Editorial

Sustitución percutánea de la válvula aórtica. Una revolución en Cardiología.

29/09/2015

César Morís MD, PhD, FESC. Profesor Titular de Cardiología. Director Área del Corazón

Hospital Universitario Central de Asturias

La estenosis aórtica degenerativa es la lesión valvular del corazón más frecuente en el mundo occidental y su prevalencia va en continuo aumento como consecuencia del incremento de la esperanza de vida de la población. Sabemos que en algunos países hasta un 8% de los individuos mayores de 84 años tiene estenosis aórtica grave. En España, aproximadamente un 7% de las personas mayores de 85 años tiene algún grado de estenosis aórtica. Si tenemos en cuenta que, según datos del INE, hay aproximadamente un millón y medio de habitantes por encima de 85 años, estimamos que 100.000 van a sufrir la enfermedad.

La estenosis (estrechez) valvular aórtica degenerativa es el estadio final de una enfermedad lentamente progresiva relacionada con la aterosclerosis, inflamación, factores hemodinámicos y calcificación activa. Una vez aparecen los síntomas la enfermedad progresa rápidamente y son muchos los pacientes que van a requerir un recambio valvular. Es evidente pues, que se trata de una enfermedad con un gran impacto social.

Desde hace 50 años, el único tratamiento disponible para la estenosis aórtica era quirúrgico. Mediante intervención, el cirujano extirpa la válvula enferma y la reemplaza por una válvula nueva artificial. Esta puede estar formada por componentes mecánicos o puede estar hecha con tejido biológico, bovino o porcino. Pero no todos los pacientes con estenosis aórtica severa que deberían, son sometidos a cirugía. En un estudio europeo[1] se observó que mas de un 30% de los pacientes con estenosis aórtica y candidatos a cirugía, no se operaban. Las causas que motivaban esta negativa fueron la edad elevada y el elevado riesgo quirúrgico que presentaban debido a la presencia de otras enfermedades concomitantes.

En abril de 2002 un equipo dirigido por el Dr. Alan Cribier implantó en Rouen (Francia) la primera válvula aórtica transcatéter sin cirugía en un ser humano[2]. Tras unos años de lento desarrollo, a partir de 2007 la técnica se popularizó y el numero de pacientes tratados no ha cesado de crecer de forma exponencial, 200.000 pacientes han sido tratados con una válvula aortica percutánea en el mundo hasta la actualidad. Varias son las razones de esta rápida difusión: los buenos resultados obtenidos con esta técnica, la sólida información científica en la que se apoya y la cuidadosa enseñanza realizada en los centros noveles que ha permitido garantizar la obtención de unos resultados homogéneamente excelentes durante las fases de aprendizaje de cada nuevo centro.

En un principio este tratamiento se aplicó en aquellos pacientes con estenosis de la válvula aortica que no podían ser operados debido al altísimo riego que presentaban. Cuando se comparó la evolución de estos pacientes a los que se les implantó una válvula transcateter, con aquellos tratados únicamente con tratamiento medico, se vio que la mortalidad era un 30 % menor al cabo de un año en los que se implantó la válvula. Muy pocas veces se ha visto en medicina una reducción tan importante de la mortalidad. Esta diferencia se mantuvo al cabo de 5 años[3].

El siguiente paso fue comparar el implante de la válvula percutánea con la sustitución valvular por cirugía. Esto se hizo en los pacientes que tenían un riesgo quirúrgico elevado. Se llevaron a cabo dos grandes estudios, cada uno con un tipo de válvula. En el primero la mortalidad fue exactamente igual, pero en el segundo la mortalidad fue menor en los pacientes tratados con válvula percutánea. Nuevamente esta diferencia de mortalidad se mantiene al cabo de 5 años[4].

En la actualidad se están llevando a cabo estudios que comparan el implante percutáneo con la cirugía en aquellos pacientes que presentan un riesgo quirúrgico intermedio. Aun no disponemos de resultados definitivos, pero los análisis intermedios muestran resultados muy prometedores con una tasa de mortalidad al año alrededor del 1% con ambos tipos de tratamiento.

Tal como decíamos al inicio, existe una evidencia científica muy solida y coherente que soporta la utilización de este tratamiento, solo en USA, mas de 8.500 pacientes fueron incluidos en estudios controlados por la Agencia Americana de Alimentación y Medicamentos (FDA). Además todos los estudios ofrecen resultados coherentes en la misma dirección.

Los buenos resultados obtenidos en el tratamiento de la estenosis aórtica degenerativa han hecho que el uso de esta técnica se amplíe a otras enfermedades. En concreto a la Insuficiencia aórtica y sobre todo al tratamiento de las protesis quirúrgicas biológicas deterioradas implantadas en pacientes, ya que hasta ahora el único tratamiento posible es la cirugía de sustitución de la válvula degenerada.

Como ocurre con la practica totalidad de las nuevas tecnologías, el implante de una válvula aortica percutánea tiene un coste inmediato mas elevado que la técnica a la que sustituye; en este caso, la cirugía. Es por ello por lo que existen limitaciones a su introducción dado el impacto que tiene sobre la economía de la salud, máxime si como hemos dicho la estenosis aórtica es una enfermedad que cada vez se presenta con mayor frecuencia. Es de esperar que con el aumento en el numero de pacientes tratados y con la aparición de nuevos modelos de válvula, los precios disminuyan, aunque este es un proceso que no se espera que ocurra a corto plazo.

Por todo lo dicho, el implante percutáneo de la válvula aórtica representa una revolución en el tratamiento de la estenosis aórtica, ya que está llamada a sustituir, en un porcentaje muy elevado de pacientes con estenosis aortica, a la cirugía. Se trata de tratamiento mas sencillo, con el que la mayoría de los pacientes pueden ser dados de alta en 48 o 72 horas tras el implante.

La limitación fundamental para una mayor difusión de la técnica en la actualidad son los costes asociados, pero aun así se espera que en países económicamente sin problemas como Alemania, Francia o USA, en cinco años un porcentaje muy elevado de los pacientes con estenosis aórtica severa serán tratados con el implante de la válvula a través de catéter.

Reseñas de Investigación

Desarrollo de modelos murinos con líneas celulares de carcinomas nasosinusales

11/09/2015

María Costales Marcos, César Alvarez Marcos, Mario Hermsen

Fernando López Alvarez y José Luis Llorente Pendás

Servicio de ORL. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias

Proyecto FIS/ FICYT: PI 11/00929 y PI081599

Resumen

Los tumores malignos nasosinusales son agresivos y con baja supervivencia. En el estudio del cáncer se han desarrollado líneas celulares y modelos animales, pero hay pocos estudios en tumores nasosinusales. Se trata de desarrollar modelos (xenoinjertos subcutáneo y ortotópico) en ratones con líneas celulares, describiendo su patrón genético. Material y método: línea IAC-3 (adenocarcinoma) y NC-4 (carcinoma escamoso). Ratones nude. Inmunohistoquímica y estudio genético (mCGH y MLPA). Resultados: se desarrolló el modelo subcutáneo y ortotópico con NC4, pero no con ITAC-3. Se observa un perfil genético similar entre la línea y el tumor murino.

Introducción

Los tumores malignos originados en las fosas nasales (FN) y senos paranasales (SP) tienen características propias que los diferencian del resto de neoplasias de la vía aerodigestiva superior (VAS)[1]. Su baja incidencia y alta diversidad histológica son un obstáculo para su estudio, al no haber centros que concentren series amplias y experiencia suficiente para establecer protocolos terapéuticos consensuados. Los tipos histopatológicos más frecuentes son los carcinomas, entre los que destacan los adenocarcinomas nasosinusales (ACNS), concretamente la variedad tipo intestinal (ITAC), y los carcinomas escamosos nasosinusales (CENS). Ambas estirpes histopatológicas difieren de otros tumores malignos de la VAS en que su etiología no se relaciona de manera directa con el tabaco y alcohol, aunque sí con algunas actividades profesionales como son las relacionadas con la industria de la madera (ebanistas, carpinteros…).

Aunque la histopatología de ACNS y CENS es distinta, comparten similitudes como su origen anatómico y comportamiento clínico. En la última década se ha avanzado mucho en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, no obstante la supervivencia no ha experimentado cambios sustanciales. Esta circunstancia obliga a buscar nuevas estrategias de diagnóstico precoz por medio de la biología molecular, además de nuevos agentes antitumorales contra dianas moleculares específicas de estos tumores.

En los últimos años se han desarrollado modelos funcionales, *in vitro*, con líneas celulares e *in vivo*, con modelos animales, con aplicación al estudio del cáncer y al desarrollo de nuevas terapias.

Nuestro grupo ha establecido líneas celulares de ACNS[2] y CENS, además de haber realizado estudios en modelos animales con líneas celulares de carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC).

Los modelos funcionales, tanto *in vitro* como *in vivo*, han sido utilizados para estudiar la eficacia de diversos agentes terapéuticos que frenan el crecimiento tumoral[3]. Los modelos animales tendrían mayor fiabilidad biológica que las líneas celulares siendo su desarrollo específico en cada tumor, un paso necesario para introducir nuevos fármacos en la terapia de estos pacientes.

El objetivo de este estudio fue diseñar y realizar un modelo murino xenoinjerto ortotópico implantando en las fosas nasales y senos paranasales las líneas celulares tumorales procedentes de un ITAC y de un CENS (ITAC-3 y NC-4, respectivamente).

Metodología

Para realizar este estudio utilizamos 2 líneas celulares, una procedente de un ACNS, denominada ITAC-3 y otra, procedente de un CENS, denominada NC-4.

Asimismo, utilizamos ratones *nude* macho de 5 semanas, que se mantuvieron y controlaron en el Bioterio de la Universidad de Oviedo, cumpliendo los criterios del protocolo de bienestar animal. Los procedimientos empleados fueron aprobados por el Comité de Ética del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Los animales inmunodeprimidos (*nude*) se mantuvieron siempre en un microambiente libre de patógenos. Se emplearon jaulas estériles equipadas con filtros de aire HEAPA, dispuestas en una unidad especial de aislamiento. Los animales se alimentaron con pienso irradiado (Panlab) y agua autoclavada, a la que se añadía tetraciclina al 0,1%. Los animales se manejaron en todo momento bajo condiciones de rigurosa asepsia.

Para realizar el modelo ortotópico, los animales se anestesiaron con una combinación de Clorhidrato de Ketamina (Imalgene® 500 mg, 75 mg/ Kg) y Medetomidina (Domtor®, 0,5 mg/ Kg), mediante inyección intraperitoneal.

Utilizamos una jeringa de insulina de 1 ml y una aguja de 30 G. Tras esperar unos minutos, una vez dormidos los animales, se introdujo la aguja por la fosa nasal, ligeramente inclinada hacia abajo y hacia la pared lateral hasta que tocamos hueso. La suspensión celular se introdujo lentamente desde la jeringa de insulina, colocando a los animales en la jaula con la cabeza inclinada hacia arriba. El número de células empleadas, el número de animales y el momento del sacrificio queda reflejado en la tabla 1.

Tabla 1. Experimentos realizados: número de ratones, número de células y semana de sacrificio

Línea celular	Número ratones	Nº Células	Semana sacrificio
NC-4	5	150.000	15
NC-4	10	2.000.000	8-12
NC-4	5	3.000.000	9-22
ITAC-3	5	150.000	16
ITAC-3	5	2.000.000	27

Los animales se sacrificaron introduciéndolos en una cámara cerrada de CO_2. Se sacrificaron cuando se observó crecimiento tumoral macroscópico en el dorso nasal o en la región del seno maxilar o al apreciar un deterioro del estado general de los ratones. Una vez sacrificados, se seccionaron las cabezas mediante una guillotina específica y se introdujeron en EDTA para decalcificarlas. Las muestras se fijaron en formol durante 24 horas. Se incluyeron en bloques de parafina para, posteriormente, realizar cortes de 4 µ m, tiñéndose con hematoxilina- eosina.

Para el estudio genético utilizamos el ADN procedente del tumor primario, las células cultivadas *in vitro* y los tumores murinos. Una vez extraído el ADN se estudia por medio de m- CGH y MLPA, con el fin de establecer similitudes y diferencias en el perfil génico de los distintos tejidos originados de la misma estirpe celular.

Resultados

Los resultados obtenidos con la línea NC-4 fueron positivos para el desarrollo de tumores macroscópicos en 7 de los 20 ratones utilizados (Figura 1). El estudio histopatológico se correspondió en todos los casos con el aspecto macroscópico,

es decir, todos los animales con tumor macroscópico lo tenían en la histopatología. El estudio histopatológico reveló un carcinoma escamoso poco diferenciado con crecimiento sólido. Las células neoplásicas mostraron pleomorfismo nuclear, nucleolo prominente y citoplasma acidófilo. Se observó diferenciación escamosa y necrosis. El número de mitosis atípicas por campo fue variable, pero superior a 7. En el interior del tumor se observaron restos de trabéculas de hueso por la infiltración ósea. En algunos ratones el tumor se situó en la cavidad etmoidal y mostró un crecimiento exofítico hacia la cara anterior y superior. En otros, el tumor se situó por encima del paladar. Los cortes histopatológicos de los tumores se ilustran en la Figura 2.

Figura 1. Desarrollo de tumores nasales con la línea NC-4. Tumor en dorso nasal

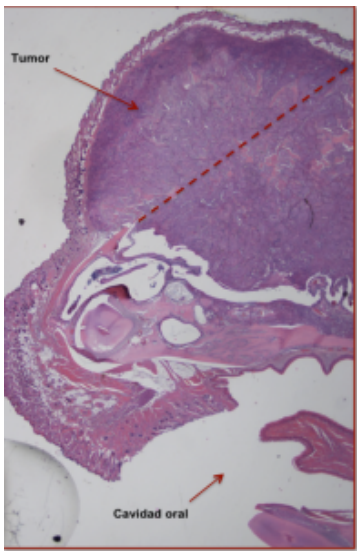


Figura 2. Corte histopatológico de tumor desarrollado en cavidad etmoidal en ratón

Los resultados obtenidos con la línea ITAC-3 fueron negativos en todos los animales empleados. Es decir, no se observó desarrollo de tumores maroscópicos en ninguno de los animales utilizados. El estudio histopatológico de las cabezas procesadas no mostró presencia de lesión neoplásica microscópica a ningún nivel.

Las alteraciones génicas observadas con MLPA en el CENS origen, la línea celular NC-4 y en el ADN de los tumores desarrollados en los ratones son similares, mostrando un mismo perfil en las tres muestras, si bien las alteraciones génicas (ganancias y pérdidas) son más exacerbadas en la línea celular y en los tumores murinos que en el tumor primario. Al utilizar la técnica de microarrays- CGH en las mismas muestras se observó el mismo patrón de alteraciones en las 3 muestras, también más marcadas en la línea celular y en el ADN de los tumores murinos.

En el caso del ITAC, solamente se pudieron comparar las alteraciones observadas en el tumor primario y en la línea ITAC-3, ya que no se desarrollaron tumores murinos de los que obtener ADN. El perfil de alteraciones observado mediante ambas técnicas (MLPA y m- CGH) fue similar, sin observarse diferencias significativas.

Discusión

Los carcinomas nasosinusales, entre los que se incluyen los ACNS y los CENS, son tumores malignos con una incidencia muy baja, relacionada con el área geográfica y la exposición ambiental[2,4]. Así, las series publicadas son limitadas en número y, por tanto, poco adecuadas para realizar en ellas ensayos clínicos de trascendencia y, menos aún, diseñar protocolos terapéuticos.

Existen muy pocos estudios publicados sobre los modelos funcionales *in vitro* o *in vivo* en la localización nasosinusal. Conocer el comportamiento tumoral con modelos animales nos permitiría determinar los cambios histopatológicos y moleculares que tienen lugar durante la carcinogénesis en la FN y SP. Además, estos modelos podrían ser de gran interés en el estudio de las fases de la progresión tumoral y, por tanto, con aplicación clínica en la prevención, diagnóstico precoz y terapéutica.

Los avances en tecnología molecular de los últimos años han permitido la secuenciación del genoma tumoral y conocer muchas de las alteraciones que presentan los distintos tipos tumorales. Sin embargo, un problema actual en la asistencia clínica es la falta de marcadores de respuesta o resistencia de un determinado tumor a los agentes terapéuticos.

Por otra parte, nuestro trabajo se justifica porque los resultados con los modelos funcionales podrían ser aplicables en la metodología de estudio en otros tumores más frecuentes, histológicamente similares, pero con localizaciones distintas como el resto de tumores de las VAS, pulmón, esófago, colon y estómago.

En los modelos animales hemos usado como herramienta básica para el desarrollo de tumores inducidos a la línea celular ITAC-3 y a la línea NC-4. Ambas líneas celulares han sido obtenidas en el laboratorio a partir de pacientes intervenidos de esos tumores en nuestro departamento clínico. Las líneas muestran características genotípicas similares a las de los tumores origen, hecho que es destacado por la literatura como una condición necesaria para realizar estudios traslacionales en pacientes.

Ambas líneas han sido estudiadas genéticamente y comparadas con el ADN del tumor primario del que proceden con el fin de validarlas. En los dos casos y en las dos técnicas empleadas (MLPA y m- CGH) se observa que las líneas comparten el mismo patrón de alteraciones que el tumor primario, por lo que podemos afirmar que son herramientas útiles para el estudio de ambos tumores.

Respecto al modelo animal ortotópico, se obtuvo un resultado positivo con la línea NC-4 en 7 de los 20 ratones empleados (35%). Los estudios referidos hasta ahora a modelos animales en cabeza y cuello han sido realizados en la lengua o en el suelo de la boca, donde inyectar un volumen alto de células resulta más sencillo. Nuestro modelo ortotópico en FN y SP es el primero realizado con células procedentes de un CENS e implantadas a nivel de FN y SP en el animal[5,6]. El patrón de invasión histopatológico de los tumores desarrollados en los ratones mostró un crecimiento exofítico, hacia la superficie, sin invadir, en ningún caso la órbita o el cerebro. Esto difiere de lo observado en humanos donde los CENS tienen un comportamiento distinto, al invadir, con frecuencia, la órbita y el cerebro durante su progresión (en humanos la invasión cerebral se observa en un 30% de los casos). Una línea de investigación futura podría estudiar los enzimas proteolíticos implicados en la progresión tumoral y determinar su expresión en los tumores murinos y humanos, con el fin de demostrar diferencias que determinen su patrón de invasión.

Con la línea ITAC-3 no obtuvimos resultados positivos en ningún caso, lo que demuestra que esta línea celular no tiene capacidad para crecer *in vivo*. Los resultados concuerdan con lo observado en la literatura, ya que no se ha descrito un modelo animal para los ACNS. Una posible explicación podría ser las características intrínsecas del tumor, que, por su lento crecimiento, tarda años en desarrollarse en el paciente. Además, los animales inmunodeprimidos carecen de respuestas inflamatorias, que podrían actuar como cofactor en el desarrollo de este tipo de tumores.

El análisis genético con MLPA y m- CGH demuestra y valida a las líneas como herramientas específicas y útiles de ambos tipos de tumores, ya que presenta, de manera general, las mismas alteraciones génicas que los tumores primarios de los que proceden. La caracterización genética del CENS origen, la línea celular NC-4 y los tumores murinos inducidos es similar, indicando la conservación del patrón genético entre el tumor origen y la línea celular, manteniendo la pureza de la línea en los tumores inducidos, confirmando la validez de los modelos *in vitro* e *in vivo*.

Con este trabajo se abre una línea de investigación para seguir profundizando en el conocimiento sobre los tumores nasosinusales. Consideramos, que el diseño y perfeccionamiento de los modelos funcionales específicos puede contribuir al conocimiento y manejo terapéutico de los tumores nasosinusales. Los resultados obtenidos, convenientemente validados, podrían servir para un tratamiento más racional y eficaz de los pacientes.

Bibliografía

[1] Llorente JL, Pérez- Escuredo J, Alvarez- Marcos C, Suárez C, Hermsen M. Genetic and clinical aspects of wood dust related intestinal- type sinonasal adenocarcinoma: a review. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266:1-7.

[2] Pérez- Escuredo J, García Martínez J, García- Inclán C, Vivanco B, Costales M, Álvarez Marcos C, Llorente JL, Hermsen MA. Establishment and genetic characterization of an inmortal tumor cell line derived from intestinal- type sinonasal adenocarcinoma. Cell Oncol 2011;34:23-31.

[3] Dietz A, Boehm A, Horn IS, Kruber P, Bechmann I, Golusinski W, Niederwieser D, Dollner R, Remmerbach TW, Wittekind C, Dietzsch S, Hildebrandt G, Wichmann G. Assay- based response evaluation in head and neck oncology: requirements for better decision making. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010;267:483-494.

[4] López F, Llorente JL, Oviedo CM, Vivanco B, Marcos CÁ, García- Inclán C, Scola B, Hermsen MA. Gene amplification and protein overexpression of EGFR and ERBB2 in sinonasal squamous cell carcinoma. Cancer 2012;118:1818-1826 .

[5] Gelbard A, Kupferman ME, Jasser SA, Chen W, El- Naggar AK, Myers JN, Hanna EY. An orthotopic murine model of sinonasal malignancy. Clin Cancer Res 2008;14:7348-7357.

[6] Helman EE, Newman JR, Dean NR, Zhang W, Zinn KR, Rosenthal EL. Optical imaging predicts tumor response to anti- EGFR therapy. Cancer Biol Ther 2010;10:166-171.

Notas metodólogicas

Biblioteca Virtual gcSalud IV: Descubriendo ClinicalKey

30/09/2015

Carolina Pinin Osorio. Documentalista.

Mercedes Corrales Canel. Bibliotecaria.

Dirección General de Planificación. Consejeria de Sanidad. Principado de Asturias

¿Qué es ClinicalKey?

ClinicalKey es una herramienta, en español y en inglés, para la toma de decisiones clínicas con la mejor base de documentación clínica y práctica médica de forma integral, creada por Elsevier, desarrollada con tecnología Smart Content. Se trata de una tecnología de contenido inteligente que permite que las búsquedas sean más exhaustivas, precisas y relevantes. Puede buscar conceptos relacionados, sinónimos por lo tanto interpreta la búsqueda para devolver a los usuarios resultados concretos. Utiliza una taxonomía creada por Elsevier denominada EMMet (Elsevier Mergel Medical Taxonomy).

Se trata de una regleta de búsqueda "tipo Google", que permite al usuario no solo conocer el término que esta buscando sino encontrar otro tipo de información: procedimientos, tratamientos, diagnóstico, información para pacientes…

Para acceder a ClinicalKey deberás autenticarte con las mismas claves que para la BVgcSalud.

¿Cómo buscar y qué me ofrece ClinicalKey?

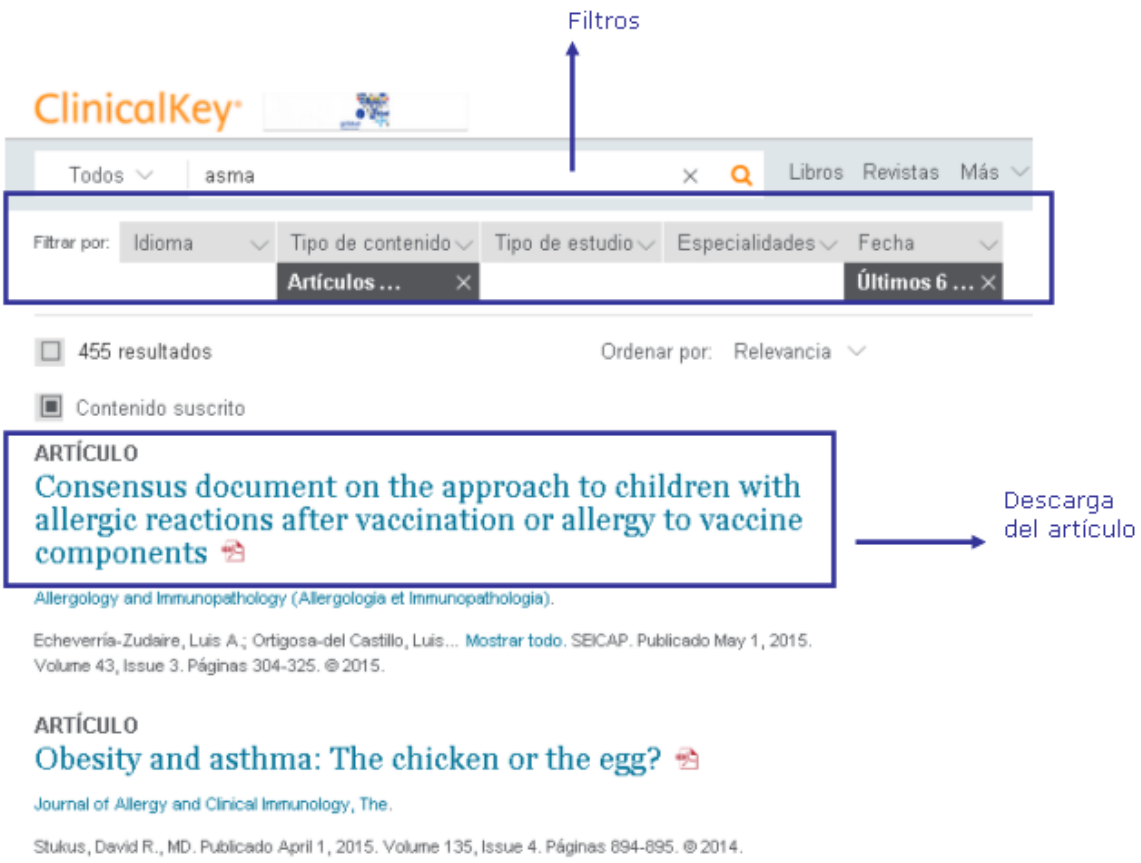
En la página principal de ClinicalKey encontrará un cajetín de búsqueda en el que deberá introducir la palabra/ palabras de búsqueda. Gracias a la búsqueda predictiva mientras introduce los términos de búsqueda automáticamente mediante un menú de autosugerencias, ClinicalKey muestra términos, sugerencias, libros, revistas y autores relevantes que contengan esos caracteres.

Paginas temáticas: la herramienta ofrece este formato en las patologías más frecuentes que abarcan temas como epidemiología, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento así como vínculos a resultados más específicos por especialidad o medicamentos.

Navegar por los resultados: una vez que pinchemos en Más resultados, ClinicalKey nos muestra todos los resultados, es importante utilizar **los filtros** para refinar nuestras búsquedas. Podemos hacerlo por: Idioma (inglés y español), Tipo de contenido (artículos a texto completo, imágenes, libros, ensayos clínicos), Tipo de estudio (revisiones sistemáticas, meta- análisis), Especialidades (cardiovascular, odontología), Fecha (entre los últimos 5 años y los últimos 6 meses).

El número de resultados variará dependiendo del filtro o filtros aplicados. Una vez que tenemos el resultado elegido podemos descargarlo.

Para sacar un mayor rendimiento a la plataforma deberemos registrarnos.



Búsqueda por navegación: revistas, libros y multimedia.

Revistas:

Clinicalkey tiene un buscador de revistas ordenado alfabéticamente por el título. A la izquierda de la pantalla visualizaremos el abecedario y podremos filtrar por idioma y especialidad o simplemente hacer una búsqueda por término en el buscador que nos aparece.

Pulsando sobre el título que nos interesa se abrirá la revista con los volúmenes disponibles, pinchado en el número que fuera de nuestro interés, nos encontramos las referencias completas, acompañadas de sus correspondientes pdf, así podremos acceder al texto completo.

Libros:

Al igual que las revistas, los libros vienen ordenados alfabéticamente. Podremos buscarlos por título o bien utilizar los filtros. Una vez que tengamos nuestro título seleccionado, podemos navegar por los capítulos de los libros. No podemos hacer la descarga del libro completo, pero sí aquellos capítulos que nos interesen. Para ello tenemos que estar registrados en la base de datos.

Multimedia:

ClinicalKey tiene disponibles imágenes y vídeos. Podemos acotar los resultados por tipología (imágenes o vídeos), por especialidad e idioma. Es preferible hacer la búsqueda de este contenido desde la búsqueda general, para así visualizar el contenido sobre el tema buscado.

Pinchando en una imagen podemos ampliarla, ver la fuente de dónde procede y verla a tamaño completo.

Si filtramos nuestra búsqueda por vídeos, nos carga todo el contenido disponible. Pinchando en uno de ellos podemos visualizarlo y ver la fuente de dónde proviene.

Funcionalidades extra de Clinicalkey para usuarios registrados

Clinicalkey ofrece a todos sus usuarios registrados una serie de funcionalidades para trabajar con los resultados de las búsquedas:

- Hacer presentaciones (PowerPoint)
- Guardar las búsquedas etiquetando el contenido
- Visualizar el historial de las búsquedas

Presentaciones PowerPoint

Una vez que tenemos seleccionada la imagen que queremos guardar tenemos que pulsar la opción "Add to presentation" (icono de pantalla)

Luego desde la parte superior derecha de la pantalla (deberá aparecer el nombre con el que nos hemos registrado), hay una opción que se llama Presentaciones, allí estarán todas las imágenes que hayamos seleccionado y enviado desde la opción "Add to presentation".

Seleccionando las imágenes que queremos incluir en nuestra presentación y dándole al botón de Exportar, se abrirá un documento de PowerPoint que podremos guardar para nuestras futuras presentaciones.

Guardar las búsquedas etiquetando el contenido

Podremos seleccionar artículos, capítulos de libros y otros tipos de contenido asociándolo a un tema (etiqueta). Una vez dentro del contenido que queremos guardar, nos aparecen varias opciones, pinchando en la bandera con la estrella, nos guarda el contenido. Se abrirá una nueva ventana que nos permitirá crear una etiqueta y así crear etiquetas para nuestros temas de búsquedas, es similar a trabajar con carpetas en Microsoft.

Nota: Es importante cuando creemos una etiqueta para añadirla una vez que tecleemos el nombre, pulsar "enter" y dar al botón "Hecho".

Para visualizar las carpetas deberemos ir a la parte personalizada y pinchar en Contenido guardado, desde aquí podremos gestionarlas.

Visualizar el historial de las búsquedas

Para acceder al historial de nuestras búsquedas deberemos pinchar desde la parte personalizada en Historial de Búsquedas. Permitirá ver las búsquedas realizadas. Para guardar estás búsquedas deberemos pinchar sobre las que queremos guardar y marcar la estrella.

Puedes encontrar más información BVgcSalud, información sobre recursos.

Bibliografía

No tiene bibliografía por ser fruto del conocimiento de las autoras.

Palabras clave: Búsqueda bibliográfica, Biblioteca Virtual gcSalud, Buscador, Catálogos, ClinicalKey, gcSalud, Gestión del conocimiento, Recursos, Red de Bibliotecas gcSalud, Servicios

Revisión a los clásicos

Estenosis Aórtica

28/09/2015

Martín Caicoya Gómez- Morán

María Mercedes Corrales Canel

Dirección General de Planificación. Consejeria de Sanidad. Principado de Asturias

Introducción

La historia de la cirugía cardiaca comienza en siglo XX, con fuerte desarrollo a partir de la segunda mitad, pero el conocimiento de los defectos valvulares se remonta a varios siglos antes. Ya en 1668 John Mayow observó la constricción de la válvula mitral y años más tarde William Cowper (1706) estudió la regurgitación aórtica (1).

En general, se considera la fecha de 9 de setiembre de 1896 como la de fundación de la cirugía cardiaca, cuando L. Rehn consiguió suturar un corazón atravesado por un cuchillo mientras aún latía. El primero en dilatar la aorta fue T. Tuffier 1912 y E. Cutler dilató la válvula mitral 1923. Un avance importante fue el desarrollo de la hipotermia de superficie (G. Bigelow, Toronto 1950) y la circulación extracorpórea (J. H. Gibbon, Philadelphia 1953) que permitía operar con el corazón latiendo.

Pero antes, el 11 de setiembre de 1952, Hufnagel colocó una prótesis en la aorta descendente en un paciente con importante regurgitación, se trataba de una caja de plexiglas que contenía una bola del mismo material. Los pacientes así tratados mejoraban, en general, de su insuficiencia cardiaca pero sufrían una serie de complicaciones que aún hoy están presentes con las nuevas válvulas y materiales: necrosis de la aorta, pannus, filtraciones periprotésicas, trombosis, aneurismas de la aorta descendente e infecciones (Hufnagel valve The first prosthetic mechanical valve Jagdish Butanya, b,*, Manmeet S. Ahluwaliaa, Cristina Fayeta, Craig Munroea, Patrick Blita, Christina Ahna).

La posibilidad de intervenir con circulación extracorporea abrió la vía de la sustitución valvular. La primera sustitución de válvula aórtica se debe a D. Harten en 1960 para tratar una insuficiencia, el mismo año Starr sustituye la válvula mitral y un año más tarde se realiza la primera sustitución de válvula aórtica por estenosis adquirida por Dwaight Harken. Este mismo autor en la década de 1950 ya había definido los 10 mandamientos para la válvula protésica que en 1986 revisita pero no revisa a la vez que lamenta que sean muy citados y poco tenidos en cuenta (3):

1- No debe propagar émbolos

2- Debe ser químicamente inerte

3- No debe ofrecer resistencia fisiológica

4- Debe cerrar en menos de 0,05 segundos

5- Debe permanecer cerrada durante el ciclo cardiaco apropiado

6- Debe ser duradera física y geométricamente

7- Debe insertarse en un lugar fisiológico, generalmente en su lugar anatómico

8- Debe ser capaz de una fijación permanente

9- Debe ser poco molesta para el paciente

10- La inserción debe ser técnicamente práctica.

El artículo que aquí comentamos revisa de manera narrativa la experiencia acumulada hasta 1968 con la prótesis aórtica para estenosis.

LA ESTENOSIS AÓRTICA

Ross J, Braunwald E. Circulation 1968 (4)

NOTA Se ha hecho un resumen del artículo dado que en la publicación no figura, es responsabilidad de MC y MC este resumen.

La introducción de la corrección quirúrgica de la estenosis aórtica ha puesto de manifiesto la necesidad de contar con información apropiada de la historia natural de la enfermedad. Pero la aparición, prácticamente simultánea, del cateterismo cardiaco impide una evaluación objetiva del curso de la enfermedad mediante estudios prospectivos. En este trabajo se usan datos retrospectivos anteriores a 1955 y alguno de recientes estudios hemodinámicos. Se examinan también los resultados de las intervenciones y se comparan con la predicción en morbilidad y mortalidad.

VALOR EN LA ESTENOSIS DEL ADULTO

Se examina respecto a tres síntomas: angina, síncope y fallo cardiaco. Las revisiones consultadas enseñan que la edad de presentación es de 48 años, la mayoría de las veces con angina de una duración de 5 años, el 15% tenía historia de síncope de una duración de 3 o 4 años y pocos con fallo cardiaco. La supervivencia en las series de casos estudiados desde el diagnóstico es de 4 a 15 años, la edad de la muerte de media es 63 años (los autores inician la frase con " la edad avanzada de la muerte...es notablemente consistente"), las causas son en el 50% fallo, en el 20% endocarditis y en el 20% muerte súbita. En la figura 1 se muestra el curso.

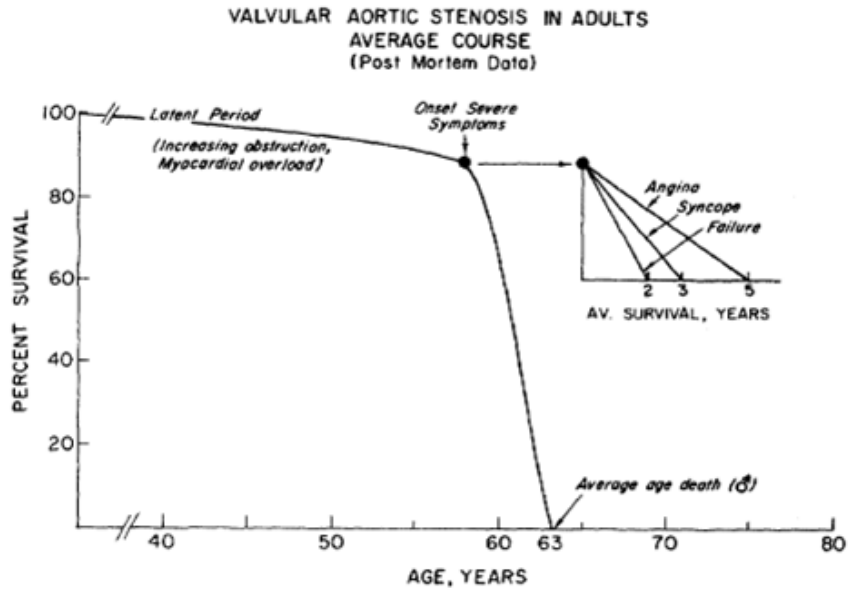


Figure 1

Supplement V to Circulation, Vols. XXXVII and XXXVIII, July 1968

RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES CORRECTIVAS EN LA ESTENOSIS DE AORTA ADQUIRIDA

No se comentan los resultados previos a las prótesis de balón o homoinjertos por ser muy desfavorables: la mayoría estaban muertos antes de 5 años. En la tabla 1 se resumen los resultados de intervenciones con prótesis más modernas en pacientes con clase II a IV de la New York Heart Association. La supervivencia comparada con tratamiento conservador se puede ver en la figura 2.

Table 1

Acquired Valvular Aortic Stenosis: Operative Results (Valve Replacement)

Follow-up	Average mortality, %			Average results, survivors*	
	Early	Late	Total		
1 to 5 yr	4 to 20	4 to 14	16 to 30 Avg = 23%	85% Good	15% Poor (emboli, AI, symptoms)

*Operations performed at National Institutes of Health. AI = aortic regurgitation.

Supplement V to Circulation, Vols. XXXVII and XXXVIII, July 1968

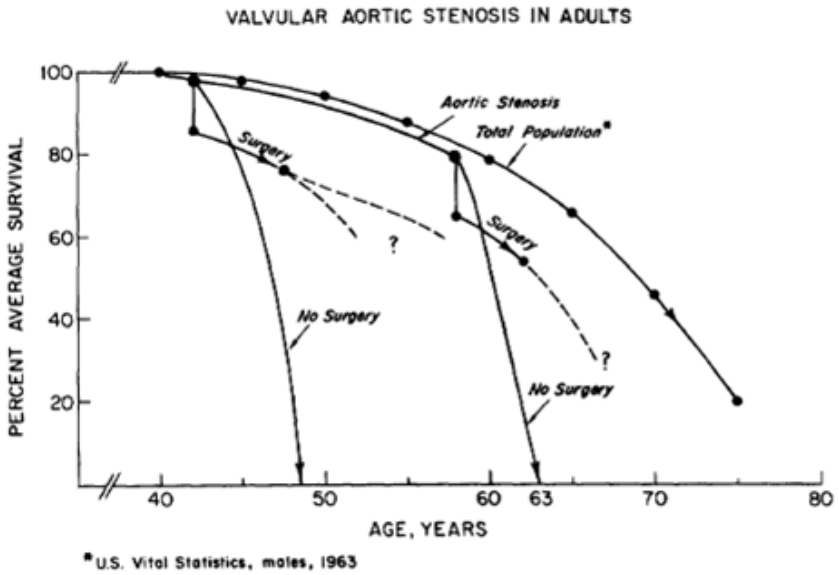


Figure 2

Supplement V to Circulation, Vols. XXXVII and XXXVIII, July 1968

Comentario y Conclusiones

Parece claro que cuando en un paciente con estenosis aórtica se desarrollan síntomas, la perspectiva es infausta y que puede ser mejorada de manera significativa con la sustitución por una prótesis. Por tanto, el riesgo de la intervención es menor que el de la actitud conservadora; además, los síntomas mejoran en la mayoría de los casos. No está claro si los pacientes con estenosis grave y sin síntomas deben ser operados. Se sabrá cuando se tengan resultados a largo plazo y estudios prospectivos de pacientes en los que se tengan información hemodinámica.

Comentario al artículo

La introducción de esta tecnología, lo mismo que muchas otras entonces y todavía hoy, no se sometió a un ensayo clínico que pudiera evaluar su utilidad a la vez que sus riesgos. Los diferentes cirujanos fueron introduciendo sus modelos de prótesis y su abordaje quirúrgico sin un plan preestablecido y en 1968 era ya una práctica habitual. En el Hospital General de Asturias la había introducido el doctor Alonso Leg a comienzos de la década de 1960, siendo el primer

hospital de España en realizar una sustitución valvular, en ese caso de la válvula la mitral. Los autores de la revisión, y de la recomendación, pertenecían al National Institute of Health y su toma de postura sobre un asunto tan complicado y candente tiene mucha importancia. Ellos en ningún momento se lamentan de la ausencia de estudios controlados, parece que se hubieran conformado con tener información fehaciente sobre la historia natural de la estenosis aórtica documentada con estudios hemodinámicos. Con ello, y con el conocimiento disponible del pronóstico en pacientes intervenidos, podrían comparar supervivencia y morbilidad ajustada por el gradiente presión de ventrículo izquierdo a la aorta. Sería un estudio observacional. Estamos en la década de 1960 cuando la epidemiología aplicada a la investigación estaba daba sus primeros pasos, ni si quiera entonces se conocían medidas de impacto como el odds ratio y lo más frecuente es que se hicieran comparacionnes buscando únicamente diferencias significativas. Hoy sabemos que los estudios observacionales tienen muchos problemas de validez debido a los sesgos y los confusores. Por ejemplo que se operen los de mejor pronóstico porque tienen menos comorbilidad o menos factores de riesgo o aquellos que en el cateterismo se vea que son operables. Precisamente por eso en los ensayos clínicos solo se admite a los que pueden recibir la intervención, independientemente de que después caigan en un grupo u otro. Los autores no realizan una comparación formal entre los datos recogidos de estudios retrospectivos de tratamiento conservador y los que tienen de los prospectivos de la intervención. Hacerlo sería difícil por varias razones además de las ya comentadas. La primera un problema de mala clasificación: los datos recogidos para un objetivo diferente del propuesto pueden ser poco fiables y probablemente fueran más precisos en los intervenidos porque ya se recogían con ese objetivo. Se produce mala clasificación diferencial, un sesgo. Otro problema es la evolución posible de las definiciones y de los tratamientos, por eso los controles históricos son poco fiables. Todo ello se resuelve con estudios prospectivos. Y aunque los ensayos clínicos son la regla, un buen estudio prospectivo que evite las malas clasificaciones diferenciales, aquellas en las que la información o resultado se obtiene de manera diferente según sea de un grupo u otro y controle los confusores, debe constituirse en el futuro como un medio alternativo para obtener conocimiento.

A pesar de las dificultades, Ross y Braunwald escriben un artículo importante para la época que certifica, con las reservas comentadas, el papel de la cirugía correctora de la estenosis aórtica adquirida sintomática del adulto. No se comenta aquí la estenosis congénita, que ellos contemplan, por tener menor importancia en la medicina de hoy día.

Bibliografía

1. *The history of cardiac surgery | DGTHG - Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http:// www.dgthg.de/ en/ node/385*
2. *History [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http:// www.pages.drexel.edu/ ~rjb56/ history.htm*
3. *Harken DM. "Heart valves: ten commandments and still counting". Am Thor Surg 1989 48(3 Suppl):S18-9)*
4. *Ross J Jr, Braunwald E. "Aortic stenosis". Circulation. 1968 Jul; 38(1Suppl):61-7. Review. PubMed PMID: 4894151.*

Selección de informes » Tecnologías diagnósticas. Diagnósticos por imagen

Tomosíntesis digital en el cáncer de mama. Revisión sistemática

29/09/2015

La tomosíntesis digital de mama se está planteando por algunos expertos como un complemento a la mamografía, o incluso como una alternativa, tanto en el diagnóstico del cáncer de mama como para los programas de cribado. El coste de las unidades de tomosíntesis oscila entre 250.000 y 475.000 € y la modificación de los mamógrafos digitales para obtener imágenes de tomo síntesis tiene un coste de unos 76.000 €.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) ya había realizado una revisión sistemática sobre el tema en el año 2010, pero ante el interés de los profesionales y el incremento de literatura disponible deciden actualizar esta revisión seleccionando estudios en las principales fuentes de datos mundiales entre mayo de 2010 y abril de 2013, recuperando 130 referencias sin duplicados, de los que se seleccionaron una revisión sistemática y 11 artículos originales.

El objetivo de esta revisión sistemática fue establecer la eficacia (validez diagnóstica y precisión), efectividad (reducción de la mortalidad) y seguridad de la tomosíntesis digital de mama tanto en el diagnóstico del cáncer de mama como en el cribado.

La sensibilidad de la prueba presentó un rango entre el 69% y 100%, siendo mayor en los estudios con poblaciones con menor prevalencia de cáncer, y siendo mayor también cuando se realizó la tomosíntesis con dos proyecciones, y el rango de la especificidad se apreció entre el 54% y el 100%. La mayoría de los estudios presentaron aceptable cociente de probabilidad positivo, siendo excelente en los trabajos con mayor tamaño muestral. El cociente de probabilidad negativo alcanzó también valores buenos o excelentes, considerándose a la prueba como de alta capacidad para descartar la enfermedad, pudiendo considerarse como una prueba de confirmación diagnóstica.

La tomosíntesis presenta limitaciones en el diag nóstico de las microcalcificaciones, y éste fue el motivo de exclusión de pacientes en tres de los trabajos, lo que podría haber sobreestimado la validez de la tomosíntesis. Por otro lado, la tomosíntesis no mostró diferencias significativas respecto a la mamografía con comprensión (tanto con una como con dos proyecciones).

Entre la limitaciones detectadas hay que tener en cuenta que los trabajos incluidos presentaron una calidad baja, con un nivel de evidencia no superior a II. Por un lado se aprecia que existió gran variabilidad de los resultados, y, aunque la prueba a estudio estuvo bien definida, los estudios presentaron problemas como su pequeño tamaño muestral o el uso de un doble gold- standard. Además, se apreciaron otros problemas como el elevado porcentaje de cáncer entre las pacientes incluidas en los estudios, la exclusión de pacientes con peor rendimiento de la tomosíntesis y limitaciones en cuanto al seguimiento por pérdidas importantes.

Los resultados sugieren que la tomosíntesis con una proyección no es su perior a la mamografía digital con dos, aunque los resultados de los trabajos de tomosíntesis con dos proyecciones fueron más prometedores.

Ninguno de los artículos incluidos en esta revisión se realizó con mu jeres incluidas en cribado poblacional de cáncer de mama, por lo que habrá que esperar los resultados de los estudios en marcha, especialmente los pro yectos Tomosynthesis in the Oslo Breast Cancer Screening Program (DBT) y Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial (MBTST) y con resultados concluyentes en 2015 y 2016. Resul tados preliminares indican que la combinación de mamografía y tomosíntesis con dos proyecciones en los cribados aumentaría la detección de cánceres, permitiendo la detección de los más invasivos.

AETSA considera además que antes de valorar su incorporación en los sistemas sanitarios, es ne cesario el análisis de los aspectos económicos. Además del coste de ad quisición de los equipos y el desconocimiento del coste- efectividad, habrá que tener en cuenta que en los centros en los que se dispone de mamógrafos digitales disminuirían los costes de adquisición, al tener la posibilidad de adaptación de los equipos existentes en función de sus posibilidades de evo lución. A modo de ejemplo, el hecho de que la tomosíntesis no sea cubierta por el Medicare u otros seguros privados puede ser expresión de las incertidumbres existentes aún sobre su mayor utilidad.

Conclusiones:

- No hay resultados concluyentes respecto a las mejoras que aportaría la tomosíntesis sobre la mamografía digital en el diagnóstico del cáncer de mama.
- No existen estudios sobre la utilidad de la tomosíntesis en el cribado del cáncer de mama.
- Para disminuir la heterogeneidad encontrada en los resultados, sería preciso mejorar aspectos relacionados con el espectro de pacientes, la estandarización de la técnica y los procedimientos (especialmente el número de proyecciones).

Referencia

Tomosíntesis digital en el cáncer de mama. Revisión sistemática. Francisco Javier García León, Aurora Llanos Méndez y Rebeca Isabel Gómez — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2014. 80 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Infor- mes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)
ver informe completo

Palabras clave: Cáncer de mama, Cribado, Diagnóstico, Mamografía

Selección de informes » Tecnologías diagnóstico- terapeúticas. Otras

Seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante stents retrievers en el tratamiento del ictus isquémico agudo

30/09/2015

Antecedentes y justificación

Los *stents retrievers* son dispositivos seguros y eficaces en pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión de arterias intracraneales.

Objetivo

Analizar la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo.

Metodología

Revisión sistemática de la literatura en las siguientes fuentes: C*entre for Reviews and Disemination (CRD), Cochrane Library, Pubmed, EMBASE, ISI, Web of Science*, Indice Médico Español (IME), Scopus y ClinicalTrial hasta septiembre de 2013 con una actualización en febrero 2014. Los artículos fueron seleccionados por dos investigadores independientes en base a criterios de inclusión/ exclusión establecidos previamente. Para obtener una medida agrupada de las variables de interés se realizó un metanálisis.

Resultados

Se seleccionaron 17 estudios primarios: 2 ensayos clínicos aleatorios, 3 series comparadas y 12 series de casos de diferentes *stents retrievers.* Los ensayos clínicos encontraron que los *stents retrievers* obtuvieron un mayor porcentaje de recanalización y resultado clínico adecuado a los 90 días que el grupo control con una mortalidad a 90 días similar en ambos grupos. El análissi agrupado de las series decasos morstro unos resultados de efectividad similares a los ensayos clínicos.

Conclusiones

La evidencia científica disponible, aunque con ciertas limitaciones metodológicas sugiere que los *stents retrievers* son dispositivos seguros y eficaces que permiten alcanzar elevadas tasas de revascularización y buenos resultados clínicos en pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión de arterias intracraneales

Referencia

Puñal Riobóo J, Atienza Merino G. Seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante stents retrievers en el tratamiento del ictus isquémico agudo. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Axencia de Avaliación de Tecnoloxias Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

ver informe completo

Palabras clave: Accidente cerebrovascular, Stents, Trombectomía

La rehabilitación del Ictus. Análisis de la evidencia.

7/10/2015

1- Efecto del aumento de la intensidad de fisioterapia en los resultados en pacientes que han sufrido un ictus: Un análisis basado en las pruebas.

El accidente cerebro vascular, ictus, fue una de las principales causas de muerte en nuestro país hasta hace unos 30 años. Desde entonces se ha producido un descenso rápido hasta situarlo en cifras similares a las del resto de los países occidentales. El control de los factores de riesgo, especialmente la hipertensión y la arritmia cardiaca son posiblemente las causas más importantes de este descenso. Más recientemente se ha introducido el tratamiento disolvente del trombo en los casos indicados o incluso la extracción endovascular del coágulo. Ambas técnicas han contribuido tanto a disminuir la mortalidad como las secuelas. Pero aún muchos casos sufren los déficits motores secundarios al daño cerebral. Para ellos la medicina solo cuenta con la rehabilitación basada en la fisioterapia.

Estos dos estudios pueden servir para la planificación de los servicios de Rehabilitación dedicando sus recursos a los objetivos que más beneficios pueden obtener por la inversión.

Objetivo

Conocer el grado de utilidad de esta técnica así como su coste y beneficio es muy importante porque a la rehabilitación del ictus se dedican muchos recursos.

Material y Métodos

Para responde a esta pregunta se realizó una búsqueda bibliográfica de los ensayos clínicos aleatorizados publicados hasta junio de 2013 y se revisaron los textos completos de los artículos en los que se comparaba dos niveles de intensidad de FT, siendo los resultados de interés, función motora actividades en vida diaria (AVD) y calidad de vida (QV). Del total de 1250 hallazgos se excluyeron 1047 por el título, 180 por el resumen, 15 por el texto completo, incluyendo al final 8, todos pequeños ensayos clínicos, 4 centrados en miembro superior, uno en miembro inferior y 3 en FT general. El incremento en FT varia entre estudios, en general se dobla y triplica. Es menos acusado el que se hace en FT general.

Resultados

Hay pruebas de alta calidad que muestra que la FT de alta intensidad de los miembros superiores e inferiores produce significativamente una mayor mejora de la función motora. Sin embargo, con una calidad moderada, se muestra que la FT de alta intensidad no afecta. También con calidad moderada se demuestra que la FT de alta intensidad de miembros superiores mejora las AVD, pero no de inferiores. La QV no mejora con la FT intensiva.

Conclusiones

En conjunto, este análisis apoya el uso de FT intensiva para mejorar la función motora y la habilidad para la AVD.

2- Efecto del aumento de la intensidad de fisioterapia en los resultados en pacientes que han sufrido un ictus: Un revisión de la literatura económica y un estudio de coste efectividad

Objetivo

Realizar un estudio de coste efectividad del incremento de la intensidad de la FT bien en duración o frecuencia, durante la rehabilitación de un paciente ingresado por ictus desde la perspectiva del Ministero de Salud de Ontario y los cuidados de larga estancia.

Fuente de datos

Los artículos publicados en revistas peer review y los informes del gobierno o del Canadian Stroke Network. Cuando no había datos disponibles se emplearon opiniones de expertos.

Método de revisión

El primer resultado considerado fue el coste por año de vida ajustado por calidad (AVAC) además se evaluó la utilidad del entrenamiento de fuerza por sus similitudes con FT. Se utilizó un modelo de Markov con dos estados, vivo y muerto, con un descuento anual del 5% y una perspectiva de expectativa de vida. Se realizó análisis de sensibilidad para evaluar las incertidumbres de los parámetros introducidos.

Resultados

Se comprobó que tanto la FT de alta intensidad como el entrenamiento de fuerza resulta en menores costes y mejores resultados a lo largo de la vida. Sin embargo, el análisis de sensibilidad revela altos grados de incertidumbre en los parámetros introducidos y por tanto en los resultados. Las utilidades calculan que con la FT de alta intensidad o FT normal, mas entrenamiento de fuerza, se mejora la calidad de vida (EQ5D) pero no significativamente (0,05 y 0,12 respectivamente con desviaciones estandar de 0,69 y 0,68).

Limitaciones

Los comentados, además algunos de los parámetros de entrada se basaron en la opinión de expertos y la utilidades en un solo estudio británico.

Conclusiones

El entrenamiento de fuerza y la FT de alta intensidad pueden producir mejoras de la salud y menores costes, pero estos resultados se deben interpretar con precaución.

Referencia

1- http:// www.hqontario.ca/ evidence/ publications- and- ohtac- recommendations/ ontario- health- technology- assessment- series/ increased- intensity- pt. 2- http:// www.hqontario.ca/ evidence/ publications- and- ohtac- recommendations/ ontario- health- technology- assessment- series/ econ- increased- intensity- pt

ver informe completo

Breves » Tecnologías Terapeúticas. Quirúrgicas. Otras

Fijación sacroilíaca. Cirugía abierta frente a percutánea (AETSA)

Leer más

Breves » Tecnologías terapéuticas. No quirúrgicas. Medicamentos

Ranibizumab y bevacizumab en el tratamiento del edema macular diabético (AETSA)

Leer más

Resumen de evidencia de eficacia y seguridad de sofosbuvir en pacientes con hepatitis C crónica en espera de trasplante hepático (AETSA)

Leer más

Resumen de evidencia de eficacia y seguridad de sofosbuvir en pacientes con hepatitis C crónica trasplantados (AETSA)

Leer más

Breves » Tecnologías diagnostico- terapéuticas. Telemedicina

Robots de Presencia Remota en Telemedicina (ASERNIP- S)

Leer más

Breves » Gestión del conocimiento y calidad. Medicina basada en la evidencia

Es el ataque isquémico transitorio una emergencia médica? Un análisis basado en la evidencia (EDS)

Leer más

e- notas de evaluación