

REPORTE DE CASO

Sarcoidosis y compromiso renal: reporte de un caso y revisión de la literatura científica

ÓSCAR GILBERTO ROCHA¹
PAOLA KARINA GARCÍA²
JORGE ENRIQUE ECHEVERRI³
ROBERTO ENRIQUE D'ACHIARDI⁴
MARTHA PATRICIA RODRÍGUEZ⁵
JUAN PABLO CÓRDOBA⁶
OLGA NÚÑEZ⁷

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 30 años, que presentaba síntomas respiratorios y constitucionales de dos meses de evolución. Se documentó exudado linfocitario y proteinuria, y se descartó tuberculosis y neoplasia maligna. Se le practicó biopsia pleural y de ganglio linfático, que reportaron sarcoidosis. Se tomó biopsia renal por presencia de proteinuria con pruebas serológicas negativas, y se encontró glomerulonefritis membranosa secundaria. Se inició tratamiento con prednisolona.

Palabras clave: sarcoidosis/riñón, glomerulonefritis membranosa.

-
- 1 Médico internista, Pontificia Universidad Javeriana; fellow, Nefrología, Unidad Renal, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 2 Médica internista, nefróloga; profesora asistente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; Jefe de Nefrología y Trasplante renal, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 3 Médico internista, nefrólogo, intensivista; Hospital Universitario San Ignacio; Jefe, Servicio de Nefrología, Hospital Militar Central, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 4 Médico internista, nefrólogo; Jefe, Servicio de Nefrología y Departamento de Especialidades Médicas, Clínica Shaio; nefrólogo, Fundación Cardio Infantil; Profesor Titular, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 5 Médica internista, nefróloga; profesora asistente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 6 Médico internista, nefrólogo; Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 7 Estudiante, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

Recibido: 6-08-2011

Revisado: 9-08-2011

Aceptado: 25-01-2012

Title

Sarcoidosis and kidney disease: a case report and review of the literature

Abstract

We describe the case of a 30 years old female with a two month history of respiratory symptoms and malaise. A lymphocytic pleural effusion and proteinuria were documented, tuberculosis and malignancy were ruled out. Biopsy of lymph nodes and pleura confirmed sarcoidosis. Due to non-nephrotic proteinuria with negative serology tests, kidney biopsy was performed, showing secondary membranous glomerulonephritis. Treatment with prednisolone was started.

Key words: sarcoidosis/kidney, membranous glomerulonephritis.

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica de etiología no clara, que se caracteriza por el acúmulo de granulomas no caseificantes en múltiples órganos. El compromiso renal es muy raro y la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos; la forma más frecuente de presentación está asociada a las alteraciones del metabolismo del calcio. El curso de la enfermedad puede variar desde resolución espontánea hasta compromiso crónico. Se presenta un caso clínico de sarcoidosis con glomerulonefritis membranosa y se revisan las manifestaciones renales de esta enfermedad.

Caso clínico

Se trata de una paciente de sexo femenino de 30 años de edad, que fue remitida al Hospital Universitario San Ignacio, por presentar un cuadro clínico de dos meses de evolución consistente en síntomas respiratorios: tos con expectoración purulenta y hemoptóica, y deterioro de la función respiratoria de clase I/IV a clase III/IV. El cuadro se asociaba con diaforesis nocturna y fiebre no cuantificada. Previamente fue manejada con antibióticos en múltiples ocasiones de forma ambulatoria sin lograr mejoría, por lo cual fue hospitalizada en otra institución, donde se documentó un derrame pleural que, al estudiarse, correspondía a un exudado linfocitario. Fue remitida al Hospital Universitario San Ignacio para valoración y manejo, por parte de los Servicios de Medicina Interna y Neumología.

A su ingreso, se estudió la citología de líquido pleural, la cual fue negativa para células neoplásicas; la deaminasa de adenosina (ADA) en líquido pleural fue negativa; la biopsia pleural no fue conclusiva; tres baciloscopias fueron negativas y la angiotomografía de tórax fue negativa para tromboembolismo pulmonar.

En este último estudio se encontraron adenopatías paratraqueales y subcarinales, por lo cual, ante la sospecha de enfermedad linfoproliferativa o neoplasia de sitio primario desconocido, fue sometida a biopsia pulmonar y ganglionar

a cielo abierto. Entre los hallazgos macroscópicos descritos hubo gran número de adherencias de la pleura a la pared torácica, derrame pleural serosanguinolento, múltiples lesiones granulomatosas en parénquima pulmonar y adenomegalias mediastinales e interaortocavas. El reporte de histopatología indicaba sarcoidosis, motivo por el cual se inició tratamiento con corticoesteroides orales.

Se practicaron otros estudios de laboratorio durante la hospitalización, que reportaron: parcial de orina con proteinuria de 500 mg/dl en muestra aislada, hipoalbuminemia (2,1 g/dl), dislipidemia (colesterol total 234 mg/dl, HDL 16 mg/dl, LDL 128 mg/dl, triglicéridos 459 mg/dl), proteinuria de 4,42 g en 24 horas, creatinina 0,9 mg/dl, nitrógeno ureico 5 mg/dl y calcio 8,5 mg/dl. La ecografía renal fue normal.

Con los anteriores hallazgos clínicos y paraclínicos, se estableció el diagnóstico de síndrome nefrótico, se inició tratamiento antiproteinúrico con losartán, y se descartaron causas inmunológicas e infecciosas de síndrome nefrótico secundario (ANA, anti-ADN y ENAs negativos; complemento normal; estudios para hepatitis B, hepatitis C, VIH y sífilis, negativos). Fue valorada por nutrición.

Se practicó biopsia renal percutánea bajo guía ecográfica, que reportó glomerulopatía membranosa en estado 2 a 3, asociada a compromiso focal y segmentario, hallazgos que se consideraron secundarios a la sarcoidosis, por lo que se decidió continuar con corticoesteroides orales como parte del tratamiento para su enfermedad de base (figuras 1 y 2).

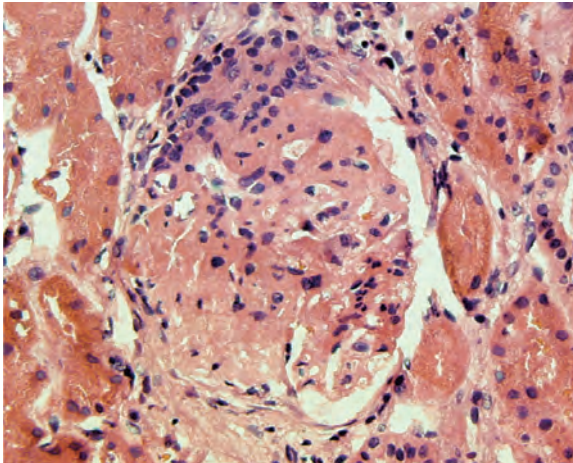


Figura 1. Glomérulo con aumento de grosor de la membrana basal. Hematoxilina y eosina, 40X.

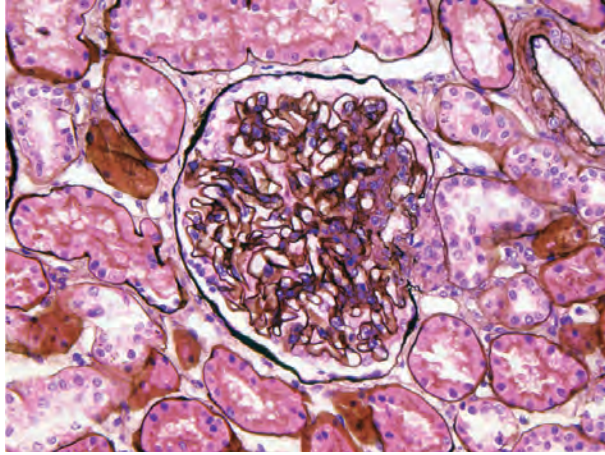


Figura 2. Aumento del grosor de la membrana basal, presencia de cráteres y espículas, así como proteínas de reabsorción tubular. Plata metenamina, 40X.

Discusión

Sarcoidosis y compromiso renal

La sarcoidosis es una enfermedad crónica, caracterizada por el acúmulo de granulomas no caseificantes en múltiples órganos[1]. La sarcoidosis recibe su nombre debido a que las lesiones que produce semejan las de un sarcoma, aunque en la literatura médica también se conoce como lupus pernio, enfermedad de Besnier-Boeck-Shaumann o sarcoide de Boeck[2]. Es más frecuente en pacientes de sexo masculino, de origen africano, y tiene mayor prevalencia en menores de 40 años[3]. Su etiología es desconocida, aunque algunas investigaciones sugieren una respuesta inmunitaria celular inadecuada a un antígeno aún no descrito. Se ha encontrado asociación con los HLA

A1, D8 y DR3, así como con agentes infecciosos tales como micobacterias, micoplasma y *Propionibacterium acnes*.

El órgano más frecuentemente comprometido es el pulmón, al cual le siguen en frecuencia los hilios pulmonares, ojos y piel; puede comprometer cualquier otro órgano del cuerpo. La incidencia del compromiso renal varía según la definición utilizada. Si se incluye la hiper calciuria, la prevalencia llega hasta 50% en algunas series; si esta no se tiene en cuenta, la prevalencia del compromiso renal es menor de 10%.

La sarcoidosis renal puede ser parte de un compromiso sistémico o presentarse de forma aislada: cuando es sistémica es más frecuente que el compromiso renal anteceda al de otros ór-

ganos. Es importante el diagnóstico diferencial con otras entidades granulomatosas.

El compromiso glomerular en esta enfermedad es muy poco frecuente y es descrito como de rara aparición en algunas series.

Otras de las alteraciones renales secundarias a la sarcoidosis que se presentan, son alteraciones del metabolismo del calcio[4-6], infiltración granulomatosa del intersticio, infiltración vascular y del retroperitoneo, así como una variedad de glomerulopatías, compromiso vascular y tubular, que se describen a continuación (tabla 1).

Compromiso renal asociado con alteraciones en el metabolismo del calcio

La sarcoidosis se asocia frecuentemente con hipercalcemia, hipercalcemia o ambas: se presentan, aproximadamente, en 11 y 50% de los pacientes, respectivamente. La hipercalcemia se produce por aumento en la producción de calcitriol, en los macrófagos de los granulomas sarcoidóticos, que poseen la enzima 1- α hidroxilasa, encargada de la hidroxilación de la vitamina D al igual que el riñón; sin embargo, a diferencia de la renal, esta no está regulada por niveles de calcio, fósforo ni paratohormona[7].

La hipercalcemia se produce por las grandes concentraciones circulantes de

calcio, que se filtran libremente a nivel glomerular, asociada a disminución de la absorción secundaria a la supresión de la paratohormona generada por la hipercalcemia. Produce vasoconstricción de la arteriola aferente, disminuyendo el flujo plasmático renal y la tasa de filtración glomerular; además, inhibe la bomba de sodio potasio ATPasa ($\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa) que lleva a pérdida renal de sodio y poliuria.

De forma crónica, genera inflamación intersticial no glomerulomatosa, depósitos de calcio, nefrocalcinosis y enfermedad renal crónica. La nefrolitiasis ocurre en cerca de 10% de los pacientes y puede producir nefropatía obstructiva[8]. La nefrocalcinosis ocurre en menos de 5% de los pacientes, pero es la principal causa de enfermedad renal crónica en la sarcoidosis.

Los linfocitos T activados tienen receptores para calcitriol; su unión inhibe la proliferación celular y la producción de citocinas, teoría que explica en parte la respuesta inflamatoria en la sarcoidosis.

Una dieta baja en calcio, la hidratación adecuada y la disminución de la exposición a los rayos ultravioleta, disminuyen el riesgo de hipercalcemia. Los glucocorticoides, por su acción inhibitoria sobre la hidroxilasa de los macrófagos y sobre la reabsorción intestinal de calcio, son el tratamiento de

pientes; por lo tanto, se debe garantizar que los sueros antiofídicos sean elaborados con los venenos de las serpientes regionales o nacionales, debido a que las características de los venenos difieren, entre muchas causas, por las condiciones ambientales.

Esto indica que solo la región geográfica común entre Colombia y Brasil, es decir, la Amazonia, podría compartir cierto tipo de toxinas entre las serpientes de una misma familia como la de las corales y, por lo tanto, el Invima ha permitido que se importen antielapídicos del Instituto Butantan de Brasil, desde hace más de 10 años, asegurando la neutralización de todos los venenos de las serpientes de la familia *Elapidae*[13].

Otro aspecto para aclarar es que todo caso de ofidismo necesita atención médica inmediata; igualmente, es menester reiterar que el único tratamiento efectivo para contrarrestar los efectos del veneno es el suero antiofídico y que el estado de envenenamiento depende del tipo de veneno, de la cantidad de veneno inoculado, del tamaño y edad del paciente y del tiempo transcurrido desde la mordedura hasta la inoculación del antídoto.

Para brindar una adecuada atención en caso de accidente ofídico, es necesario asociar las manifestaciones clínicas con el tipo de ofidiotoxicosis y el grado de envenenamiento, que en escala as-

cedente de complejidad va desde el 0 hasta 4.

De la misma forma, se debe tener presente que no hay que practicar nunca las mal llamadas amputaciones preventivas y que siempre es preferible un miembro deforme a un miembro ausente. Los pacientes que son sometidos a amputaciones, requieren prolongados períodos de recuperación y fisioterapia, además de un apoyo psicológico que le permita integrarse a la vida familiar, social, escolar o laboral. Por último, se debe tener en cuenta que la mayor parte de población afectada son agricultores o personas del campo, cuya única fuente laboral depende de sus habilidades manuales para el cultivo; por lo tanto, amputar un miembro implica que no podrá laborar normalmente y se agotará su fuente de subsistencia segura.

Con respecto a los tratamientos quirúrgicos, como las fasciotomías, escarotomías, desbridamientos o amputaciones, debe existir cierta coherencia entre los procedimientos y el síndrome, debido a que la exposición de tejidos, músculos y hasta huesos, no contrarresta el envenenamiento de los productos sanguíneos, ni evita la destrucción de glóbulos rojos, tejidos y fibras musculares[14]. Ha de subrayarse que no puede existir un procedimiento que haga más compleja la infección del miembro y que promueva más el choque hipovolémico.

mico, como lo la fasciotomía, en el caso de ofidismo viperido.

Conclusiones

Este documento es una guía dirigida a todas aquellas personas que se encuentren dispuestas a ampliar sus conocimientos sobre los mecanismos adecuados de atención primaria y hospitalaria, en un caso de ofidismo o mordedura de serpiente, teniendo en cuenta que Colombia es un país cuya riqueza en biodiversidad la hace propensa a un accidente de esta índole.

El Estado está en la obligación de promover estrategias de prevención, promoción y capacitación a todas las entidades públicas y privadas de salud, que permitan la concientización de la comunidad sobre la importancia del conocimiento básico para el manejo del accidente ofídico. Además, los centros hospitalarios deben establecer las medidas pertinentes para solicitar que el Instituto Nacional de Salud les provea la dotación suficiente para tratar este tipo de accidentes, sobre todo en las zonas rurales de mayor incidencia.

También, se debe destacar que existen medidas preventivas y de primeros auxilios que deben tenerse en cuenta, sobre todo en este país, donde los tabúes predominan sobre las ciencias médicas y donde la mayoría de accidente ofídicos ocurren en zonas muy aparta-

das de los centros asistenciales, por lo que un caso de mordedura de serpiente se puede complicar desde antes de arribar el médico. Es de vital importancia hacer un diagnóstico preciso y correcto, basado en las manifestaciones clínicas y de laboratorio del síndrome presentado, ya sea proteolítico o neurotóxico, y evaluar correctamente la pertinencia de los procedimientos quirúrgicos en el mismo.

Agradecimientos

A la doctora Esperanza Holguin Hernández, Profesora Asistente del Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y al doctor Ricardo Alvarado Bestene, Profesor Asistente del Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana, por el apoyo y colaboración recibida en el proceso.

Bibliografía

1. Charry H. *Manual básico para el tratamiento del accidente ofídico*. Manizales, Colombia: Coodesca. 2007;19-35.
2. Rengifo JM. Accidente ofídico, en: Pineda D, editor. *Accidentes por animales venenosos*. Bogotá: Instituto Nacional de Salud - Universidad Nacional de Colombia. 2002; 15-69.
3. Vásquez A. *Mordedura de serpientes venenosas*. Bogotá: Edición Rosaristas. 1994; 5-19.

elección, con la subsecuente normalización del calcio en una semana, aproximadamente. En casos de intolerancia a los glucocorticoides, se puede utilizar cloroquina, hidroxiclороquina, ketoconazol y, en casos anecdóticos, se ha informado el uso de infliximab. Se contraindica el uso de la hidroclorotiacida para la hipercalcemia en estos pacientes, ya que empeora la hipercalcemia.

Nefritis intersticial granulomatosa

La prevalencia de esta entidad en pacientes con sarcoidosis es de 7 a 23%; sin embargo, se considera subdiagnosticada debido a que no se practica biopsia renal en todos los pacientes y, además, la extensión del compromiso es variada.

Los granulomas renales se presentan con mayor frecuencia en la corteza, aunque no es raro encontrarlos en la médula e inclusive en la cápsula renal. Estos granulomas no son caseificantes; se componen de un centro de macrófagos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas, rodeado por linfocitos, plasmocitos, monocitos y fibroblastos. Las células gigantes nucleadas pueden contener inclusiones (cuerpos de Schaumann, cuerpos asteroides) que sugieren el diagnóstico de sarcoidosis. Una gran proporción de los linfocitos que se encuentran son de tipo T ayudador, lo que produce una desproporción entre los linfocitos T ayudadores y los T supresores, lo que

contribuye a irregularidades en el sistema inmunitario en esta enfermedad, y se libera una serie de sustancias proinflamatorias, como son la IL-1, IL-2 e INF- γ . Se ha encontrado aumento en la inmunidad humoral, expresado por un incremento policlonal de las inmunoglobulinas circulantes, las cuales se producen localmente por la activación de linfocitos B[9]. Cuando se describen granulomas eosinofílicos asociados a uveítis e inflamación granulomatosa, se puede estar ante el síndrome de Dobrin o síndrome de uveítis-nefritis.

La presencia de fibrosis puede resultar en atrofia y degeneración tubular, con compromiso intersticial, hallazgo que se correlaciona con el pronóstico renal. Los glomérulos tienen apariencia normal o aumento de la celularidad del mesangio y engrosamiento de la membrana basal glomerular. La microscopía electrónica puede evidenciar fusión de los pedicelos podocitarios; no se observan depósitos inmunitarios en el glomérulo ni en los túbulos, excepto por algunas descripciones de depósitos de IgA e IgG en el citoplasma de las células intersticiales en algunas series de casos[10].

La principal manifestación paraclínica es el deterioro de la función renal, agudo o crónico; también se han descrito cilindros granulosos y leucocitarios, alteraciones del metabolismo del calcio ya mencionadas, proteinuria y, con menor frecuencia, glucosuria, pérdida renal

de potasio, sodio, síndrome de Fanconi, acidosis tubular renal proximal y diabetes insípida neurogénica[11].

La infiltración granulomatosa resulta en aumento del tamaño renal, que puede simular enfermedad renal poliquística o carcinoma renal con imágenes de masas bilaterales hipoecoicas o hiperecoicas en la ecografía, o masas de baja densidad en la tomografía[11,12].

Los corticoesteroides hacen parte del tratamiento de la nefritis intersticial granulomatosa secundaria a sarcoidosis, con dosis iniciales de 1 a 1,5 mg/kg al día durante dos meses, con disminución progresiva hasta llegar a una dosis mínima de mantenimiento (5 mg interdiarios) durante un año[13]. La mejoría de la función renal depende del grado de atrofia y del daño tubular al momento de iniciar el tratamiento. En pacientes con enfermedad renal crónica terminal asociada con sarcoidosis, con recurrencia, se ha descrito el trasplante renal como opción terapéutica.

Compromiso glomerular

El compromiso glomerular es raro en la sarcoidosis y el mecanismo por el cual se produce es desconocido. Se han reportado casos de glomerulonefritis membranosa, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, nefropatía por IgA, glomerulonefritis con formación de semilunas, glomerulonefritis endocapilar difusa

proliferativa, membranoproliferativa y enfermedad de cambios mínimos[14]. Puede cursar con proteinuria, hematuria, compromiso de la función renal e hipertensión arterial, entre otros.

En estudios de inmunofluorescencia y microscopía electrónica, se encuentran depósitos de inmunoglobulinas y complemento en los capilares glomerulares y en el mesangio.

La glomerulonefritis membranosa parece ser la glomerulonefritis más frecuente, como es el caso de nuestra paciente. Está asociada con el depósito de anticuerpos contra la enzima convertidora de angiotensina (ECA) a nivel subepitelial[15]. El tratamiento con corticoesteroides puede disminuir la proteinuria.

Compromiso de la función tubular

La sarcoidosis puede producir diabetes insípida central o nefrogénica, esta última asociada a hipercalcemia y a nefritis intersticial. La hipercalcemia bloquea la unión de la hormona antidiurética al receptor basolateral en el túbulo colector V2, e inhibe la monofosfato de adenosina cíclica, que favorece la poliuria (diabetes insípida nefrogénica).

También, puede generar acidosis tubular renal proximal, síndrome de Fanconi o acidosis tubular distal, así como alcalosis metabólica.

Otras alteraciones

Se han descrito casos de amiloidosis de tipo AA, adenocarcinoma papilar renal, hipernefomas, compromiso obstructivo por inflamación retroperitoneal y compromiso vasculítico renal, los cuales responden al tratamiento con corticosteroides.

Conclusión

La sarcoidosis es una enfermedad crónica, que típicamente compromete la población adulta con la misma frecuencia en mujeres y hombres. Afecta principalmente el sistema respiratorio, los ojos y la piel; sin embargo, puede comprometer cualquier sistema. Sus manifestaciones renales son raras; entre las más frecuentes se encuentran alteraciones en el metabolismo del calcio, enfermedades glomerulares y la nefritis intersticial granulomatosa. Nuestra paciente presentaba compromiso renal por sarcoidosis, en forma de glomerulonefritis membranosa, de la cual no se conoce su prevalencia, cursando con síndrome nefrótico, y niveles de calcio y función renal normales.

Por lo anterior, recomendamos no olvidar el compromiso renal en la sarcoidosis, dado que puede empeorar el pronóstico de la enfermedad. Se necesitan más estudios que aporten sobre su etiología y factores de riesgo, con

el fin de crear estrategias en su tratamiento.

Bibliografía

1. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;19:2-46.
2. Gable U, Kettritz R, Schneider W, Luft F. The protean face of renal sarcoidosis. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:616-23.
3. García P. Sarcoidosis pulmonar. *Universitas Médica.* 2001;42:82-9.
4. Holmes J, Lazarus A. Sarcoidosis: Extrathoracic manifestations. *Disease a Month.* 2009;55:675-92.
5. Awasthi A, Nada R, Malhotra P, Goel R, Joshi K. Fatal renal failure as the first manifestation of sarcoidosis diagnosed on necropsy in a young man: A case report. *J Clin Pathol.* 2004;57:1101-3.
6. Mahevas M, Lescure F, Boffa J. Renal sarcoidosis clinical, laboratory and histologic presentation and outcome in 47 patients. *Medicine.* 2009;88:98-106.
7. Rizzato G. Clinical impact of bone and calcium metabolism changes in sarcoidosis. *Thorax.* 1998;53:425-9.
8. Rodman JS, Mahler RJ. Kidney stones as a manifestation of hypercalcemic disorders. Hyperparathyroidism and sarcoidosis. *Urol Clin North Am.* 2000;27:275-85.
9. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med.* 1997;336:1224-34.
10. Davidson A, Cameron S, Grünfeld J. *Oxford textbook of clinical nephrology.*

Third edition. New York, USA Oxford Clinical Press. 2005.

11. Beri T, Henrich W, Paller M, Silva F. The kidney in sarcoidosis. *J Am Soc Nephrol.* 1992;3:1555-61.
12. Joss N, Morris S, Young B, Geddes C. Granulomatous interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:222-30.
13. Mayer C, Müller A, Halbritter J, Wirtz H, Stumvoll M. Isolated renal relapse of sarcoidosis under low-dose glucocorticoid therapy. *J Gen Intern Med.* 2008;23:879-82.
14. Sato A. Renal dysfunction in patients with sarcoidosis. *Intern Med.* 1996;35:523-4.
15. Berliner A, Haas M, Choi M. Sarcoidosis: The nephrologist's perspective. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:856-70.

3 a 5 palabras claves que ayuden a clasificar el trabajo. En hoja aparte, el mismo resumen debe ser escrito en inglés.

c. *Texto*

El texto de los trabajos de investigación se debe dividir por lo general en introducción, métodos, resultados y discusión o conclusiones. Los artículos largos pueden necesitar subtítulos, especialmente en métodos y resultados.

En la introducción, es útil señalar en secuencia los siguientes puntos, sin revisar extensamente el tema:

1. La importancia del problema a investigar;
2. Qué no se conoce del problema;
3. Por qué sería útil conocerlo;
4. El propósito del estudio;
5. Hipótesis a investigar, si se considera apropiado.

Los materiales y métodos del trabajo deben ser relatados con el suficiente detalle para que permita su reproducción por otros autores. Las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse. Esta parte del texto debe incluir como mínimo:

1. El diseño de investigación utilizado;
2. El número de pacientes estudiados;
3. Cómo fueron seleccionados los pacientes;
4. Variables investigadas y cómo se midieron (preferiblemente utilizando medidas de SIU si es relevante: Acta Médica Colombiana 1987; 12:395-410).
5. El método de análisis de los datos.

Los resultados deben empezar con una descripción de los pacientes del estudio, idealmente con aquellos excluidos o que no continuaron el estudio. Debe a continuación describirse la frecuencia de las variables más importantes, y luego hacer las comparaciones entre los grupos. No se debe repetir en el texto los datos

enunciados en las tablas, sólo enfatizar o resumir lo relevante de ellas.

Conclusiones. Debe relatarse brevemente qué conclusiones pueden ser derivadas del estudio, y a qué grupo de pacientes aplicarían las conclusiones. Deben señalarse las limitaciones del estudio, y qué implicaciones podrían ser extrapoladas del mismo.

d. *Agradecimientos*

Se incluirán contribuciones que necesiten agradecimiento pero no justifican autoría, como el apoyo general dado por el director de un departamento.

Otros ejemplos incluyen a consejeros científicos, revisores, recolectores de datos, mecanógrafa, etc.

e. *Referencias*

Éstas se escriben a doble espacio, enumeradas según el orden de mención en el texto.

e.1. *Revistas.* Las abreviaturas usadas deben seguir el estilo del Index Medicus. Cuando los autores son 6 o más, se podrán listar los tres primeros y agregar «*et al.*» o «y cols.». Para efectos de orden, puntuación, y uso de mayúsculas, favor seguir el siguiente ejemplo:

1. Arciniegas JQ, Papaprieto SE, Cooper TB, et al. Nuevos conceptos de la fisiopatología y del manejo del infarto agudos del miocardio. R Col Cardiol 1988; 2:327-350.

e.2. *Libros.* Si son capítulos: autor(es) del capítulo del libro. Título del capítulo. Editor(es) o autor(es) del libro. Título del libro. Editor(es) o autor(es) del libro. Edición. Ciudad. Casa editora. Año. Página inicial y final. Para efectos de orden, puntuación, y uso de mayúsculas, favor seguir el siguiente ejemplo:

2. Teres D, Lemeshow S. Evaluating the severity of illness in critically ill patients. En: Shoemaker WC,

Abraham W, eds. *Diagnostic methods in critical care*, 1ª ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1987: 1-17.

Si son libros: Autor(es) del libro. Título. Edición. Ciudad. Casa editora. Año. Páginas inicial y final. Para efectos de orden, puntuación, y uso de mayúsculas, favor seguir el siguiente ejemplo:

3. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical Epidemiology*. 1ª ed. Boston/Toronto: Little, Brown and Company; 1985: 39-41.

9. Las tablas deberán escribirse en computador, a doble espacio y en una página por cada tabla. El comité editorial se reserva el derecho de limitar el número de tablas.

Se enumeran en números arábigos según el orden de aparición en el texto, y deberán tener título. Las abreviaturas se explican al pie de tabla. Si son tablas de otra fuente ya publicada debe obtenerse el permiso por escrito, enviar copia del permiso a *Universitas Medica*, y dar el respectivo reconocimiento en el texto.

10. Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominarán figuras, se enumeran según el orden de aparición, y su leyenda se escribe en hojas separadas. Si son figuras de otra fuente ya publicada debe obtenerse el permiso por escrito, enviar copia del permiso a *Universitas*

Medica, y dar el respectivo reconocimiento en el texto. El comité editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras.

11. *Universitas Medica* se reserva el derecho de hacer modificaciones en el texto de los manuscritos con el único fin de mejorar la redacción y edición del mismo, cuando esto sea absolutamente necesario.
12. El proceso de arbitraje y selección de artículos es el siguiente:
 - a. Recepción de artículos por parte de la secretaria de la revista.
 - b. Revisión inicial por el editor.
 - c. Remisión de éstos para evaluación por parte del comité editorial.
 - d. Revisión por parte de árbitros o comité científico externo a la Universidad.
 - e. Devolución a los autores para correcciones y/o modificaciones necesarias o por rechazo.
 - f. Reenvío de los artículos corregidos al editor.
 - g. Pasan a corrección de estilo, persona externa a la Universidad.
 - h. Revisión final por los autores.
 - i. Revisión final por el editor.
 - j. Envío a Javegraf para publicación.

Esta publicación llega a sus
manos gracias a

SERVICIOS POSTALES NACIONALES S.A.
CORREOS DE COLOMBIA

Consulte nuestro portafolio
de servicios de correo
y mensajería especializada

018000111210
Línea Gratuita