

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2018 Ene-Feb;18(1):e7146 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7146

¿Es útil agregar una artrodesis intersomática a una artrodesis posterolateral en el tratamiento quirúrgico de la espondilolistesis lumbar degenerativa?

Autores: Arturo Meissner-Haecker[1,2], Julio Urrutia[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Traumatología y Ortopedia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: jurrutia@med.puc.cl

Citación: Meissner-Haecker A, Urrutia J. Does adding interbody fusion to posterolateral fusion increase success in the surgical management of degenerative lumbar spondylolisthesis?. *Medwave* 2018 Ene-Feb;18(1):e7146 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7146

Fecha de envío: 27/12/2017

Fecha de aceptación: 29/12/2017

Fecha de publicación: 30/1/2018

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project.

Resumen

INTRODUCCIÓN

Frecuentemente se agrega una artrodesis intersomática a la artrodesis posterolateral en el tratamiento quirúrgico de la espondilolistesis degenerativa. Sin embargo, la real utilidad de esta medida no está clara.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos cuatro revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen nueve estudios primarios, de los cuales ninguno corresponde a un ensayo aleatorizado. Concluimos que agregar una artrodesis intersomática a una artrodesis posterolateral en el tratamiento quirúrgico de la espondilolistesis degenerativa podría asociarse a una disminución en el deslizamiento del cuerpo vertebral y a una leve mejoría de la calidad de vida de los pacientes, pero asociado también a un mayor costo.

Problema

La espondilolistesis corresponde al deslizamiento de una vértebra respecto a la inferior; la espondilolistesis degenerativa es secundaria a procesos degenerativos de las facetas articulares y el disco intervertebral. La espondilolistesis degenerativa es causa de dolor lumbar, dolor radicular y claudicación neurológica.

El objetivo del tratamiento quirúrgico de la espondilolistesis degenerativa es disminuir el dolor y mejorar la función y calidad de vida de los pacientes mediante una descompresión de elementos neurales. Actualmente existe consenso en agregar una artrodesis a la descompresión, siendo la artrodesis posterolateral, con o sin instrumentación, la más frecuentemente usada.

El agregar una artrodesis intersomática, ya sea por vía anterior, posterior o transforaminal tendría ciertos beneficios teóricos, ya que la fusión intersomática aumentaría la posibilidad de consolidación de la artrodesis y estabilizaría la columna anterior, la cual soporta la mayor parte del peso corporal. Sin embargo, también está descrito que la artrodesis intersomática tendría mayor riesgo de complicaciones, y además tendría un mayor costo asociado. Actualmente no es clara la utilidad de agregar una artrodesis intersomática a una artrodesis posterolateral.

Metodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud,

la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Agregar una artrodesis intersomática a una artrodesis posterolateral en el tratamiento quirúrgico de la espondilolistesis degenerativa podría disminuir el deslizamiento del cuerpo vertebral, y podría mejorar levemente la calidad de vida de los pacientes.
- No está claro si agregar una artrodesis intersomática mejora el porcentaje de consolidación, ni mejora desenlaces clínicos como son dolor o discapacidad.
- Agregar una artrodesis intersomática está asociado a mayores costos.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuáles la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos cuatro revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4], que incluyen nueve estudios primarios [5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13] de los cuales, ninguno corresponde a ensayo aleatorizado. Dos estudios corresponden a una cohorte prospectiva [5],[13] y siete estudios a cohorte retrospectiva [6],[7],[8],[9],[10],[11],[12]. Se excluyó un estudio del análisis [13] ya que éste compara dos tipos de artrodesis intersomática entre sí.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Todos los estudios incluyeron pacientes con diagnóstico de espondilolistesis degenerativa. El promedio de edad fue entre 56 y 70 años en los distintos estudios.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	Respecto al tipo de intervención, todos los estudios adicionaron una artrodesis intersomática a una artrodesis posterolateral. Respecto al tipo de artrodesis intersomática, cinco estudios la realizaron por vía posterior [5],[9],[10],[11],[12] y tres utilizaron la vía transforaminal [6],[7],[8]. Respecto a la comparación, todos los estudios compararon contra abordaje posterolateral.
Qué tipo de desenlaces midieron	Las revisiones agruparon los desenlaces de la siguiente forma: Dolor, ya sea dolor lumbar, dolor radicular o ambos (medido en escala EVA). Porcentaje de discapacidad, medido con Oswestry Disability Index (ODI). Calidad de vida, medida con el cuestionario de salud SF-36. Complicaciones reportadas Estadía hospitalaria (días). Tiempo quirúrgico (minutos). Consolidación lograda. Deslizamiento del cuerpo vertebral (milímetros). Ángulo de deslizamiento (grados). El seguimiento promedio de los estudios fue de 32 meses, con un rango de 12 a 53 meses.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de adicionar una artrodesis intersomática a la artrodesis posterolateral en la espondilolistesis lumbar degenerativa está basada en cinco estudios que incluyen 582 pacientes en total [5],[7],[9],[10],[11].

Ninguna revisión identificada logró extraer los datos de los tres estudios restantes [6],[8],[12] de manera que pudieran ser incorporados a un metanálisis.

Tres estudios midieron el desenlace dolor (277 pacientes) [7],[9],[10]; tres estudios midieron el desenlace discapacidad (277 pacientes) [7],[9],[10]; tres estudios midieron el desenlace calidad de vida (511 pacientes) [5],[7],[9]; cuatro estudios midieron el desenlace complicaciones (542 pacientes) [5],[7],[9],[11]; dos estudios midieron el desenlace estadía hospitalaria (455 pacientes) [5],[9]; tres estudios midieron el desenlace tiempo quirúrgico (511 pacientes), [5],[7],[9]; cinco estudios midieron el desenlace porcentaje de consolidación (521 pacientes) [5],[7],[9],[10],[11]; dos estudios midieron el desenlace grado de deslizamiento del cuerpo vertebral (87 pacientes) [7],[11] y tres estudios midieron el desenlace ángulo de deslizamiento (127 pacientes) [7],[10],[11].

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si la adición de artrodesis intersomática disminuye el dolor, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la adición de artrodesis intersomática disminuye la discapacidad, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la adición de artrodesis intersomática disminuye las complicaciones, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la adición de artrodesis intersomática disminuye el tiempo de estadía hospitalaria, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la adición de artrodesis intersomática disminuye el tiempo quirúrgico porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la adición de artrodesis intersomática disminuye el ángulo de deslizamiento, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- La adición de artrodesis intersomática podría mejorar levemente la calidad de vida de los pacientes, pero la certeza de la evidencia es baja.
- La adición de artrodesis intersomática podría resultar en poca o nula diferencia en la consolidación lograda, pero la certeza de la evidencia es baja.
- La adición de artrodesis intersomática podría disminuir el deslizamiento del cuerpo vertebral, pero la certeza de la evidencia es baja.

Agregar artrodesis intersomática a artrodesis posterolateral en espondilolistesis degenerativa				
Pacientes	Espondilolistesis degenerativa			
Intervención	Artrodesis intersomática + Artrodesis posterolateral			
Comparación	Artrodesis posterolateral sola			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	CON artrodesis posterolateral	CON artrodesis posterolateral + artrodesis intersomática		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Dolor (EVA)	3,44 puntos	2,76 puntos	--	⊕○○○ ^{1,3} Muy baja
	DM: 0,68 puntos menos (Margen de error: 0,09 menos a 1,27 más)			
Discapacidad (ODI)	30,3 puntos	26,91 puntos	--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	DM: 3,39 puntos menos (Margen de error: 7,4 menos a 0,63 más)			
Calidad de vida (SF-36)	30,9 puntos	35,72 puntos	--	⊕⊕○○ ¹ Baja
	DM: 4,82 puntos más (Margen de error: 1,13 menos a 8,5 más)			
Complicaciones	135 por 1000	81 por 1000	RR 0.6 (0,19 a 1,87)	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	Diferencia: 54 pacientes menos (Margen de error: 116 menos a 118 más)			
Estadía hospitalaria (días)	4,55 días	4,58 días	--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	DM: 0,03 días más (Margen de error: 1,34 menos a 1,39 más)			
Tiempo quirúrgico (minutos)	200 minutos	201,52 minutos	--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	DM: 1,52 minutos más (Margen de error: 10,63 menos a 13,67 más)			
Consolidación lograda	874 por 1000	900 por 1000	RR 1.03 (0.98 a 1.08)	⊕⊕○○ ¹ Baja
	Diferencia: 26 pacientes más (Margen de error: 17 menos a 70 más)			
Deslizamiento de cuerpo vertebral (mm)	4,96 mm	1,74 mm	--	⊕⊕○○ ¹ Baja
	DM: 3,22 mm menos (Margen de error: 1,13 menos a 5,3 menos)			
Ángulo de deslizamiento	6	7,87	--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	DM: 1,87 más (Margen de error: 3,01 menos a 6,75 más)			
Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%). RR: Riesgo relativo. DM: Diferencia de medias. GRADE: Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).				
*Los riesgos CON artrodesis posterolateral están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON artrodesis posterolateral + artrodesis intersomática (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				
¹ Se disminuyó en dos niveles de certeza de evidencia por corresponder a estudios observacionales.				
² Se disminuyó en un nivel de certeza de evidencia por imprecisión de los resultados.				
³ Se disminuyó en un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia de los resultados.				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
⊕⊕⊕⊕ Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.
⊕⊕⊕○ Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.
⊕⊕○○ Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.
⊕○○○ Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.
*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'. †Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia presentada en este resumen se aplica a pacientes con diagnóstico de espondilolistesis lumbar degenerativa.
- No se aplica en pacientes con espondilolistesis por otras causas (espondilolítica por ejemplo), ya que se trata de enfermedades distintas.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces incluidos en este resumen son aquellos considerados como críticos para la toma de decisiones clínicas de acuerdo con la opinión de los autores del resumen, los cuales coinciden, en general, con aquellos presentados en las revisiones sistemáticas identificadas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Es importante destacar que la certeza de la evidencia es baja o muy baja para todos los desenlaces evaluados, especialmente por provenir de estudios observacionales, en su mayoría retrospectivos, además de algunas otras limitaciones.
- Es por esto que no es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y riesgos, y se requiere de estudios de mejor calidad metodológica, particularmente comparando el riesgo de ambas intervenciones.

Consideraciones de recursos

- Dos revisiones [1],[2] abordaron la comparación de costos de ambas opciones de artrodesis, destacando un incremento de costo con rango de \$577 a \$5.276 dólares al agregar una artrodesis intersomática a una artrodesis posterolateral.
- No es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y costos, debido a la incertidumbre asociada a los primeros.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Enfrentados con la evidencia presentada en este resumen, la mayoría de los tratantes y pacientes debiera inclinarse en contra de la utilización de la intervención, por tratarse de una alternativa que podría tener un beneficio pequeño, pero a expensas de costos elevados.
- Sin embargo, frente a la ausencia de alternativas terapéuticas claramente efectivas, podría existir variabilidad en las decisiones clínicas tomadas frente a pacientes individuales.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- La mayoría de las revisiones sistemáticas llegan a conclusiones similares a las aquí expuestas. Las revisiones son generalmente cautelosas con respecto a estos resultados debido a las limitaciones de los estudios primarios y el riesgo de sesgo de estos.
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las recomendaciones que hace la guía clínica de la *North American Spine Society* (NASS) [14], en la que se expone que el grado de evidencia es muy bajo para poder realizar recomendaciones al respecto.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futuras investigaciones cambien las conclusiones de este resumen es alta, en particular para los desenlaces en los que existe un nivel de certeza de la evidencia muy bajo.
- No identificamos estudios en curso evaluando esta pregunta en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Ha KY 2008	Abdu WA 2009	Gottschalk MB 2015	Fujimori T 2015	Dhoke P 2012	Liao JC 2014	Kuraishi S 2016	Gille O 2014	Sivaraman A 2015
Baker JF 2016									
Campbell R.C. 2017									
McAnany SJ 2016									
Liu XY 2014									

Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva:** [Fusión posterolateral con o sin fusión intersomática en espondilolistesis degenerativa lumbar](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno.

Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

References

1. Baker JF, Errico TJ, Kim Y, Razi A. Degenerative spondylolisthesis: contemporary review of the role of interbody fusion. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017 Feb;27(2):169-180. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Campbell RC, Mobbs RJ, Lu VM, Xu J, Rao PJ, Phan K. posterolateral Fusion Versus Interbody Fusion for Degenerative Spondylolisthesis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Global Spine J*. 2017 Aug;7(5):482-490. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
3. Liu XY, Wang YP, Qiu GX, Weng XS, Yu B. Meta-analysis of circumferential fusion versus posterolateral fusion in lumbar spondylolisthesis. *J Spinal Disord Tech*. 2014 Dec;27(8):E282-93. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. McAnany SJ, Baird EO, Qureshi SA, Hecht AC, Heller JG, Anderson PA. Posterolateral Fusion Versus Interbody Fusion for Degenerative Spondylolisthesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016 Dec 1;41(23):E1408-E1414. Review. | [PubMed](#) |
5. Abdu WA, Lurie JD, Spratt KF, Tosteson AN, Zhao W, Tosteson TD, Herkowitz H, Longely M, Boden SD, Emery S, Weinstein JN. Degenerative spondylolisthesis: does fusion method influence outcome? Four-year results of the spine patient outcomes research trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009 Oct 1;34(21):2351-60. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
6. Dhoke P, Goss B, Mehta S, Stanojevic S, Williams R. In the era of recombinant BMP, does additional anterior stabilization add value to a posterolateral fusion? *Evid Based Spine Care J*. 2012 Nov;3(4):21-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
7. Fujimori T, Le H, Schairer WW, Berven SH, Qamirani E, Hu SS. Does Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Have Advantages over posterolateral Lumbar Fusion for Degenerative Spondylolisthesis? *Global Spine J*. 2015 Apr;5(2):102-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
8. Gille O, Challier V, Parent H, Cavagna R, Poignard A, Faline A, Fuentes S, Ricart O, Ferrero E, Ould Slimane M; French Society of Spine Surgery (SFCR). Degenerative lumbar spondylolisthesis: cohort of 670 patients, and proposal of a new classification. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014 Oct;100(6 Suppl):S311-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Gottschalk MB, Premkumar A, Sweeney K, Boden SD, Heller J, Yoon ST, Rhee JM, Leckie SK, Braly B, Simpson AK, Lenahan E. posterolateral Lumbar Arthrodesis With and Without Interbody Arthrodesis for L4-L5 Degenerative Spondylolisthesis: A Comparative Value Analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Jun 15;40(12):917-25. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Ha KY, Na KH, Shin JH, Kim KW. Comparison of posterolateral fusion with and without additional posterior lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spondylolisthesis. *J Spinal Disord Tech*. 2008 Jun;21(4):229-34. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Kuraishi S, Takahashi J, Mukaiyama K, Shimizu M, Ikegami S, Futatsugi T, Hirabayashi H, Ogihara N, Hashidate H, Tateiwa Y, Kinoshita H, Kato H. Comparison of Clinical and Radiological Results of posterolateral Fusion and Posterior Lumbar Interbody Fusion in the Treatment of L4 Degenerative Lumbar Spondylolisthesis. *Asian Spine J*. 2016 Feb;10(1):143-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
12. Liao JC, Lu ML, Niu CC, Chen WJ, Chen LH. Surgical outcomes of degenerative lumbar spondylolisthesis with anterior vacuum disc: can the intervertebral cage overcome intradiscal vacuum phenomenon and enhance posterolateral fusion? *J Orthop Sci*. 2014 Nov;19(6):851-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Sivaraman A, Altaf F, Jalgaonkar A, Kakkar R, Sirigiri PB, Howieson A, Crawford RJ. Prospective Study of Posterior Lumbar Interbody Fusion With Either Interbody Graft or Interbody Cage in the Treatment of Degenerative Spondylolisthesis. *J Spinal Disord Tech*. 2015 Oct;28(8):E467-71. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Matz PG, Meagher RJ, Lamer T, Tontz WL Jr, Annaswamy TM, Cassidy RC, Cho CH, Dougherty P, Easa JE, Enix DE, Gunnoe BA, Jallo J, Julien TD, Maserati MB, Nucci RC, O'Toole JE, Rosolowski K, Sembrano JN, Villavicencio AT, Witt JP. Guideline summary review: An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spondylolisthesis. *Spine J*. 2016 Mar;16(3):439-48. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda. Vicuña Mackenna 4860
Macul
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.