción de la mortalidad en mujeres mayores de 60 años es el Nijmegen Project<sup>[12]</sup>, no hay ningún estudio que permita afirmar concluyentemente la necesidad de la pesquisa por encima de esa edad, tema que ha sido objeto de cierta polémica<sup>[18]</sup>.

## Discusión

Si bien aún quedan pendientes muchas respuestas a los interrogantes sobre la mejor manera de diagnosticar precozmente el cáncer de mama, lo cierto es que en la actualidad la combinación de examen físico y mamografía a intervalos variables ya ha mostrado cierto efecto y sería prudente que tanto los médicos generalistas como las pacientes conozcan los métodos y los intervalos en que se deberían utilizar.

Logrado este "punto óptimo" aún es muy poco el camino que se ha recorrido y el cáncer de mama

continúa siendo un flagelo que ocasiona una altísima morbimortalidad en la población femenina.

Del análisis de la bibliografía surgen entonces algunas medidas que deberían normatizarse y ser conocidas por todos los médicos afectados a la atención clínica general. Estas medidas orientadas a la detección precoz del cáncer de mama son las siguientes:

### Examen clínico

Debería realizarse al menos una vez entre los treinta y los cuarenta años.

En años alternos entre los cuarenta y los cincuenta años y luego anualmente hasta los sesenta años.

Por encima de esta edad aún no hay consenso con respecto a si debe o no realizarse, por lo que queda a criterio del médico.

### Mamografía

Se debería realizar una entre los cuarenta y los cincuenta años, luego en los años alternos hasta los

sesenta años; queda sujeta a criterio del médico la realización o no y la frecuencia por encima de esta edad.

### Grupos de alto riesgo

Un grupo particular para el que no se ajustarían estas medidas lo constituyen los llamados **grupos de alto riesgo**, es decir, las mujeres con historia familiar de cáncer de mama, muy especialmente aquellas con antecedente personal de cáncer de mama o familiar en la madre o hermanas.

Para estos grupos, si bien no existen normas de pesquisa, podría razonablemente argumentarse que se debería comenzar a una edad más temprana, por ejemplo a los 35 años<sup>[17]</sup>.

Estos lineamientos son los que han servido de guía hasta el presente, para desarrollar el consenso sobre pesquisa de cáncer de mama en la Unidad de Medicina Familiar.

### Referencias

1. Frame PS, Carlson SS: A critical review of periodic health screening using specific screening criteria. *J Fam Pract* 1975; 2:29-36, 123-9, 189-4, 283-9.
2. Eddy D: Screening for Breast Cancer. *Ann Intern Med* 1989; 111: 389-99.
3. Mushlin A: Oversupply of Screening Mammography Units: Why Should Internists Care? *Ann Intern Med* 1990; 113: 489-90.
4. Wald N, Frost C, Cuckle H: Breast cancer screening: The current position. *BMJ* 1991; 302: 845-46.
5. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R: Ten-to fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1982; 69: 349-55.
6. Tabar L, Faberger G, Day NE, Holmberg L: What is the optimum interval between mammographic screening examinations? An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *Br J Cancer* 1987; 55:547-51.
7. Anderson I, Aspergren K, Janzon L, et al: Mammographic screening and mortality from breast cancer: The Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297:944-8.
8. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, et al: Edinburgh trial of screening for breast cancer: Mortality at seven years. *The Lancet* 335: 241-46.
9. Hill D, White V, Jolley D, Mapperson K: Self examination of the breast: is it beneficial? Meta-analysis of studies investigating breast self examination and extent of disease in patients with breast cancer. *BMJ* 1988; 297:271-78.
10. O'Malley MS, Fletcher S: Screening for breast cancer with breast self-examination. *JAMA* 1987;257:2197-203.
11. UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group: First results on mortality reduction in UK trial of early detection of breast cancer. *The Lancet* 1988; 2: 411-6.
12. Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R, et al: Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. First results of the Nijmegen Project, 1975-1981; *The Lancet* 1984; 1: 1222-4.
13. Palli D, del Turco MR, Buiatti E et al: A case control study of the efficacy of a non-randomized breast cancer screening program in Florence (Italy). *Intern J Cancer*. 1986; 38: 501-9.
14. Collette HJ, Day NE, Rombach JJ, de Waard F: Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomized study (the DOM Project) by means of a case-control study. *The Lancet* 1984;1: 1224-6.
15. Seidman H, Gelb SK, Silverberg E, La Verda N, Lubera JA: Survival experience in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *CA* 1987; 367: 258-90
16. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R: Selection, follow-up and analysis in the Health Insurance Plan Study: A randomized trial with breast cancer screening. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 67: 65-74.
17. Guide to Clinical Preventive Services: An Assessment of 169 Interventions. Report of the US Preventive Services Task Force. 1989. Williams and Wilkins.
18. Rodgers A: Breast screening in women aged 65-79. *BMJ* 1991; 302: 411-12.
19. Spitzer WO, Chairman: Report of the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assoc J* 1979; 121: 1193-254.

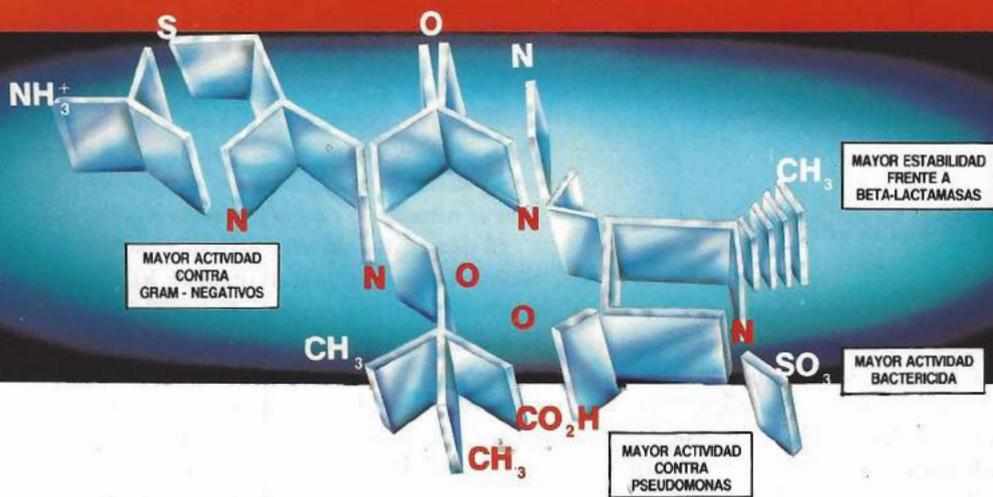
De la investigación mundial



Bristol-Myers Squibb

# Azactam<sup>®</sup>

aztreonam



**El primer antibiótico de una nueva clase:**

## MONOBACTAMICOS

- No inductor de  $\beta$ -betalactamasas.
- Excelente penetración y concentración en líquidos y tejidos.
- Amplio espectro contra Gram-negativos, incluyendo *Pseudomona aeruginosa*.
- Alto grado de eficacia clínica.

**PRESENTACION:**

Frasco-ampolla de 0,5 g y 1 g.  
acompañado de diluyente.

Pharmamed S.A. representante de  
Bristol - Myers Squibb Co.  
Corrientes 3023 6° Tel.: 89-7050

PHARMAMED

# Interpretación de pruebas diagnósticas en la práctica clínica

## Análisis de decisión (Segunda parte)

Dr. Fernando Althabe  
Servicio de Obstetricia. Hospital Italiano de Buenos Aires

### Interpretación de pruebas diagnósticas

Al enfrentarse con un paciente el médico comienza a barajar varias hipótesis diagnósticas. Gran parte de la información que se obtiene de la anamnesis, del examen físico y de las prácticas complementarias, nos ayuda a diagnosticar su condición. En realidad, la información diagnóstica orienta a que algunas de las hipótesis sea **más probable** que otras, pero nunca nos da la certeza. El motivo es obvio, no existen las pruebas exactas; casi todas alteran la probabilidad de que un evento esté o no

presente, por lo que sería útil conocer **cuánto** lo modifican y por ende cuál es nuestra probabilidad de acierto o error. *Le asignamos un valor numérico a nuestra opinión y lo alteramos de acuerdo con el resultado de las pruebas diagnósticas.*

El propósito de este artículo es describir algunas técnicas que permitan realizar lo enunciado anteriormente en la práctica clínica diaria.

Intentaremos resolver el siguiente problema:

La Sra. L., de 30 años, cursa un embarazo de 33 semanas de edad gestacional. En los últimos dos controles se le midió una altura uterina por debajo del percentilo 10 (P10) para la edad gestacional. Tiene como antecedente un parto de un recién nacido de 2.100 gramos al término de la gestación, con un retardo de crecimiento. El resto del control obstétrico es normal.

¿Cuál es la probabilidad de que el feto de la Sra. L. esté desarrollando un retardo de crecimiento intrauterino? En primera instancia intentaremos definir algunas características de las pruebas diagnósticas que se refieren a la determinación de su **exactitud**. En el caso de la Sra. L. la prueba utilizada es **la determinación de la altura uterina**.

Belizán y colaboradores, en 1978, publicaron una evaluación de la determinación de la altura uterina para la detección de RCIU, utilizando como instrumento una tabla de alturas uterinas desarrollada por ellos mismos con anterioridad.

Tomando como muestra

Figura 1



Sensibilidad =  $VP/(VP + FN)$   
Especificidad =  $VN/(VN + FP)$   
Prevalencia =  $(VP + FN)/Total$   
Frec. de FN =  $1 - \text{sensibilidad}$   
Frec. de FP =  $1 - \text{especificidad}$

VPP =  $VP/(VP + FP)$   
VPN =  $VN/(VN + FN)$   
Indice de FP =  $1 - VPP$   
Indice de FN =  $1 - VPN$

139 pacientes de una población de alto riesgo y utilizando como criterio diagnóstico una altura uterina menor que el percentilo 10 (P10) en embarazos de término, describieron los siguientes resultados. Para exponerlos utilizaremos una tabla de 2 x 2; en las columnas figura el número de recién nacidos con RCIU y sin él, en las filas, aquéllos diagnosticados previamente como fetos normales o con RCIU (figuras 1 y 2).

De los 139 RN, 44 presentaban RCIU (peso < 2.500 gramos al término de la gestación). De ellos, 38 habían sido diagnosticados antenatalmente, por tener una altura uterina < al P10; los llamaremos **verdaderos positivos (VP)**. Los restantes 6 enfermos fueron diagnosticados erróneamente como sanos, por tener alturas uterinas normales; los llamaremos **falsos negativos (FN)**.

Hubo 95 RN de peso normal; de ellos 85 fueron diagnosticados correctamente como sanos; son los **verdaderos negativos (VN)**; 10 se diagnosticaron como enfermos erróneamente; son los **falsos positivos (FP)**.

Se define como **sensibilidad** de un método a su capacidad para detectar a los sujetos enfermos. Se calcula dividiendo el número de VP sobre el total de sujetos enfermos (VP + FN) y se expresa en términos porcentuales. En el trabajo de Belizán y colaboradores, el valor de la sensibilidad es de 86,4%, resultado de dividir 38 VP sobre 44 enfermos totales.

Se define como **especificidad** de un método a su capacidad para detectar a los sujetos sanos. Se calcula dividiendo el número de VN sobre el total de sujetos sanos. En el ejemplo que nos ocupa, su valor es de 89,5%, resultado de dividir 85 VN sobre el total de 95 sujetos sanos.

Expresándolo de otro modo, la determinación de la altura uterina con el método para la detección del RCIU tiene, de acuerdo con el trabajo de Belizán y colaboradores, una capacidad de detectar 86 de cada 100 RN enfermos y 89 de cada 100 RN sanos.

Estas dos características de las pruebas diagnósticas son las más importantes para calificarlas en función de sus resultados.

En la práctica, diversas pruebas con un mismo objetivo pueden ser comparadas en su exactitud mediante estas características, y son las que nos permiten calificarlas como "buenas, mediocres o malas". Debe-

ríamos elegir qué prueba utilizar, analizando primordialmente la sensibilidad y especificidad de cada una.

Por otro lado, siempre y cuando se respeten la técnica y la experiencia del operador, estos índices no varían cualquiera sea la población en la cual se aplica la prueba, lo que hace de ellos mismos una verdadera "marca de fábrica" del método. Cuando un nuevo método es lanzado a la práctica clínica

Figura 2

		Recién Nacidos		
		Con RCIU	Sin RCIU	
A.U.	< P10	38	10	48
	> P10	6	85	91
		44	95	139

$$\text{Sensibilidad} = 38/44 = 86,4\%$$

$$\text{Especificidad} = 85/95 = 89,5\%$$

$$\text{Prevalencia} = 44/139 = 31,7\%$$

$$\text{VPP} = 38/48 = 79,2\%$$

$$\text{VPN} = 85/95 = 93,4\%$$

debería llevar los valores de su sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte en el "manual de instrucciones".

En el caso de la Sra. L, el conocimiento de la sensibilidad y especificidad nos permite saber que el método que estamos utilizando es bueno, tanto para detectar como para descartar el RCIU, pero no nos ayuda a saber cuál es la probabilidad real de que este feto tenga un RCIU.

El motivo es que en este caso, como siempre en la práctica clínica, tenemos sólo el resultado de la prueba; no nos interesa cuál es la proporción de enfermos que tuvieron la prueba positiva o negativa, ya que la condición de salud o enfermedad es lo que estamos investigando. Nos interesa saber *qué proporción de pacientes que tuvieron la prueba positiva resultó enfermo finalmente*.

Esto nos lleva a analizar la tabla en forma **horizontal** para describir otras características de las pruebas que resultan las más útiles en la práctica clínica.

Se denomina **valor predictivo positivo (VPP)** a la proporción de sujetos que, con una prueba positiva, tienen la enfermedad. Se calcula dividiendo el número de VP sobre el total de sujetos con prueba positiva (VP+FP). En el estudio de Belizán y colabo-

radores el valor es de 79,2%, resultado de dividir 38 VP sobre 48 sujetos con prueba positiva.

Se denomina **valor predictivo negativo (VPN)** a la proporción de sujetos que, con una prueba negativa, resultaron sanos. Se calcula dividiendo el número de VN sobre el número total de sujetos con prueba negativa. En el trabajo analizado, el valor es de 93,4%, resultado de dividir 85 VN sobre 91 sujetos con prueba negativa.

¿Esta información podría servirnos para resolver el problema planteado? *Únicamente si la Sra. L. tuviera las mismas características de las pacientes que componen la muestra del trabajo analizado*, podríamos decir que la probabilidad de que esté desarrollando un RCIU es de 79,2%.

A diferencia de la sensibilidad y especificidad, los

multiplicando por 10 el total de sujetos sin variar el número de enfermos (figura 3).

Observemos que la sensibilidad y especificidad del método no ha variado. La prevalencia es ahora de 3,17%. El VPP es de 21,2% y el VPN de 99,5%.

El buen método, utilizado en una población con baja prevalencia de enfermedad, nos informa que cuando da un resultado positivo, la probabilidad de que ese sujeto esté realmente enfermo es de 1 en 5. Dicho de otro modo, de 5 pacientes con un resultado positivo, 4 están sanos.

Cuando el resultado es negativo, la probabilidad de que el sujeto esté sano es altísima: 99,5%; recordemos que siendo la prevalencia de enfermedad de un 3,16%, la probabilidad de que un sujeto de esa población sea sano, **antes** de realizar la prueba, es de 96,84%. Efectuar la prueba no mejoró significativamente la probabilidad previa.

Para poder resolver problemas de diagnóstico, en pacientes individuales como el caso de la Sra. L. utilizando métodos evaluados en poblaciones o muestras de ellas, los conceptos son los mismos, pero algunas denominaciones cambian.

Lo que para una población o muestra se llama prevalencia, para un individuo se denomina **probabilidad previa a la prueba (PPrP)**. Así como en la muestra del trabajo ana-

lizado la probabilidad de enfermedad es de un 31,7%, ya que esta es la prevalencia, en el caso de la Sra. L. la PPrP de estar desarrollando un RCIU será estimada por nosotros sobre la base de varios parámetros: sus antecedentes, la información bibliográfica y nuestra experiencia. De acuerdo con éstos, **antes** de medirle la altura uterina, establecemos que la Sra. L. tiene una probabilidad de desarrollar un RCIU de un 25%.

A los valores predictivos de los denomina, para casos individuales, **probabilidad posterior a la prueba positiva (PPoPP) o negativa (PPoPN)**. Utilizando la información que poseemos, podemos establecer la PPoPP para el caso de la Sra. L. Para ello optaremos por construir una tabla de probabilidades o acortar el camino utilizando una variante: el **Teorema de Bayes**.

A partir de una síntesis matemática de una tabla de probabilidades y utilizando los valores de la sensibilidad, especificidad y PPrP, podemos obtener la PPoPP o la PPoPN.

Figura 3

		Recién Nacidos		
		Con RCIU	Sin RCIU	
A.U.	< P10	38	141	179
	> P10	6	1.205	1.211
		44	1.346	1.390

Sensibilidad =  $38/44 = 86,4\%$       VPP =  $38/179 = 21,2\%$   
 Especificidad =  $1205/1346 = 89,5\%$       VPN =  $1205/1211 = 99,5\%$   
 Prevalencia =  $44/139 = 3,17\%$

valores predictivos pueden variar de acuerdo con la población donde se utilice el método. Varían de acuerdo con la **prevalencia** de la enfermedad en la población. Se denomina prevalencia a la proporción de pacientes enfermos que tiene una población o una muestra de pacientes sometidos a una prueba diagnóstica. Se calcula dividiendo el total de pacientes enfermos (VP + FN) sobre el total de sujetos de la muestra. En el trabajo que nos ocupa, el valor es de 31,7%, resultado de dividir 44 enfermos sobre el total de 39 sujetos que componen la muestra.

*Cuanto menor es la prevalencia de enfermedad, el VPP de un método tiende a disminuir y el VPN a aumentar y viceversa.*

El concepto es que a medida que disminuye la proporción de enfermos el número de FP tiende a ser mayor y más cercano al de VP que es pequeño por el mismo motivo. Lo contrario sucede con los FN y los VN. Veamos qué sucede si a la muestra del trabajo de Belizán le modificamos la prevalencia,

La fórmula es la siguiente:

$$PPoPP = \frac{\text{Sensibilidad} \times PPrP}{\text{Sensibilidad} \times PPrP + (1 - \text{Especificidad}) \times (1 - PPrP)}$$

$$PPoPN = \frac{\text{Especificidad} \times (1 - PPrP)}{\text{Especificidad} \times (1 - PPrP) + (1 - \text{Sensibilidad}) \times PPrP}$$

En el caso de la Sra. L. la **PPoPP** es igual a:

$$\frac{0,864 \times 0,25}{0,864 \times 0,25 + (1 - 0,895) \times (1 - 0,25)} = 73,3\%$$

Al medir una altura uterina menor que el P10 para la edad gestacional, la probabilidad de que en el embarazo de la Sra. L. se esté desarrollando un RCIU aumenta de un **25 a un 73%**.

El diagnóstico de un RCIU a las 33 semanas conlleva como posibilidad terapéutica la terminación de la gestación.

Por ello consideramos que una posibilidad de error de casi un 30% no es admisible en el problema planteado y decidimos aplicar otro método diagnóstico sobre la gestación de la Sra. L.: la determinación del índice perímetro cefálico/perímetro abdominal mediante la ecografía; tiene una sensibilidad de **82,9%** y una especificidad de **92,1%** para el diagnóstico de RCIU, no conlleva riesgos y es de bajo a mediano costo.

Al realizar la prueba observamos un índice mayor que 1, que representa una prueba positiva. Aplicamos el teorema de Bayes, teniendo en cuenta que la **PPrP es un 73,3%**.

La **PPoPP de la altura uterina se transforma ahora en la PPrP ecográfica.**

$$PPoPP = \frac{0,829 \times 0,733}{0,829 \times 0,733 + (1 - 0,921) \times (1 - 0,733)} = 96,6\%$$

Luego de dos pruebas positivas la probabilidad de que la Sra. L. esté cursando una gestación con un RCIU pasó de **25 a 96,6%**.

Pueden encadenarse la cantidad de pruebas que uno desee, siempre que se cumpla con la condición de que **todas sean independientes**. Esto significa que, en una serie de pruebas encadenadas, el resultado de una no puede influir o condicionar el resultado de la siguiente. Expresado de otro modo, la sensibilidad y especificidad de una prueba no pueden variar si el resultado de la anterior es positivo

o negativo. Si varían, las pruebas no son independientes sino **concordantes** y la forma de analizarlas es diferente y motivo de otro artículo.

Existe otro modo de calcular la PPoP, que resulta más sencillo y por lo tanto más útil para la práctica clínica diaria.

Para familiarizarnos con esta metodología, tenemos que definir un nuevo índice que califica cuán buena es una prueba diagnóstica.

Se llama **likelihood ratio** (en español se traduce "índice de probabilidad"), pero usaremos la denominación dada por Lede R: **Índice de Eficiencia Operativa (IEO)** y se calcula para una prueba **positiva o negativa**. En caso de una positiva, es igual a *la probabilidad de que una persona con la enfermedad tenga un resultado positivo, dividido por la probabilidad de que una persona sin la enfermedad tenga ese mismo resultado*.

Usaremos el trabajo de Belizán para ejemplificar el cálculo y su utilidad (figura 4).

El numerador del índice para una prueba positiva, resulta de dividir el número de sujetos enfermos con un resultado positivo (38) por el total de sujetos enfermos (44). El denominador resulta de dividir el número de sujetos sanos con un resultado positivo (10), por el total de sujetos sanos (85). El IEO (+) de la altura uterina, tomando como punto de corte el P10, es igual a **8,2 (86,4%/10,5%)**.

*El significado de este índice es que una medida de altura uterina por debajo del P10 es 8,2 veces más probable en un paciente con un RCIU que en uno sin RCIU.*

*El índice para una prueba negativa resulta de dividir la probabilidad de que una persona sana tenga un resultado negativo, por la probabilidad que una persona sana tenga el mismo.*

Figura 4

		Recién Nacidos		
		Con RCIU	Sin RCIU	
A.U.	< P10	38	10	48
	> P10	6	85	91
		44	95	139

$$IEO (+) = (38/44) / (10/95) = 8,2$$

$$IEO (-) = (6/44) / (85/95) = 0,15$$

El numerador resulta entonces de dividir el número de sujetos enfermos con una prueba negativa (6), por el total de enfermos (44). El denominador, de dividir el número de sujetos sanos con una prueba negativa (85), por el total de sujetos sanos (95). El resultado es 0,15 (13,6%/89,5).

*Esto significa que un resultado negativo es alrededor de 6 veces más probable encontrarlo en un paciente sin RCIU que en uno con RCIU.*

Si observamos con detenimiento, veremos que el numerador del IEO(+) es igual al valor de la **sensibilidad** de la prueba y el denominador, igual al **complemento de su especificidad**. En el IEO(-) el numerador corresponde al **complemento de la sensibilidad** y el denominador, a la **especificidad**. Por lo tanto, podemos calcular el valor de los IEO partiendo de estas propiedades de las pruebas. Por lo tanto:

$$IEO (+) = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{especificidad}}$$

$$IEO (-) = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

Las IEO tienen varias propiedades: la primera es que la sensibilidad y especificidad no varían de acuerdo con la prevalencia o PPrP de enfermedad. La segunda implica que se pueden calcular para distintos puntos de corte o niveles de la prueba; por ejemplo altura uterina < P5, < P10, < P25 como prueba positiva. La tercera los convierte en instrumentos muy potentes en una estrategia de evaluación diagnóstica:

*Cuando los combinamos con la PPrP mediante un cálculo muy sencillo, podemos obtener la PPOp.*

Veamos cómo se resuelve el caso de la Sra. L., utilizando este instrumento (figura 4):

Planteamos que la PPrP de estar desarrollando un RCIU es 25%.

*Para poder combinarla con el IEO(+) previamente es necesario convertir la probabilidad en "odds".*

*Este índice, que expresa la relación entre la probabilidad de padecer la enfermedad y la de no padecerla, se calcula:*

$$\text{Odds de la PPrP} = \frac{\text{PPrP}}{1 - \text{PPrP}}$$

De manera que:

$$\text{Odds de la PPrP} \times \text{IEO}(+) = \text{Odds de la PPOp}$$

En la Sra. L. el odds es igual a 25%/75% = 0,33 y el IEO (+) de la altura uterina para el P10 es de 8,2.

$$0,33 \times 8,2 = 2,7$$

Para convertir la odds de la PPOp a probabilidad, el cálculo es:

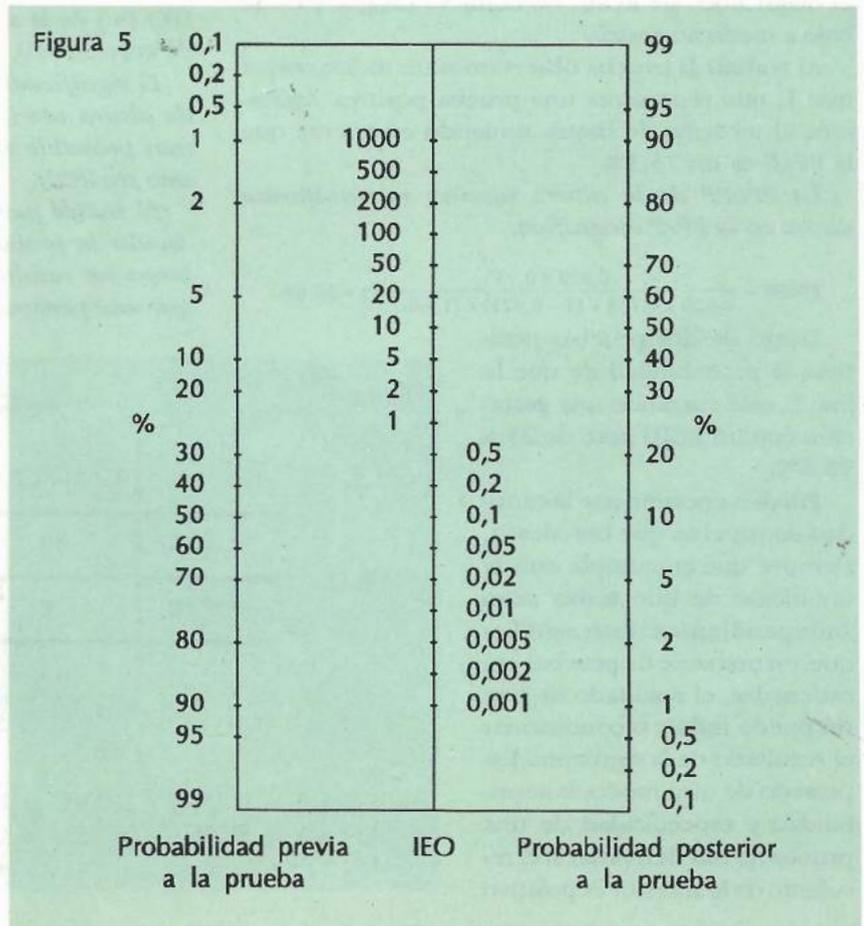
$$\text{PPOp} = \frac{\text{odds de la PPOp}}{1 + \text{odds de la PPOp}}$$

Por lo tanto: 2,7/3,7 = 73%

*En resumen, calculando el IEO (+) de la prueba (a partir de la sensibilidad y especificidad) y conociendo la PPrP, podemos obtener el resultado de la PPOp.*

La potencia de esta metodología radica en que los IEO, calculados y registrados (o memorizados), permiten que mediante un simple cálculo mental o con una calculadora manual, **al lado del paciente**, podamos conocer la probabilidad de que éste padezca una enfermedad, luego de haber sido sometido a una prueba diagnóstica.

Para simplificar aun más el cálculo matemático se ha desarrollado un **nomograma** (figura 5) que permite no tener que calcular los odds, ya que parte de los valores de probabilidad previa para dar los de

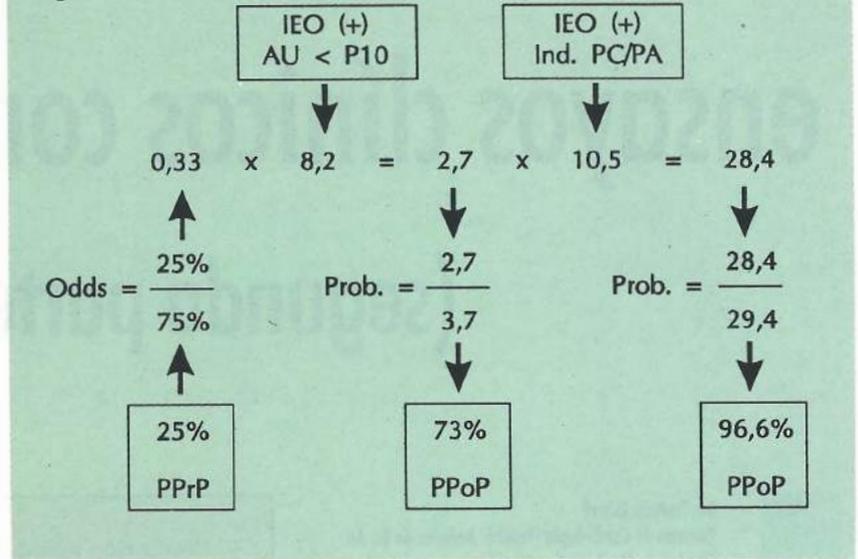


probabilidad posterior. Este nomograma se adjunta en varios textos de epidemiología clínica, con la recomendación de utilizarlo con la misma frecuencia que un estetoscopio.

Por otro lado, también se simplifican los cálculos en caso de encadenar pruebas (figura 6).

Veamos en el caso de la Sra. L. donde planteamos la evaluación ecográfica del índice perímetro cefálico/perímetro abdominal. El IEO (+) de esta prueba es igual a:  $82,9/1 - 92,1$ , ya que estos son los valores de la sensibilidad y la especificidad. El resultado es  $10,5$ . El valor del odds de la PPrP ahora se convierte en el odds de la PPrP para esta prueba quedando:

Figura 6



$$2,7 \times 10,5 = 28,4.$$

Este resultado es el valor del odds de la PPrP ecográfica. La probabilidad de que la Sra. L. esté desarrollando un RCIU, luego de haber tenido una prueba ecográfica positiva, es igual a:

$$28,4/29,4 = 96,6\%$$

resultado que se obtiene de convertir el odds en probabilidades. Vemos que es el mismo resultado que obtuvimos utilizando el teorema de Bayes, calculado en una forma más práctica. Si estas dos pruebas en forma habitual se utilizan secuencialmente, en caso de que la primera dé resultado positivo, podemos establecer un IEO positivo o negativo para ambas, de manera de simplificar aun más las operaciones:

$$IEO(+)= IEO (+) \text{ de la AU} \times IEO (+) \text{ del índice PC/PA}$$

$$IEO(-)= IEO (+) \text{ de la AU} \times IEO (-) \text{ del índice PC/PA}$$

En el caso que estamos tratando ambas pruebas son positivas, por lo que calcularemos el IEO (+) que es igual a:

$$8,2 \times 10,5 = 86,1.$$

Si multiplicamos este índice de las pruebas combinadas por el odds de la PPrP (a ambas pruebas), resulta:

$$0,33 \times 86,1 = 28,4$$

que convertido en probabilidad porcentual es igual a  $96,6\%$ .

La condición para determinar los índices de pruebas combinadas es la misma planteada previamente: que las pruebas sean independientes.

En resumen, se ha intentado explicar y ejemplificar de qué manera, mediante una metodología sencilla, posible de ser aplicada al lado del paciente, podemos utilizar científicamente las pruebas diagnósticas que solicitamos. Para ello sólo es necesario conocer el valor numérico de algunas de las propiedades más importantes que ellas tienen.

La generalización del uso de esta metodología, en la práctica diaria, probablemente signifique una mejora en la calidad de atención médica.

## Sugerencias bibliográficas

Clinical Epidemiology: A basic science for clinical medicine. Sackett David L, Haynes R, Brian Tugwell Peter. Little Brown.  
 Designing Clinical Research: An epidemiological approach. Hulley Stephen B, Cummings Steven R. Williams & Wilkins.  
 Biostatistics in Clinical Medicine. Ingelfinger JA, Mosteller F, Thibodeau IA, Ware JH MacMillan Publishing Co. Inc. New York.

Villar J, Belizán JM. The evaluation of the methods used in the diagnosis of intrauterine growth retardation. Obs Gyn Sur 41(4), 187, 1986.  
 Belizán JM, Villar J, Nardin JC: Diagnosis of IUGR by a simple clinical method: The measurement. AM J Obstet Gynecol 131: 643, 1978.

# El ABC de los ensayos clínicos controlados

## (segunda parte)

Dr. Hernán Doval  
 Servicio de Cardiología Hospital Italiano de Bs. As.  
 Unidad de Medicina Familiar,  
 Hospital Italiano de Bs. As.

### Distribución de la población

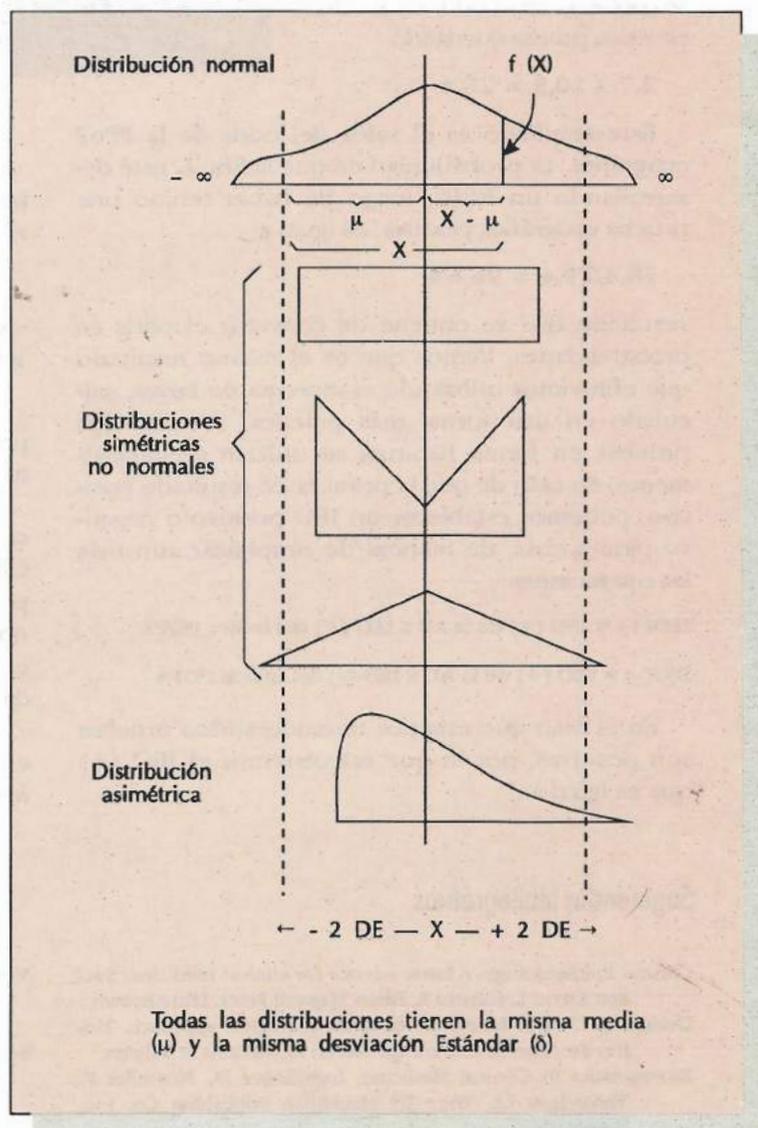
La "distribución normal" es una distribución **continua**, cuya función de densidad de probabilidades se define así:

$$f(x) = \frac{1}{\delta \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2} \left[ \frac{(x-\mu)}{\delta} \right]^2}$$

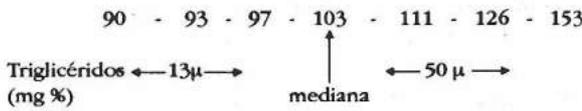
$\mu$  = media                       $\delta$  = Desvío Estándar  
 $\pi$  = 3,14159...                   $e$  = 2,7182818...  
 (Base log. nat.)

La curva de distribución normal es **simétrica y acampanada** y el margen de variación de  $X$  abarca  $-\infty$  a  $\infty$ . Como en todas las distribuciones simétricas **modo, mediana y media** en la distribución normal son **coincidentes**.

En estas condiciones especiales, que ocurren pocas veces en la medicina, dos desvíos estándar de la media ( $\bar{x} \pm 2$  DE) abarcan el 95% de las observaciones. En distribuciones simétricas no normales o asimétricas con igual medida y desvío estándar, ya no comprenden el 95% de las observaciones (ver figura con distintas distribuciones).



Ejemplo:



$$\bar{X} \pm 2 \text{ DE} // 110,4 (\pm 44,8) // 110,4 (65,6 - 151,2)$$

Obsérvese que el borde izquierdo (65,6) de las 2DE es irreal e inexistente; los valores más grandes que la mediana se extienden más lejos (50 μ) que los menores (13 μ) lo que indica que los datos están "desviados" hacia la derecha. Esto es lo que ocurre habitualmente en la práctica médica, particularmente con los datos que no pueden tomar valores negativos, tales como en las mediciones habituales de laboratorio.

Se puede asumir una distribución normal de la población si existiera experiencia anterior o por consideraciones teóricas (como por ejemplo, juego de azar en mediciones repetidas), que es poco frecuente en medicina y/o deducida de la propia muestra, si ésta es "grande" y no es significativa la "prueba de los signos" para evaluar simetría (\*). Si una muestra "bastante pequeña" pasa la "prueba" de simetría (\*) la población donde se ha tomado puede o no ser aun normal; sin embargo, en pruebas de significación puede considerarse como casi cumplidas las condiciones de normalidad.

Con "muestras pequeñas", la prueba del signo empleada para verificar la simetría (\*) es relativamente insensible, es decir descubrirá mucho menos veces una falta real de simetría en una población

con muestras pequeñas que con grandes. En consecuencia, en tal caso deben emplearse pruebas de significación exentas de condiciones con respecto a simetría o normalidad.

Cuando las muestras son pequeñas, particularmente en medicina, con frecuencia no se conoce la forma de la población; entonces NO debería adoptar presunciones por ejemplo de normalidad para poder aplicar una prueba "más potente" (que dé con mayor facilidad significación estadística), ya que en realidad puede no serlo y dar una información ilusoria NO contenida en la muestra.

### Estimación por muestras

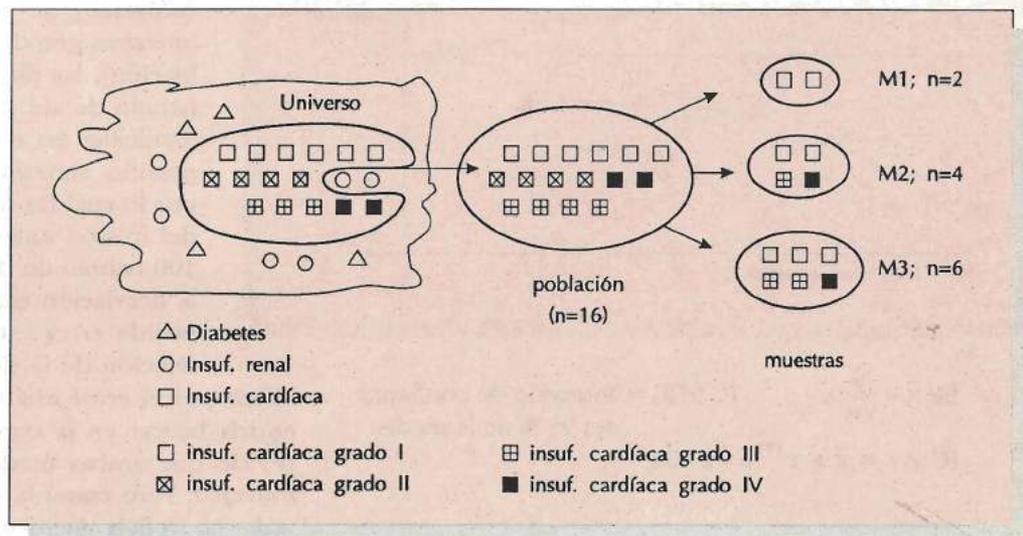
"POBLACIÓN": conjunto total de unidades con características observacionales constantes (**criterios de pertenencia** establecidos arbitrariamente por el investigador), que pueden contener un número finito o infinito de unidades (a los fines prácticos y estadísticos las poblaciones finitas muy grandes, se tratan como si fueran infinitas). Por ejemplo: pacientes con insuficiencia cardíaca, definiendo al comienzo de la investigación los **criterios de pertenencia** a esa población.

El número de unidades de observación de una población se designa con la letra "N". Las cantidades tales como media y desvío estándar de la población (se utilizan los símbolos griegos μ y δ) se conocen como "**parámetros**".

#### (\* ) COMPROBACIÓN DE SIMETRÍA DE UNA MUESTRA

Se calcula la media ( $\bar{X}$ ), se cuenta el número N(-) de observaciones más pequeñas que  $\bar{X}$  y se busca en la Tabla los niveles  $\bar{X}_i$   $\bar{X}_d$  correspondiente al tamaño de la muestra N (si coincide  $\bar{X}$  con uno, dos o más valores de la muestra, tiene que reducirse en 1, 2, ...el tamaño de la muestra en la Tabla) y la probabilidad de significación  $2\alpha$ . Si el número N(-) coincide con cualquiera de esos niveles o está por fuera de ellos la interpretación de asimetría es válida.

Ejemplo:  $\bar{X} = 2,1$   $N(-) = 16$   $N = 21$ . Para  $2\alpha$  los niveles son 5-16. Con una probabilidad de significación de 0,05, la muestra NO procede de una distribución simétrica.



"Muestras": es la extracción de subconjuntos de la **población**. El número de unidades incluidas dentro de una muestra (M) se denomina **tamaño**

de la muestra y se designa con la letra "n". La muestra es "representativa" de la población si cada unidad de ésta tiene igual oportunidad de conformar la muestra; esta operación se denomina "muestreo aleatorio" (sin embargo en poblaciones "estratificadas" con propiedades no comunes al resto de la población, las muestras pequeñas, aunque sean aleatorias, (como M1 y M2) pueden no ser representativas de la población).

La media y el desvío estándar de la muestra (se utilizan los símbolos latinos  $\bar{x}$  y S) pueden ser usados para "estimar" la  $\mu$  y  $\delta$  de la población.

Los estadísticos se refieren a estadísticas del tipo  $\bar{x}$  y S como "variables aleatorias", porque muestras múltiples y repetidas de la misma población dan distintas  $\bar{x}$  y S en forma aleatoria de los parámetros constantes de la población (error casual). Por lo tanto, si se utilizan muchas muestras de la población las medias estimadas ( $\bar{x}$ ) se agrupan alrededor de la media constante de la población ( $\mu$ ), siguiendo una distribución que se podría describir como desvío estándar de la media de la población que es el "error estándar" de la media de la muestra (EE $\bar{x}$ ). Al aumentar la magnitud numérica de la muestra el "error estándar de la media" (EE $\bar{x}$ ) muestra una convergencia estocástica hacia la media de la población ( $\mu$ ) del orden de  $S/\sqrt{n}$  a medida que aumenta el número.

**Ejemplo:** si se consideran las 6.000 glucemias de un laboratorio como una población, siendo los parámetros  $\mu = 88,32$  mg%  $\delta = 22,25$ . Se obtiene una muestra de 100 pacientes ( $M_1$  n = 100) con una  $\bar{x} = 91,4$  mg% S = 21,0. Si se obtienen 10 muestras en total (de n = 100 c/u), la disposición de las medias podría ser:  $M_1 = 91,4$ ;  $M_2 = 84,8$ ;  $M_3 = 85,6$ ;  $M_4 = 87,5$ ;  $M_5 = 88,67$ ;  $M_6 = 91,67$ ;  $M_7 = 87,87$ ;  $M_8 = 97,32$ ;  $M_9 = 80,77$ ;  $M_{10} = 91,42$ .

Si buscamos el EE  $\bar{x}_{M1} = \frac{21,0}{\sqrt{100}} = 2,1$  mg y su

IC 95%:  $91,4 + 2 \times 2,1 = 91,4 + 4,2$  (87,2 - 95,6)

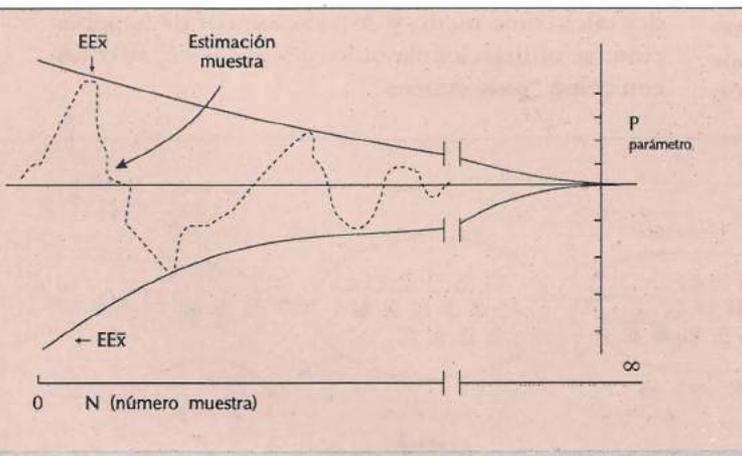
O sea que con una muestra de 100 pacientes obtuvimos una  $\bar{x}$  de 91,4 mg% y calculamos que el IC95% debería estar entre 87,2 a 95,6 mg%; y la media de la población: 88,32 mg% (cerca al límite inferior del IC de la muestra).

## Estadística paramétrica de dos muestras

### Prueba "T" de Student

Para conocer cuál es la probabilidad (P) de que la comparación de las diferencias de la media, en dos muestras paramétricas, pertenezcan a la misma población (universo) se debe aceptar: a) que en muestras grandes del mismo universo (población), las diferencias entre las muestras habrán de ser 0 (cero); b) en pruebas individuales las diferencias tendrán una dispersión simétrica alrededor de cero; c) por lo cual las diferencias de dos muestras del mismo universo sólo 5 veces de cada 100 habrán de diferir en más del doble de la desviación estándar de la media (el conocido error estándar); d) por lo tanto la relación de la diferencia de las medias di-

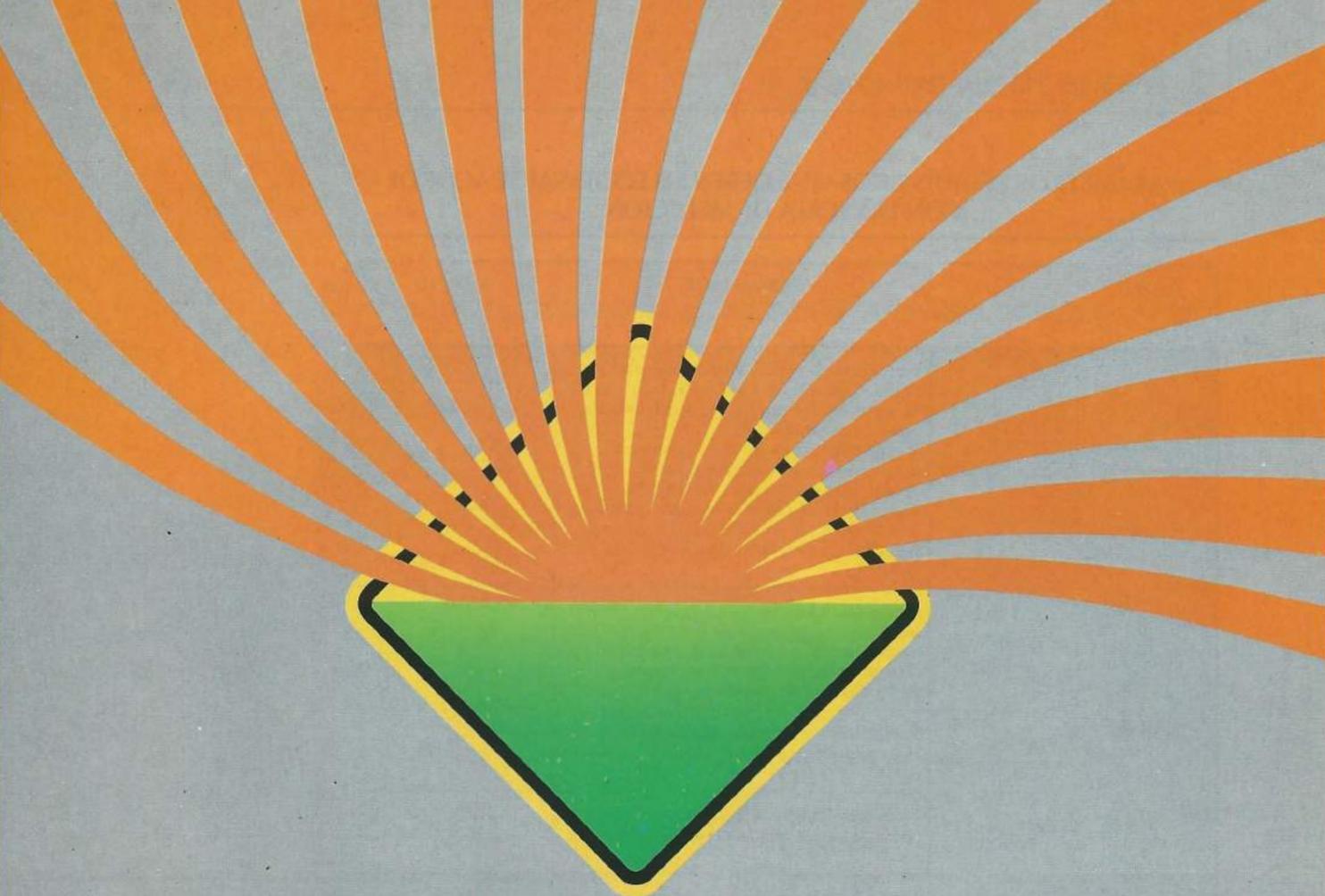
vidida por el error estándar de las diferencias permitiría buscar en la curva normal la probabilidad (P) de que ambas medias pertenezcan al mismo universo. Pero como la desviación estándar observada no refleja fielmente la desviación estándar del universo, con muestras pequeñas cercanas a las 30 observaciones, W.S. Gosset con el seudónimo de "Student" introdujo la curva de distribución "T".



$$EE \bar{x} = \frac{S}{\sqrt{n}} \quad IC 95\% = \text{Intervalo de confianza del 95 \% de la media.}$$

$$IC 95\% = \bar{x} \pm t^{(*)} n - 1 . EE$$

(\*) Valor de distribución "t" con n - 1 grados de libertad para  $\alpha = 0,05$  (t es cercana a "Z" para muestras mayores de 20). NOTA: desde que la media de la muestra se encuentra en dos "errores estándar" de la población en 95 de 100 veces, se puede calcular el "intervalo de confianza de un 95%" (IC95%).



# LISOVYR INTERFERON *gel*

(Acyclovir Elea + Interferón Elea)

El camino tópico más directo  
y completo  
para combatir la infección viral.

 Elea

**PARÁMETROS ESTADÍSTICOS QUE DEBEN SELECCIONARSE ACORDE CON LA ESCALA DE MEDICIÓN**

ESCALA		PARÁMETROS	EJEMPLO	
NOMINAL		<b>Frecuencia:</b> es el valor que corresponde a la cantidad de veces que el dato ha sido contado. <b>Modo:</b> es el valor que más frecuentemente se presenta en la medición. <b>Razón:</b> es una división, donde dividiendo y divisor pueden ser cualquier número. <b>Proporción:</b> es una razón, en la cual el dividiendo es uno de los sumandos cualquiera de una suma y el divisor el total de la suma. <b>Porcentaje:</b> una proporción multiplicada por cien.	$8 \varphi$ y $5 \sigma$ 8 $\varphi / \sigma = 1,6$ $\frac{\varphi}{\varphi + \sigma} = 0,615$ 61,5 % de $\varphi$	
	ORDINAL	Estimación por puntos	<b>Modo:</b> (ya definido) <b>Mediana:</b> es aquel valor de los datos que está ubicado en una posición tal que tanto por delante, como por detrás de él, queda el mismo número de observaciones.	8 7
		Medidas de dispersión	<b>Rango:</b> intervalo comprendido entre los valores mínimo y máximo que alcanzan los datos.	2 - 14
	Estimación por intervalos	<b>Mediana y Rango:</b> 50% comprendido entre la Mediana y cada límite (inferior o máximo) del rango.	Md 7 (2 - 14)	
INTERVALO Y PROPORCIÓN (*)	Estimación por puntos	<b>Media Aritmética:</b> (promedio) La suma de los datos ( $\sum x$ ) dividido el número (n) de observaciones: $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$	7	
	Medidas de dispersión	En una "distribución normal" la dispersión de 1 D.E. alrededor de la Media comprende 67% de la población ( $\pm 2$ D.E. comprende el 95% de la población). <b>Varianza:</b> $\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}$ <b>Desvío Estándar (D.E.):</b> $\sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$	V: 12,7 D.E.: 3,6	
	Estimación por intervalos	Media Desvío Estándar ( $\bar{x} \pm D.E.$ )	$7 \pm 3,6$	

El "Desvío Estándar de la Media" y la  $\bar{X} \pm 2 EE$  ( $7,0 \pm 2,0$ ) indican que aproximadamente el 95% de las medias de distintas muestras extraídas de la misma población oscilarán entre 5 a 9 años de edad (sería el "intervalo de confianza" del 95% de la estimación de la Media de la Población).

Población { Edad 2 - 3 - 3 - 5 - 5 - 6 - 7 - 8 - 8 - 8 - 10 - 12 - 14       $7 \pm 3,6$   
 Sexo  $\varphi - \varphi - \sigma - \varphi - \varphi - \sigma - \varphi - \sigma - \varphi - \sigma - \varphi - \varphi - \sigma$       ( $\bar{x} \pm D.E.$ )

Estadística { NO PARAMÉTRICA : Escalas Nominal, Ordinal, Intervalo y Proporción que NO tienen "distribución normal"  
 (\*) PARAMÉTRICA : Escalas de intervalo y Proporción si existe "distribución normal"

Error Estándar (E.E.) =  $\frac{D.E.}{\sqrt{n}} \left( \frac{3,6}{\sqrt{13}} = 1,0 \right)$

Diagrama de la Población: Rango 2 - 14. Mediana 7. Modo 8.

**Prueba "T" de Student para muestras apareadas**

**Ejemplo:** 10 pacientes con control de su tensión arterial antes y después del tratamiento.

PACIENTE:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\left(\frac{DE \bar{\Delta}}{\sqrt{n}}\right)$	$\bar{\Delta}$ : -3,3
Después Trat. (D):	171	178	150	170	165	170	155	150	140	145		DE $\bar{\Delta}$ : 5,87
Antes trat. (A):	170	175	145	180	170	167	160	160	145	155		EE $\bar{\Delta}$ : 1,85
Diferencia: $\Delta$ (D-A):	+1	+3	+5	-10	-5	+3	-5	-10	-5	-10		

$$t = \frac{\bar{\Delta}}{EE \bar{\Delta}} = \frac{-3,3}{1,85} = 1,77 \quad 2P = 0,1 \quad IC_{95\%} = \bar{\Delta} \pm t_{n-1} \cdot EE \bar{\Delta} = -3,3 \pm 2,26 \cdot 1,85 = -3,3 \pm 4,19 (-7,49 + 0,89)$$

Obsérvese que la disminución de 3,3 mm Hg de presión no alcanza niveles de significación; sin embargo, el intervalo de confianza (95%) de un efecto real está entre una disminución de 7,5 a un aumento de 0,9 mm Hg. Veamos qué pasa si con igual  $\bar{\Delta} = -3,3$  y  $DS \bar{\Delta} = 5,87$ , la muestra hubiera tenido 30 pacientes.

$$EE \bar{\Delta} = \frac{5,87}{\sqrt{30}} = 1,07 \quad t = \frac{-3,3}{1,07} = 3,08 \quad 2P < 0,005 \quad IC_{95\%} = -3,3 \pm 2,18 (-5,48 \text{ a } -1,12)$$

En este caso el solo aumento del N (número), disminuyó el EE y la misma diferencia se hizo significativa.

**Prueba "T" de Student para muestras independientes**

**Ejemplo:** 100 pacientes tratados disminuyó la tensión arterial.  $\bar{\Delta}_t = 3,3$   $DE_t = 5,1$ ; 100 controles  $\bar{\Delta}_c = 1,32$   $DE_c = 4,0$

$$t = \frac{\bar{\Delta}_t - \bar{\Delta}_c}{DE \sqrt{\frac{1}{n_t} + \frac{1}{n_c}}} = \frac{\bar{\Delta}_t - \bar{\Delta}_c}{\sqrt{\frac{DE_t^2}{n_t} + \frac{DE_c^2}{n_c}}} = \frac{3,3 - 1,32}{\sqrt{\frac{5,1^2}{100} + \frac{4,0^2}{100}}} = 3,08$$

(Se busca en la tabla "T" de Student según grados libertad = L =  $n_t + n_c - 2$ )

Obsérvese que para una muestra total de 200 pacientes contra 10 muestras apareadas, con similar disminución de la tensión arterial, se visualiza un desvío relativo en la tabla "t" iguales de 3,08; como en las muestras independientes los grados de libertad (L) son 198 ( $100 + 100 - 2$ ) y en las apareadas los L son 9 ( $10 - 1$ ) la probabilidad de pertenecer a la misma población es aun ligeramente menor  $0,001 < 2p < 0,005$  (vs.  $2P < 0,005$ ).

Podemos también calcular el Intervalo de Confianza para la diferencia de muestras independientes, y se haría de la siguiente forma:

$$IC_{95\%} = (\bar{\Delta}_t - \bar{\Delta}_c) \pm t^{(*)} n - 2 \times DE \text{ (combinado) .}$$

$$\sqrt{\frac{1}{n_t} + \frac{1}{n_c}} = 1,98 \pm 1,27(0,71 \text{ a } 3,25)$$

$$= (\bar{\Delta}_t - \bar{\Delta}_c) \pm t_{n-2} \cdot \sqrt{\frac{DE_t^2}{n_t} + \frac{DE_c^2}{n_c}} = 1,98 + 1,27(0,71 \text{ a } 3,25)$$

(\*) Se busca el desvío relativo en la Tabla "T" de Student, para una probabilidad 2P de 0,05 (para intervalo de confianza del 95%), según los grados de libertad (L)

L (datos apareados) =  $n - 1$   
L (datos independientes) =  $n_1 + n_2 - 2$

**Estadística no paramétrica de dos muestras (Escala Ordinal)**

**Prueba de Wilcoxon**

Esta prueba toma solamente en cuenta el orden relativo de las observaciones. Las dos muestras se

arreglan y combinan en una **única** categoría ordenada desde la más pequeña a la más grande y con la "prueba de Wilcoxon" se compara el promedio de las ubicaciones de cada muestra en ese ordenamiento. Se utiliza el hecho de que observaciones grandes producen ubicaciones mayores, así si una

intervención tiende a producir observaciones más grandes que la otra, el promedio de sus ubicaciones será grande. De esa manera, la comparación del promedio de las ubicaciones en las dos muestras puede reemplazar la comparación de los valores promediados, como en la prueba "t" ordinaria.

### Prueba de Wilcoxon para dos muestras independientes (Suma de categorías)

Muestra "a" (Droga hipot. 6 pacientes) 106; 153; 168; 168; 169; 169; Muestra "b" (Placebo 4 pacientes) 130; 155; 169; 180. Estos valores se ordenan como sigue:

$M_a$	106	153	168	168	169	169			$\sum O_a (1+3+5+6+8+8) = T_a$ 31
$M_b$		130	155			169	180		
Orden a y b	1	2	3	4	5	6	8	8	10
					( $\Delta$ )	(*)	7	8	9/3
									$\sum O_b (2+4+8+10) = T_b$ 24

( $\Delta$ ) Los valores **ligados dentro de una muestra** reciben números de orden sucesivos (Orden 5 y 6 con igual 168)

(\*) Los valores **ligados entre muestras**, la media de los dos o más números de orden respectivos (7+8+9/3=8).

Los límites de significación para  $T_a$  se dan en la tabla citada. Si  $T_a$  alcanza los límites de significación establecidos en  $T_i$  o  $T_d$ , o los **rebasa hacia afuera de su valor presunto**, esto puede estimarse como demostración de que  $M_a \neq M_b$ .

(Si  $t_a \geq T_d$  entonces  $M_a \geq M_b$ ; Si  $T_a \leq T_i$  entonces  $M_a < M_b$ ; Si  $T_i < T_a < T_d$  entonces  $M_a = M_b$ ). En este ejemplo, para  $\alpha 0,05$  con  $N_1, N_2$  de 6,4 la  $T_i, T_d = 23-43$ ; por lo cual  $t_a$  indica  $M_a = M_b$ .

### Prueba de Wilcoxon para dos muestras relacionadas (Diferencia de pares)

Si a 9 pacientes se les mide la presión antes y después del tratamiento. Ordenar cambios de menor a mayor.

P.A. después del trat. ( $M_a$ ):	145	152	164	145	149	153	153	141	130
P.A. antes del trat ( $M_b$ ):	145	150	160	155	160	165	170	170	160
CAMBIO de la P.A.:	0	2	4	10	11	12	17	29	30
ORDEN	(*)	1	2	3	4	5	6	7	8
SIGNO		+	+	-	-	-	-	-	-

$$\sum + (1+2) = T+ = 3$$

$$\sum - (3+4+5+6+7+8) = T- = 33$$

(\*) Las diferencias iguales a cero se desechan y se reduce N proporcionalmente a los ceros que se desechan ( en el ejemplo de 9 pacientes, uno tiene cambio cero, así que  $N(9-1) = 8$ )

Los límites de significación para  $T-$  se dan en la tabla citada. Si  $T-$  alcanza los límites de significación establecidos en  $T_i$  o  $T_d$ , o los rebasa hacia afuera de su valor, esto puede estimarse como demostración de que  $M_a \neq M_b$ .

**Prueba de Mann-Whitney  
(Muestras independientes)**

La prueba de Mann y Whitney es una versión diferente de la prueba de Wilcoxon; las dos formas son exactamente equivalentes, a veces es más conveniente utilizar una, y a veces lo es la otra forma. La forma de Mann-Whitney de la prueba compara cada individuo del primer grupo con cada individuo del segundo grupo.

**Ejemplo:** Se aleatorizan 20 pacientes con insuficiencia cardíaca grado IV, 10 reciben un nuevo tratamiento y 10 reciben placebo; la evaluación de la clase funcional luego de 90 días mostró:

	Resultados			
	I	II	III	IV
Tratamiento	6	3	1	0
Placebo	1	0	0	9

En el ejemplo, cada uno de los 10 pacientes tratados es comparado con cada uno de los 10 pacientes con placebo; hay un total de 100 comparaciones ( $n \times m = 10 \times 10$ ). Si el tratamiento fuera equivalente en sus efectos, cerca de la mitad de tales comparaciones de pares favorecerían al grupo placebo y la otra mitad al grupo en tratamiento.

Existen 4 pares en que el sujeto del grupo placebo tiene mejor clasificación (más baja); éstos eran los pares que comparan al paciente del grupo placebo que clasificó como I, con los 3 sujetos del grupo tratado que clasificaron II y el sujeto que clasificó III (ver primera línea de la tabla).

(Si  $T - \geq T_d$  entonces  $M_a < M_b$ ; Si  $T - \geq T_i$  entonces  $M_a > M_b$ ; Si  $T_i < T - T_d$  entonces  $M_a = M_b$ ). En el ej., para  $\alpha = 0,05$  con  $N = 8$  la  $T_i, T_d = 3,33$  por lo cual  $T - 33$  índice  $M_a < M_b$ .

		Tratamiento									
		I						II			III
PLACEBO	I	O	O	O	O	O	O	P	P	P	P
	IV	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	

Se encontraron 6 pares que estaban unidos (igual clasificación marcado como "0"), estos 6 pares estarán constituidos por el sujeto del grupo placebo que clasifica I y cada uno de los 6 pacientes tratados que también clasificaron I, el remanente de 90 pares ( $100 - 4 - 6$ ) favorecían el tratamiento (viendo que 9 placebos clasificaron IV y los 10 tratados  $< IV$ ,  $9 \times 10 = 90$  clasificaron mejor). En los 6 pares unidos se puede considerar aleatoriamente que en la mitad es mejor el placebo y en la otra mitad es mejor el tratamiento.

En resumen 93 pares ( $90 + 3$ ) de 100 favorecerían el tratamiento.

Este parámetro estadístico fue llamado "u" por Mann y Whitney.

$$\text{Proporción a favor Trat.} = \frac{U}{n.m} = \frac{93}{10 \times 10} =$$

$$= 0,93 \text{ (o } 93\%) \text{ (DE dev)}_{\delta_u} = \sqrt{mn(m+n+1)/12}$$

$$\text{Ej.: } \delta_u = 13,23$$

$$Z = \frac{u - m.n/2}{\delta_u} = \frac{93 - 50}{13,23} = 3,25$$

Para "distribución normal" (Z)  $2\alpha = 0,001$

Para mayor aproximación se debe multiplicar  $\delta_u$  por un "factor de corrección para datos unidos" (Ej.  $13,23 \times "0,931"$  y  $Z = 3,49$  con  $P(2\alpha) = 0,0005$ ); para detalles algebraicos de la corrección Armitage P.: Statistical methods in medical research. New York, John Wiley 1971: sección 3.3.

Se puede utilizar la distribución normal si ambas muestras comprenden como mínimo 10 observaciones y ninguna categoría contiene más de la mitad de los grupos combinados de observaciones. Si esta aproximación da un significado cercano al umbral de significación, es necesario computar el valor exacto de P.

**Prueba de los signos  
(Diferencia de pares)**

Para diferencia de pares es más potente la prueba de Wilcoxon, aunque con muestras de más de 50 ya no son grandes las diferencias. El método es simple y sin cálculos, la hipótesis nula es que las diferencias no difieren por término medio de cero; la mediana es cero.

Se cuenta el N (-) de diferencias con **signos negativos** y se busca en la tabla de referencia los niveles  $X_i$  y  $X_d$  correspondientes al tamaño de la muestra N (si hay una, dos o más diferencias de pares iguales a cero, tiene que reducirse en 1,2,... el tamaño de muestra inscripto en la tabla), y la probabilidad de significación  $2\alpha$ . Si el número N(-) coincide con cualquiera de esos niveles o está por fuera de ellos, es válida la estimación de que las muestras son distintas.

Ejemplo: Si a 200 pacientes se los sometió a una dieta hiposódica, y de las 200 diferencias de pares de la presión arterial 80 son negativas. Para  $2\alpha = 0,05$  y  $N = 200$  la tabla da los niveles  $X_i$  y  $X_d$  de 85 - 115, de modo que se confirmaría la discrepancia de cero con la significación establecida y por lo tanto que la dieta hiposódica produce disminución de la presión arterial.

### Estadística para proporciones en dos o más muestras prueba de $\chi^2$ (chi al cuadrado)

Para conocer cuál es la probabilidad de que la diferencia hallada entre dos o más proporciones se deba al azar (significación "p"), Karl Pearson ideó la prueba  $\chi^2$  (chi al cuadrado).

Asimismo que la diferencia de proporciones ( $p_1, p_2, p_3, p_n...$ ) de una muestra varía de cero con respecto al promedio de la muestra total ( $\bar{p}$ ), en forma aleatoria.

Si calculamos "el número esperado" (E) en cada subgrupo —si la proporción fuera del promedio ( $N^1 \times \bar{p}, n^2 \times \bar{p},...$ ) y la diferencia entre la cantidad Observada y la cantidad Esperada (O-E)—, según la hipótesis de que no existe relación, elevando al cuadrado la diferencia [(O-E)<sup>2</sup>] por problemas matemáticos y para evitar que la presencia del signo —y para conocer el peso (en proporción %) que actúan— dividimos por el "número esperado" (O-E)<sup>2</sup>/E.

La suma de estos valores se conoce como  $\chi^2$  (chi al cuadrado) y en una tabla especialmente constituida ( $\chi^2$ ) se encuentra cuál es la probabilidad de que esa diferencia se deba al azar.

### Utilizando la diferencia de proporciones en la prueba de $\chi^2$

Hjalmarson estudió el efecto sobre la mortalidad del placebo y metoprolol a los 90 días de un IAM.

	Tratamiento		
	Placebo	Metoprolol	Total
Muertos	62	40	102
Vivos	635	658	1.293
Total	697	698	1.395

% Muertos en placebo (62/697) 8,9%  
 % Muertos en metoprolol (40/698) 5,7%  
 { 3,2% Diferencia observada entre placebo y metoprolol

% Muertos totales en la muestra = (102/1395) 7,3 %

¿Cuál es por azar la probabilidad de encontrar una diferencia entre placebo y metoprolol del 3,2%?

Primero debería buscarse cuál es el Error Estándar de la diferencia (EED) en porcentajes. Con el EED se puede estimar la probabilidad de la diferencia Observada.

$$EED = \sqrt{\frac{\bar{p} \times (100 - \bar{p})}{n_1} + \frac{\bar{p} \times (100 - \bar{p})}{n_2}}$$

$$= \sqrt{\frac{7,3 \times 92,7}{697} + \frac{7,3 \times 92,7}{698}} = 1,4\%$$

Se va a la tabla  $\chi^2$  para un grado de libertad [grado de libertad = (columna - 1) x (filas - 1)], y se encuentra  $p = 0,02$  (que es significativo)

$$\chi^2 = \left[ \frac{\text{Dif. Observada en \%}}{EED \text{ en \%}} \right]^2 = \frac{3,2^2}{1,4^2} = 5,2$$

En Diferencia % se utiliza:

$$= \frac{\text{Dif. Observada (\%)}}{EED(\%)} = \frac{3,2}{1,4} = 2,29$$

Se busca en la tabla "T" de Student o "Z" y  $p = 0,02$ . (Ver cuadro de página siguiente)

$$\chi^2 = \sum \left[ \frac{(N \text{ Observado} - N \text{ Esperado})^2}{N \text{ Esperado}} \right] = \sum \left[ \frac{(O - E)^2}{E} \right]$$

$$\chi^2 = 2,372 + 2,372 + 0,1873 + 0,1873 = 5,12$$

En la práctica el cálculo de  $\chi^2$  para 2 muestras se puede hacer más simple y real, constituyendo la siguiente tabla:

	A	B	Total
Respuesta	a	b	a + b
No resp.	c	d	c + d
Total	a + c	b + c	N

$$\text{Entonces } \chi^2 = \frac{(a \times d - b \times c)^2 \times N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

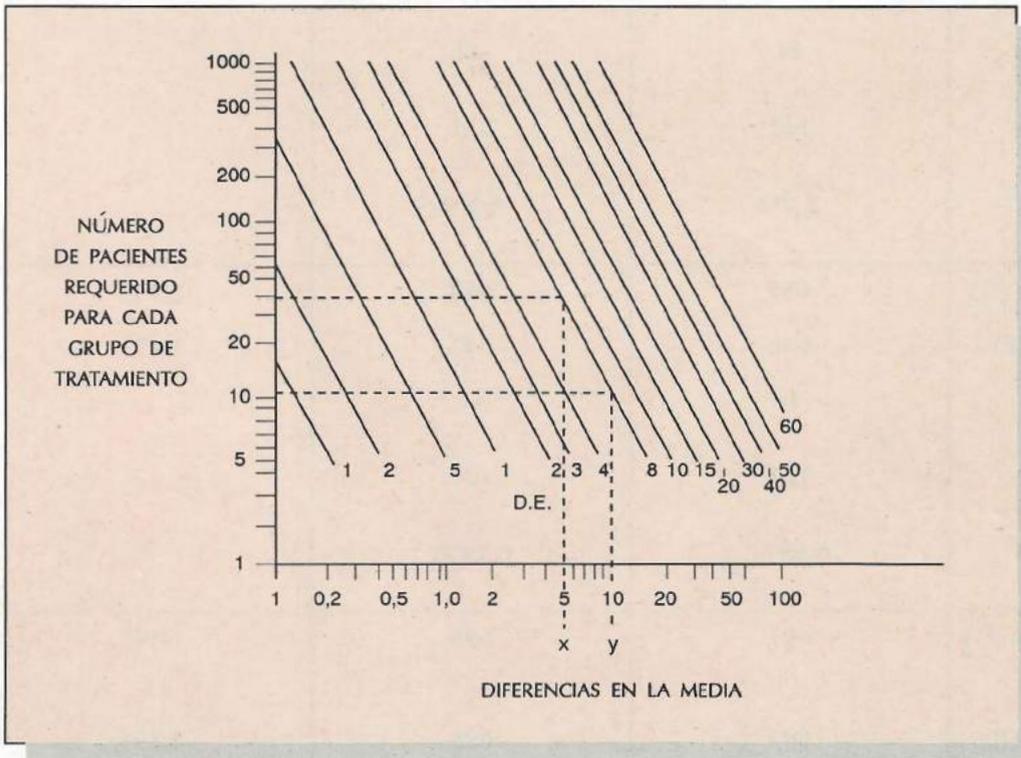
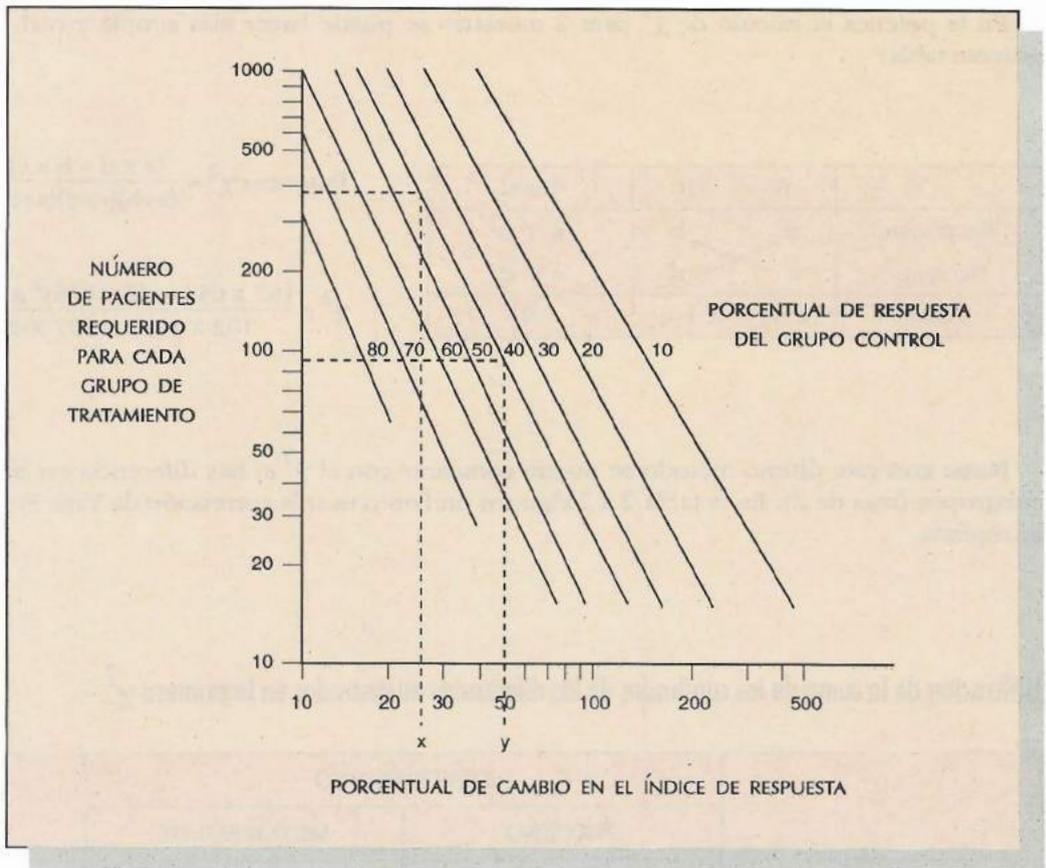
$$\chi^2 = \frac{(62 \times 658 - 40 \times 635)^2 \times 1395}{102 \times 1293 \times 697 \times 698} = 5,15$$

**Nota:** con este último método se puede comparar con el  $\chi^2$  si hay diferencia en la tendencia de varios subgrupos (más de 2). En la tabla 2 x 2 algunos prefieren usar la corrección de Yats; Pocock no la considera apropiada.

Utilización de la suma de los cuadrados de las diferencias encontradas en la primera  $\chi^2$

	TRATAMIENTO		TOTALES
	PLACEBO	METOPROLOL	
Nº Muertos Observados (O)	62	40	102
Nº Esperados (E)	51	51	102
(Nº Obser. - Nº Esp.) (O - E)	11	-11	
(Nº Obser. - Nº Esp.) <sup>2</sup> (O - E) <sup>2</sup>	121	121	
(Nº Obser. - Nº Esp.) <sup>2</sup> / Nº Esp. (O - E) <sup>2</sup> / E	2,372	2,372	
Nº Vivos Observados (O)	635	658	1.293
Nº Vivos Esperados (E)	646	647	1.293
(Nº Obser - Nº Esp.) (O - E)	-11	11	
Nº Obser - Nº Esp.) <sup>2</sup> (O - E) <sup>2</sup>	121	121	
(Nº Obser. - Nº Esp.) <sup>2</sup> / Nº Esp. (O - E) <sup>2</sup> / E	0,1873	0,1870	
Observados (O)	697	698	1.395
TOTALES Esperados (E)	697	698	1.395

Nomograma de cálculo de tamaño de muestra para estudios en los que se utilizan variables dicotomizadas. El nomograma tiene un nivel de significación de  $\alpha = 0,05$  (dos colas) y  $\beta = 0,20$  (una cola). Los puntos  $x$  e  $y$  son usados comúnmente y pueden verse en los ejemplos del texto.



Nomograma de cálculo de tamaño de muestra para estudios en los que se utilizan variables continuas. El nomograma tiene un nivel de significación de  $\alpha = 0,05$  (dos colas) y  $\beta = 0,20$  (una cola). DE es la desviación estándar del grupo control. Los puntos  $x$  e  $y$  usados comúnmente pueden verse en los ejemplos del texto.

Tablas empleadas en este trabajo:

TABLA DE t

Grados de libertad	P = 0.50	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01
1	1.00	3.08	6.31	12.71	31.82	63.66
2	0.82	1.89	2.92	4.30	6.96	9.92
3	0.76	1.64	2.35	3.18	4.54	5.84
4	0.74	1.53	2.13	2.78	3.75	4.60
5	0.73	1.48	2.02	2.57	3.36	4.03
6	0.72	1.44	1.94	2.45	3.14	3.71
7	0.71	1.41	1.89	2.36	3.00	3.50
8	0.71	1.40	1.86	2.31	2.90	3.36
9	0.70	1.38	1.83	2.26	2.82	3.25
10	0.70	1.37	1.81	2.23	2.76	3.17
11	0.70	1.36	1.80	2.20	2.72	3.11
12	0.70	1.36	1.78	2.18	2.68	3.05
13	0.69	1.35	1.77	2.16	2.65	3.01
14	0.69	1.35	1.76	2.14	2.62	2.98
15	0.69	1.34	1.75	2.13	2.60	2.95
16	0.69	1.34	1.75	2.12	2.58	2.92
17	0.69	1.33	1.74	2.11	2.57	2.90
18	0.69	1.33	1.73	2.10	2.55	2.88
19	0.69	1.33	1.73	2.09	2.54	2.86
20	0.69	1.33	1.72	2.09	2.53	2.85
21	0.69	1.32	1.72	2.08	2.52	2.83
22	0.69	1.32	1.72	2.07	2.51	2.82
23	0.69	1.32	1.71	2.07	2.50	2.81
24	0.68	1.32	1.71	2.06	2.49	2.80
25	0.68	1.32	1.71	2.06	2.49	2.79

Para más de 25 grados de libertad, calcúlese el valor de t requerido para cada nivel de significación por medio de la expresión  $a + (b / \text{grados de libertad})$ .

Como ejemplo se consignan abajo los valores calculados necesarios para significación para 30 grados de libertad. Así para  $P = 0,05$  el valor necesario es  $1,96 + (250 / 30) = 2,04$ .

	P = 0.50	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01
a	0.67	1.28	1.65	1.96	2.33	2.58
b	0.26	0.36	1.53	2.50	3.98	5.30
30	0.68	1.31	1.70	2.04	2.46	2.76

**PRUEBA DE RANGOS CON SIGNOS DE WILCOXON  
PARA OBSERVACIONES APAREADAS**

Sumas de los rangos con signos requeridos para establecer  
significación a los niveles 0,05 y 0,01

Número de observaciones apareadas que arrojan diferencias	P = 0.05	P = 0.01
6	0,21	—
7	2,26	—
8	3,33	0,36
9	5,40	1,44
10	8,47	3,52
11	10,56	5,61
12	13,65	7,71
13	17,74	9,82
14	21,84	12,93
15	25,95	15,105
16	29,107	19,117
17	34,119	23,130
18	40,131	27,144
19	46,144	32,158
20	52,158	37,173
21	58,173	42,189
22	65,188 *	48,205
23	73,203	54,222
24	81,219	61,239
25	89,236	68,257
26	98,253	75,276
27	107,271	83,295
28	116,290	91,315
29	126,309	100,335
30	137,328	109,356
31	147,349	118,378
32	159,369	128,400
33	170,391	138,423
34	182,413	148,447
35	195,435	159,471

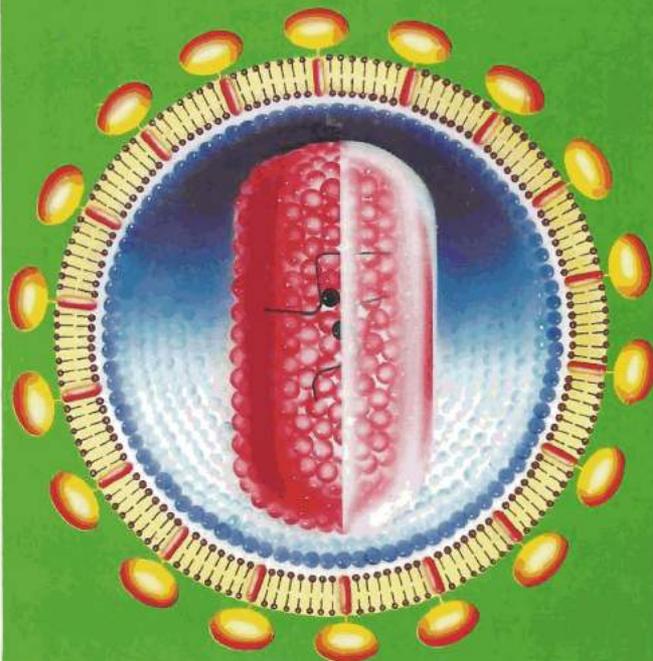
\* Para 22 pares las sumas requeridas para un valor P de 0,05 son 65,188, pero para sumas de 66,187, el valor p es 0,05007, de manera que también pueden ser aceptadas como significativas.

# ENPER<sup>®</sup>

## AZT Elea

*Primer AZT en Argentina  
y el producto más efectivo  
para el tratamiento del*

# SIDA



 Elea

*Elea es el único laboratorio argentino  
que ofrece los dos productos que constituyen  
la terapéutica combinada más eficaz  
para el tratamiento del SIDA:*

*ENPER (AZT Elea) y LISOVYR (Acyclovir Elea)*

\* Prolonga el  
período sin  
complicaciones

\* Retrasa la  
aparición de  
la enfermedad  
sintomática

## PRUEBA DE LA SUMA DE RANGOS DE WILCOXON PARA DOS GRUPOS DE MUESTRAS INDEPENDIENTES DE OBSERVACIONES

Suma de rangos (pequeños o grandes) que se requiere en el más pequeño de los dos grupos para establecer significación a los niveles 0,05 y 0,01

Número de observaciones en los dos grupos	P = 0.05	P = 0.01
-------------------------------------------	----------	----------

Número de observaciones en los dos grupos	P = 0.05	P = 0.01
-------------------------------------------	----------	----------

4,4	10,26	—,—
4,5	11,29	—,—
4,6	12,32	10,34
4,7	13,35	10,38
4,8	14,38	11,41
4,9	14,42	11,45
4,10	15,45	12,48
4,11	16,48	12,52
4,12	17,51	13,55
4,13	18,54	13,59
4,14	19,57	14,62
4,15	20,60	15,65
4,16	21,63	15,69
4,17	21,67	16,72
4,18	22,70	16,76
4,19	23,73	17,79
4,20	24,76	18,82
4,21	25,79	18,86
4,22	26,82	19,89
4,23	27,85	19,93
4,24	27,89	20,96
4,25	28,92	20,100
4,26	29,95	21,103
5,5	17,38	15,40
5,6	18,42	16,44
5,7	20,45	16,49
5,8	21,49	17,53
5,9	22,53	18,57
5,10	23,57	19,61
5,11	24,61	20,65
5,12	26,64	21,69
5,13	27,68	22,73
5,14	28,72	22,78
5,15	29,76	23,82
5,16	30,80	24,86
5,17	32,83	25,90
5,18	33,87	26,94

5,19	34,91	27,98
5,20	35,95	28,102
5,21	37,98	29,106
5,22	38,102	29,111
5,23	39,106	30,115
5,24	40,110	31,119
5,25	42,113	32,123
6,6	26,52	23,55
6,7	27,57	24,60
6,8	29,61	25,65
6,9	31,65	26,70
6,10	32,70	27,75
6,11	34,74	28,80
6,12	35,79	30,84
6,13	37,83	31,89
6,14	38,88	32,94
6,15	40,92	33,99
6,16	42,96	34,104
6,17	43,101	36,108
6,18	45,105	37,113
6,19	46,110	38,118
6,20	48,114	39,123
6,21	50,118	40,128
6,22	51,123	42,132
6,23	53,127	43,137
6,24	54,132	44,142
7,7	36,69	32,73
7,8	38,74	34,78
7,9	40,79	35,84
7,10	42,84	37,89
7,11	44,89	38,95
7,12	46,94	40,100
7,13	48,99	41,106
7,14	50,104	43,111
7,15	52,109	44,117
7,16	54,114	46,122

**PRUEBA DE LA SUMA DE RANGOS DE WILCOXON  
(continuación)**

<i>Número de observaciones en los dos grupos</i>	<i>P = 0.05</i>	<i>P = 0.01</i>	<i>Número de observaciones en los dos grupos</i>	<i>P = 0.05</i>	<i>P = 0.01</i>
7,17	56,119	47,128	10,12	84,146	76,154
7,18	58,124	49,133	10,13	88,152	79,161
7,19	60,129	50,139	10,14	91,159	81,169
7,20	62,134	52,144	10,15	94,166	84,176
7,21	64,139	53,150	10,16	97,173	86,184
7,22	66,144	55,155	10,17	100,180	89,191
7,23	68,149	57,160	10,18	103,187	92,198
8,8	49,87	43,93	10,19	107,193	94,206
8,9	51,93	45,99	10,20	110,200	97,213
8,10	53,99	47,105	11,11	96,157	87,166
8,11	55,105	49,111	11,12	99,165	90,174
8,12	58,110	51,117	11,13	103,172	93,182
8,13	60,116	53,123	11,14	106,180	96,190
8,14	62,122	54,130	11,15	110,187	99,198
8,15	65,127	56,136	11,16	113,195	102,206
8,16	67,133	58,142	11,17	117,202	105,214
8,17	70,138	60,148	11,18	121,209	108,222
8,18	72,144	62,154	11,19	124,217	111,230
8,19	74,150	64,160	12,12	115,185	105,195
8,20	77,155	66,166	12,13	119,193	109,203
8,21	79,161	68,172	12,14	123,201	112,212
8,22	81,167	70,178	12,15	127,209	115,221
9,9	62,109	56,115	12,16	131,217	119,229
9,10	65,115	58,122	12,17	135,225	122,238
9,11	68,121	61,128	12,18	139,233	125,247
9,12	71,127	63,135	13,13	136,215	125,226
9,13	73,134	65,142	13,14	141,223	129,235
9,14	76,140	67,149	13,15	145,232	133,244
9,15	79,146	69,156	13,16	150,240	136,254
9,16	82,152	72,162	13,17	154,249	140,263
9,17	84,159	74,169	14,14	160,246	147,259
9,18	87,165	76,176	14,15	164,256	151,269
9,19	90,171	78,183	14,16	169,265	155,279
9,20	93,177	81,189	15,15	184,281	171,294
9,21	95,184	83,196			
10,10	78,132	71,139			
10,11	81,139	73,147			

TABLA DE  $\chi^2$

Grados de libertad	P = 0.50	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01
1	0,45	1,64	2,71	3,84	5,41	6,63
2	1,39	3,22	4,61	5,99	7,82	9,21
3	2,37	4,64	6,25	7,81	9,84	11,34
4	3,36	5,99	7,78	9,49	11,67	13,28
5	4,35	7,29	9,24	11,07	13,39	15,09
6	5,35	8,56	10,64	12,59	15,03	16,81
7	6,35	9,80	12,02	14,07	16,62	18,48
8	7,34	11,03	13,36	15,51	18,17	20,09
9	8,34	12,24	14,68	16,92	19,68	21,67
10	9,34	13,44	15,99	18,31	21,16	23,21
11	10,34	14,63	17,28	19,68	22,62	24,72
12	11,34	15,81	18,55	21,03	24,05	26,22
13	12,34	16,98	19,81	22,36	25,47	27,69
14	13,34	18,15	21,06	23,68	26,87	29,14
15	14,34	19,31	22,31	25,00	28,26	30,58
16	15,34	20,47	23,54	26,30	29,63	32,00
17	16,34	21,61	24,77	27,59	31,00	33,41
18	17,34	22,76	25,99	28,87	32,35	34,81
19	18,34	23,90	27,20	30,14	33,69	36,19
20	19,34	25,04	28,41	31,41	35,02	37,57
21	20,34	26,17	29,62	32,67	36,34	38,93
22	21,34	27,30	30,81	33,92	37,66	40,29
23	22,34	28,43	32,01	35,17	38,97	41,64
24	23,34	29,55	33,20	36,42	40,27	42,98
25	24,34	30,68	34,38	37,65	41,57	44,31
26	25,34	31,79	35,56	38,89	42,86	45,64
27	26,34	32,91	36,74	40,11	44,14	46,96
28	27,34	34,03	37,92	41,34	45,42	48,28
29	28,34	35,14	39,09	42,56	46,69	49,59
30	29,34	36,25	40,26	43,77	47,96	50,89

Si el número de grados de libertad es mayor de 30, calcúlese el valor de la expresión  $\sqrt{\chi^2} - \sqrt{\text{grados de libertad}}$ . El nivel de P correspondiente a este valor es (en forma muy aproximada) el siguiente:

	P = 0.05	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01
Valor	0,00	0,60	0,91	1,16	1,45	1,64

# El Departamento de Docencia e Investigación informa

Trauma en Pediatría  
Programa C.A.P.P.A.  
Categorización y atención del paciente pediátrico accidentado  
Dr. Alberto E. Iñón\*  
\*Jefe de Servicio de Grugía Pediátrica; Director del Programa C.A.P.P.A.; Departamento de Pediatría

## Introducción

Las muertes producidas por accidentes constituyen un problema en todo el mundo, tal como lo evidencian las publicaciones provenientes de distintos países y organismos internacionales.

Como ejemplo basta mencionar a continuación algunas cifras que fueron presentadas, en el relato del LXI Congreso Argentino de Cirugía, por los Dres. F. Benaím y J. Neira en 1990.

La revista sueca Medicina de Tráfico publicó en 1984 una proyección según la cual entre ese año y el 2000 se producirían en el mundo unos 350.000.000 de traumatizados y unos 6.000.000 de muertos por esta causa.

En los Estados Unidos las víctimas fatales por accidentes durante 1979 fueron 105.132 y, según el National Safety Council (Chicago 1987), cada año mueren 20.000 a 25.000 niños por la misma causa.

En la Argentina según la publicación UNICEF-SAP 1990, los decesos por accidentes constituyeron durante 1986 la primera causa de muerte entre niños de 1 y 4 años.

Los datos provenientes de Estadísticas Vitales del Ministerio de Seguridad y Acción Social (Buenos Aires, Argentina, años 1984-1985) confirman que tam-

bién en nuestro país las lesiones por accidentes constituyen la primera causa de muerte entre 1 y 35 años de vida.

La información proveniente del Registro Civil de la Municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires, para el período 1983-1990, y los datos de UNICEF-SAP 1990 reafirman esta observación.

Estas cifras elocuentes expresan únicamente la mortalidad y no aportan datos sobre el impacto de la morbilidad de las lesiones por accidente.

El objetivo de esta comunicación es presentar un resumen de lo desarrollado por el Programa de Categorización y Atención del Paciente Pediátrico Accidentado (C.A.P.P.A.).

El Programa C.A.P.P.A. tiene metas docentes, asistenciales y de investigación aplicada con la idea de generar medidas prácticas y concretas que aporten una mayor eficacia en la prevención secundaria de la enfermedad accidente y que contribuyan a su prevención primaria.

## 1. Docencia

1.1. Capacitación de médicos residentes y enfermeras.

Dos cursos de 20 horas cada uno, realizados en octubre y noviembre de 1990. Durante la capacitación se puso especial énfasis en el desarrollo de la jerarquización del papel de la enfermera en el equipo de trauma y su participación docente.

1.2. Curso A.T.L.S. (Advanced Trauma Life Sup-

port Course. American College of Surgeons-Asociación Argentina de Cirugía)

Junio 1990: Acreditado al Dr. Alberto E. Iñón.

Mayo 1991: Acreditada a la Dra. Silvia Soler.

1.3. "Primer Curso Avanzado de Atención Inicial del Paciente Pediátrico Politraumatizado".

Se llevó a cabo los días 28 y 29 de junio de 1991. Este curso fue el primero que se realizara en nuestro país con orientación pediátrica mediante un método que sigue los lineamientos generales del ATLS.

El curso tuvo además la particularidad de incluir el entrenamiento conjunto de médicos y enfermeras.

El programa incluyó clases teóricas, actividades de laboratorio, estaciones de destreza con muñecos de entrenamiento y estaciones de simulación con voluntarios de la Cruz Roja Argentina. Tuvo evaluación teórica previa y un examen teórico-práctico de evaluación final.

Participaron en él 10 cirujanos pediatras y 10 enfermeras/os, de los cuales 18 eran profesionales del interior del país y 2 de nuestro Hospital.

1.4. Elaboración y adquisición de material docente.

1.5. Hay previstas horas docentes para médicos residentes, médicos de UCIP, enfermeras de guardia, UCIP y sectores; e integrantes de la Brigada de Emergencias.

## 2. Asistencia

2.1. Tablas de inmovilización corporal y collar de inmovilización. Se construyeron tablas de inmovilización tamaño pediátrico y se difundió su uso. Se implementó el uso sistemático del collar de inmovilización cervical en guardia y áreas pediátricas.

2.2. Categorización.

En la Argentina se carecía del concepto de categorización inicial rutinaria para víctimas pediátricas. Para corregir esta falencia se propuso e implantó el empleo del "Índice de traumatismo pediátrico" -ITP- ("Pediatric Trauma Score", Tepas y colaboradores, 1987). Este puntaje es práctico, muy fácil de usar, tiene diseño pediátrico y ha demostrado su confiabilidad.

En la actualidad todos los centros que integran el Programa tienen en desarrollo la aplicación de este Índice, que tiene valor predictivo inicial de mortalidad y es una herramienta útil para el *triage* de víctimas pediátricas (informe epidemiológico, 1990).

2.3. Diseño y empleo de una Historia Clínica para los pacientes pediátricos politraumatizados que se internan en el Departamento de Pediatría. Este es un modelo docente y adaptado a necesidades de este tipo de urgencias.

2.4. Se editó el libro de bolsillo "Normas de Atención Prehospital del Paciente Pediátrico Politraumatizado" (SAP-ACACI 1990). Estas normas han tenido amplia difusión y demanda en nuestro país, además fueron adoptadas como oficiales para los Hospitales dependientes de la Municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires de este organismo por resolución 267 SSMYA 91.

2.5. Diseño del MATRAP o "Metro de Atención para el Traumatizado Pediátrico". Es un metro o cinta, basado en la relación peso/talla, en donde figuran drogas, dosis y elementos que se requieren para la atención inicial de las víctimas pediátricas.

## 3. Investigación

3.1. Creación del Registro de Trauma Pediátrico (RTP).

El RTP tiene como objetivo estudiar el perfil de los accidentes y de las víctimas pediátricas en nuestro país, para transformar esta información en alternativas concretas que ayuden a lograr un medio ambiente más seguro para los niños de nuestro país.

También busca proveer en el futuro una herramienta que permita evaluar en el tiempo la eficacia de las medidas de prevención primaria y secundaria que eventualmente se realicen.

La estructura del RTP se elaboró sobre un protocolo de trabajo mediante la recopilación prospectiva de datos provenientes de pacientes traumatizados, tarea que comenzó en enero de 1990.

Este Registro está integrado en la actualidad por 19 centros nacionales y 1 del Uruguay, y tiene incorporados más de 1.500 pacientes.

Periódicamente los datos provistos por cada grupo son elaborados y remitidos para que se disponga de ellos según convenga a cada centro y/o región.

Cabe destacar que la experiencia obtenida en la creación del RTP contribuyó al desarrollo de un registro similar para adultos, que se puso en mano durante 1991 a través del programa de regionalización impulsado por la Comisión Central de Trauma de la Asociación Argentina de Cirugía (AAC).

3.2. Estudio sobre la morbilidad residual de las lesiones traumáticas en los niños y evaluación del impacto del accidente sobre las familias (subsido Fundación Roemmers 1990).

3.3. Estudio de factores de riesgo de accidentes.

Evaluación en familias que se controlan por Consultorio Externo de Pediatría.

3.4. "Disponibilidad de recursos humanos y materiales en Cirugía Pediátrica para la atención de las víctimas politraumatizadas."

Informe elaborado sobre la base de una encuesta nacional, que fuera presentado a la Asociación Argentina de Cirugía Infantil, 1990.

### 3.5. "Trauma en Pediatría: Informe Epidemiológico 1990"

Elaborado en colaboración con los integrantes del Registro de Traumas Pediátricos basado en sus datos.

Este informe fue presentado ante la Sociedad de Pediatría, Asociación Argentina de Cirugía Infantil, Asociación Argentina de Cirugía y UNICEF.

## 4. Otras actividades

Se participó en cinco congresos nacionales, ocho cursos en provincias, conferencias y reuniones de trabajo en cada lugar que integra el Programa. Se participó en la creación del Comité de Trauma de la Asociación Argentina de Cirugía Infantil.

Se participó en las reuniones de la Red de Servicios de la Sociedad Argentina de Pediatría.

## Comentarios

La tarea del programa se inició en agosto de 1989,

con base operativa en el Departamento de Pediatría del Hospital Italiano. En la actualidad cuenta con el apoyo de las Sociedades de Pediatría, Asociación Argentina de Cirugía Infantil y Comisión Central de Trauma de la Asociación Argentina de Cirugía.

El Grupo de Trabajo del Programa C.A.P.P.A. en el Hospital Italiano está integrado por:

Dres. Alberto Iñón, Silvia Soler, Carlos Sancineto, Omar Konsol, Lic. Cecilia Herscovici, Dres. Julio Alessandria, Manuel Rocca Rivarola, Diego Faingold, Mauricio Díaz, Enf. Leonor Zárate y Mariana Felgueras. Además, ha recibido y recibe colaboración de médicos, enfermeras e instrumentadoras del Departamento de Pediatría y del Hospital, así como de integrantes del Departamento de Docencia e Investigación, para los cuales existe un especial reconocimiento y agradecimiento por el apoyo.

## Agradecimientos

Este programa se desarrolla desde su comienzo con el apoyo y auspicio del Laboratorio Roemmers.

A Javier y Fernando Iñón por la asistencia técnica en el sistema de computación.

## CURSOS 1992

- **LOS PROCESOS TRANSICIONALES EN LA ORGANIZACIÓN DEL PENSAMIENTO**

*Fecha:* comienza el 28 de octubre

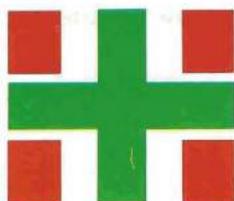
Lic. Eduardo Romano

- **ACTUALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA**

*Fecha:* comienza el 1 de octubre

Dres. Adolfo Canovi y Ana García

El  
DEPARTAMENTO  
de DOCENCIA  
E INVESTIGACIÓN  
informa



## COMITÉS DEL DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

### 1. ASUNTOS UNIVERSITARIOS

*Director docente:* Dr. Enrique Beveraggi

*Integrantes:* Dres. Osvaldo Blanco, Eduardo dos Ramos Farias y Marcelo Mayorga

### 2. RESIDENTES Y BECARIOS

*Coordinador:* Dr. Fernando Althabe

*Integrantes:* Dres. Cristina Catsicaris, Francisco Daels, Marcelo Figari,

Carlos Sancinetto y Carlos Wahren

### 3. INVESTIGACIÓN

*Coordinador:* Dr. Raúl Gutman

*Integrantes:* Dres. Luis Catoggio, Juan de Paula, Marisa Giménez, Domingo Múscolo, José Navarro Estrada y Titania Pasqualini

### 4. INFORMÁTICA

Dres. Pablo Argibay, Jorge Rossi y Luis Soifer

### 5. REVISTA

Dres. Fernando Althabe, Pablo Argibay, Carlos Fustiñana y Marcelo Mayorga

DE LA INVESTIGACION MUNDIAL

En infecciones  
respiratorias y  
otorrinolaringológicas



Bristol - Myers  
Squibb

2 tomas  
diarias

# Ceforexan<sup>®</sup>

Cefatrizine

Con seguridad  
la mayor  
eficacia

**PRESENTACIONES:**

Cápsulas de 500 mg.,  
envase con 8.  
Suspensión oral  
de 250 mg/5 ml,  
por 60 ml.

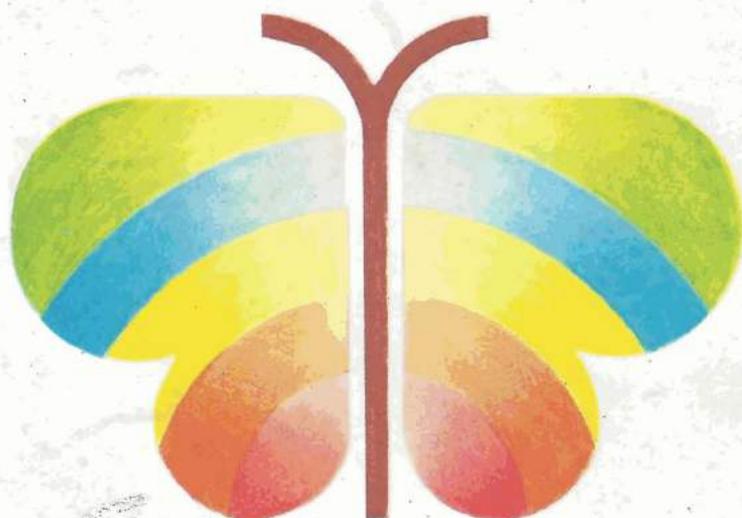
## APORTA VENTAJAS

- Superior actividad antibacteriana
- Estable en presencia de  $\beta$ -lactamasas
- Tasas tisulares elevadas y prolongadas
- Perfil de seguridad convincente

Pharmamed S.A. representante de  
Bristol - Myers Squibb Co.  
Corrientes 3023 6<sup>º</sup> Tel.: 89-7050

PHARMAMED

# Analgesia sin riesgo



# Elea**dol**

Ketorolac Elea



Elea