

Editor en Jefe

Dr. Masami Yamamoto

Past-Editor

Dr. Roque Sáenz

Editores Asociados

Dr. David Figueroa

Dr. Pablo Lavados

Dr. Claudio Silva

Comité Editorial

Dr. Fernando Cádiz

Dr. Stefan Danilla

Dr. Mario Fernández

QF. Alicia González

Dr. Jerónimo Graf

Dra. Eleonora Horvath

Dra. Yalda Lucero

Dr. Alex Navarro

Dra. Verónica Olavarría

Cecilia Pacheco

Dr. Pablo Soffia

Dr. Omar Valenzuela

Mariela Wijnant

Periodista y Gestión Editorial

Claudia Carranza

Diseño y Diagramación

Jaime Castillo Talloni

Contacto Científico

Revista electrónica científica y académica de Clínica Alemana.
Publicación bimensual

Misión

"Ser el medio oficial de difusión científico y académico de Clínica Alemana para la comunicación e intercambio de conocimientos, avances científicos y tecnológicos, con el fin de incrementar las competencias, habilidades, capacidades y todo aquello que mejore el cuidado de salud de las personas y contribuya al desarrollo del conocimiento médico en beneficio de la comunidad".

Conflictos de interés y responsabilidades

El Editor en Jefe y miembros del Comité Editorial, declaran no tener conflictos de interés o soporte financiero de empresas relacionadas.

Los editores de esta publicación, harán todos los esfuerzos para evitar errores e imprecisiones en las opiniones, declaraciones, cifras y datos publicados en esta revista. Sin embargo, los autores de cada uno de los artículos publicados son responsables del material enviado.

Los trabajos publicados en esta revista, pueden contener opiniones personales de los autores, por lo que no busca constituirse en la única fuente o guía para buenas prácticas y/o para un tratamiento adecuado y seguro.

Por lo anterior, los editores y personas que participan en su revisión, edición y publicación, quedan exentos de toda responsabilidad por las consecuencias que pudiesen ocurrir, producto de imprecisiones o errores en cifras, datos u opinionews.

Contenidos de esta edición

Secciones

- 256** **Editorial**
Dr. Masami Yamamoto
-
- 258** **Cannabis y Cannabinoides:
Evidencia científica e implicancias no médicas**
Dra. María Antonieta Rico
-
- 262** **Macrosomía fetal**
Dr. Masami Yamamoto / Dr. Alvaro Insunza
-
- 267** **Monitorización electrónica en trabajo de parto,
asfixia y prevención**
Dr. Jorge Carrillo / Dr. Masami Yamamoto
-
- 274** **Perspectiva histórica de la uroginecología**
Dr. Carlos Wenzel
-
- 278** **Análisis de Varianza de una vía**
Dr. Masami Yamamoto
-
- 281** **Sistematizando la búsqueda de información científica
para responder preguntas clínicas**
Cecilia Pacheco
-
- 286** **Quiz**
Dra. Jeannie Slater
-
- 287** **Revisión Cochrane**
-
- 296** **Respuesta Quiz**
-
- 297** **Normas Editoriales**

- Editorial
Alerta
Buenas Prácticas Clínicas
Cartas al Editor
Casos Clínicos
Campañas y Revisión
Contribución Original
Controversias
Cursos y Congresos
Estado del Arte
Ética Médica
Farmacología
Guías y Protocolos
Investigación
Lectura Crítica
Links- Videos
Medicina Traslacional
Misceláneos
Noticias
Para su Paciente
Perfil Profesional
Perlas
Publicaciones CAS-UDD
Quiz
Revisión Clínica
Temas
Tips para Publicar
Trabajos Originales



Cortar sin un bisturí

Dr. Masami Yamamoto

Editor jefe

Revista Contacto Científico

Contacto: myamamoto@alemana.cl

Un buen estudio es capaz de definir conductas que pueden cambiar la historia de la medicina, el curso del desarrollo tecnológico y el resultado de miles de pacientes. Tal es el caso de varias enfermedades, en que un estudio determinó las conductas internacionalmente. En el caso de ginecología y obstetricia, vale la pena mencionar algunos de ellos.

El famoso "*Term breech trial*", conducido por el grupo de la Dra. Hannah ⁽¹⁾, evaluó la ventaja o perjuicio de una cesárea programada versus un parto vaginal en un feto en presentación podálica. La práctica de atención de parto en podálica era frecuente y descrita en importantes libros, sin embargo, desde la publicación de este artículo, se prefirió la realización de cesáreas. Sus resultados motivaron la reincorporación de un antiguo procedimiento, la versión externa, como solución a este problema de la malpresentación fetal ⁽²⁾. Quince años más tarde, el seguimiento a largo plazo de los niños ha mostrado que una cesárea no mejoró los resultados neurológicos en comparación

al parto vaginal en podálica, sugiriendo la necesidad de reevaluar la factibilidad. Esto se conoció más tarde, cuando una generación de médicos dejó de realizarlo habitualmente.

A su vez, la cirugía fetal ha tenido estudios importantes que han incorporado prácticas. La primera cirugía fetal, evaluada en un estudio aleatorio, echó por tierra las esperanzas de desarrollarla internacionalmente. Este fue el estudio del Dr. M. Harrison, sobre la corrección prenatal de las hernias diafragmáticas ⁽³⁾. Su resultado fue negativo, sugiriendo que la estrategia de corrección prenatal no fuera beneficiosa. Esto condujo a que no hubo estudios aleatorios para esta patología hasta 15 años más tarde. Diferente fue el resultado de la fetoscopia para el síndrome de transfusión feto fetal. El primer estudio aleatorio, intervencional, que comparaba la fotocoagulación láser de la amnioreducción, demostró ventajas de la primera con mayor supervivencia neonatal sin daño neurológico ⁽⁴⁾. Rápidamente la técnica quirúrgica se ex-

tendió internacionalmente, alcanzando más de 1000 casos reportados solo 3 años más tarde ⁽⁵⁾.

En el campo de la cirugía digestiva, Kremen y Linner realizaron el primer *bypass* yeyuno-ileal en 1954. En este procedimiento se logra reducir el 90% de la absorción del intestino, con un importante efecto en el peso del paciente. En el año 2013 se publicó una revisión en la base de datos Cochrane ⁽¹⁾. La revisión encontró 22 ensayos clínicos aleatorios, de los cuales 7 comparaban la cirugía bariátrica con el manejo médico, encontrando que la cirugía tenía beneficios en la baja de peso, independientemente de la técnica utilizada. Esto ha convertido a la cirugía bariátrica en una de las más frecuentes en los servicios de cirugía de Chile y el mundo.

Por esto y muchos otros problemas médicos, los estudios pueden determinar la realización de cirugías en todo el mundo. Se puede cortar sin un bisturí.

Referencias

1. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson et al. *Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicenter trial. Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet* 2000; 356 (9239): 1375-1383.
2. Hutton EK, Hannah ME, Ross SJ, al. *The Early External Cephalic Version (ECV) 2 trial: an international multicenter randomized controlled trial of timing ECV for breech pregnancies. Early ECV2 Trial Collaborative Group. BJOG*; 118:564-77.
3. Harrison M, Keller R, Hawgood S, et al. *A Randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. N Engl J Med* 2003;349:1916-24 .
4. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. *Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med* 2004; 351:136-144.
5. Yamamoto M, Ville Y. *Laser treatment in Twin to Twin transfusion syndrome. Sem Fetal and Neonatal Medicine* 2007; 12: 450-457.
6. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, et al. *Surgery for weight loss in adults. Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Aug 8. 8:CD003641.

Artículo Original

Cannabis y Cannabinoides: Evidencia científica e implicancias no médicas

Dra. María Antonieta Rico

Anestesiólogo - Especialista en Dolor y Cuidados Paliativos
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Contacto: mrico@alemana.cl

Resumen

La *cannabis sativa* ha sido una droga ampliamente conocida y utilizada para diversos usos en muchas culturas hace miles de años. En nuestro país existe actualmente una creciente presión para legalizar el cultivo y el uso de sus compuestos para tratar diversas dolencias, especialmente el dolor crónico. El sistema *endocannabinoides* y su función en el sistema nervioso, se ha conocido recién en los últimos 25 años.

Revisando la evidencia científica disponible se encuentra que los efectos analgésicos de *cannabinoides* son discretos y no reemplazan a los opioides. Lo mismo pasa para sus efectos anticonvulsivante, antiemético y estimulante del apetito. Por otra parte, los efectos nocivos para la salud del uso recreacional de *cannabis*, especialmente en el desarrollo neurocognitivo de los jóvenes y sus secuelas, no son suficientemente difundidas en la población. En Chile se están haciendo grandes presiones de grupos pro cannabis para legislar en el sentido de facilitar el cultivo y preparación de compuestos sin considerar la opinión de las Sociedades Científicas, que trabajan activamente para educar en el tema. El argumento de las necesidades de los pacientes con dolor y otros síntomas, no está fundamentado en una objetiva información científica.

Abstract

Cannabis sativa has been widely known and used in many cultures for thousands of years. There is an increased pressure in our country to legalize the growth and use of its derivatives to treat various conditions, especially chronic pain. The endocannabinoid system and its role in the nervous system, has just been known for the last 25 years. A search for the available scientific evidence reveals that the analgesic effects of cannabinoids are modest and do not replace opioids. The same goes for their anticonvulsant, antiemetic and appetite stimulant effect. Moreover the harmful health effects of recreational use of cannabis, especially in the neurocognitive development of young people and its consequences are not well known by general population. In Chile, pro-cannabis groups are increasing pressure to legislate and facilitate the access to cannabis compounds without considering the opinion of physicians. Several Chilean scientific societies are actively working to educate doctors and the public on this subject. The argument about the need of cannabinoids availability for patients with pain and other symptoms is not grounded in objective scientific information.

Introducción

Los últimos años hemos observado un creciente interés por parte de pacientes y sus familias en el potencial beneficio de derivados de *cannabis sativa* para aliviar el dolor y otros síntomas asociados al cáncer y otras patologías crónicas. En Chile actualmente hay mucho interés de algunos grupos para darle un marco legal al uso de cannabis. Gran parte de este debate está apoyado en la teórica necesidad de los pacientes con dolor por cáncer y con epilepsia refractaria. Otro grupo de personas aboga por la liberalización del consumo recreacional, basado en la libertad de las personas adultas y la estimación de *cannabis* como una droga "razonablemente segura", desestimando los datos de potenciales riesgos sobre la salud de la población, especialmente de los grupos más vulnerables.

Aspectos históricos

Siendo *cannabis* una droga utilizada en diversas culturas desde que existen registros históricos, la utilización de tintura de *cannabis* en la medicina occidental se introdujo en el siglo XIX cuando fue llevada a Europa desde Egipto y la India. Su uso como tintura, aceites o mediante inhalación fue muy popular para múltiples indicaciones, como dolor, convulsiones, delirium y otras. En 1942 fue retirada de la farmacopea por múltiples problemas asociados a su uso y reemplazada por fármacos derivados del opio que ya se venían desarrollando desde principios del siglo XX.

En 1970, ya clasificada como una sustancia controlada tipo I, fue prohibida para el uso médico y se mantuvo como droga ilegal para uso recreacional en diversos ambientes.

Investigación de cannabinoides

Recién en los años 90, se descubrieron los receptores CB1 y CB2 en el Sistema Nervioso Central (SNC), periférico y en múltiples tejidos, especialmente del sistema inmune. Además, se aislaron los primeros *endocannabinoides*.

La *cannabis sativa* existe en la naturaleza en forma de variadas especies, cuyos principios activos ejercen diferentes efectos sobre el ser humano. Hay múltiples compuestos, siendo los más relevantes el 9 tetrahidrocanabinol (THC), canabinol que tienen efectos psicoactivos y canabidiol (CBD), con efecto analgésico y relajante muscular.

Se absorbe a través de la vía pulmonar (vaporizadores y cigarrillos), la vía oral y transmucosa con extractos en tinturas

y aceites. También existen preparados farmacéuticos con formulaciones naturales y sintéticas de THC y canabidiol, que se comercializan en varios países: Dronabinol, Nabilona, Sativex entre otros ⁽¹⁾.

Mecanismo de acción

Los cannabinoides endógenos y exógenos cuando se unen a los receptores CB1 y CB2 se acoplan a la proteína G, inhiben la adenilciclase, activan proteinkinasa, ↓ la conductancia del calcio y ↑ la conductancia del K. De esta forma, influyen en la regulación de otros neurotransmisores excitatorios e inhibitorios, (sustancia P, glutamato, noradrenalina, serotonina, dopamina, GABA, endorfinas, etc.)

Podemos decir que los cannabinoides modulan la transmisión sináptica de circuitos excitatorios e inhibitorios y según la zona del SNC es su efecto, ya sea en la analgesia, en la memoria, el ánimo, el apetito, el tono muscular, etc.

Por otra parte, la activación de los receptores CB2 puede influir en la actividad de citoquinas en el sistema inmune relacionadas con la inflamación. La falta de efecto depresor respiratorio, es interpretado como un signo de seguridad en el uso de cannabis ⁽²⁾.

Efectos de cannabis y cannabinoides y aplicaciones clínicas

Descenso de la presión intraocular (glaucoma); tono muscular y anticonvulsivante (epilepsia, esclerosis múltiple); efecto antiemético (quimioterapia); incremento del apetito (HIV y cáncer); analgésico (dolor crónico/dolor oncológico); otros efectos como ansiolisis/euforia y alteraciones cognitivas (SNC); y en sistema cardiovascular taquicardia, aumento del gasto cardíaco, vasodilatación, hipotensión ortostática ^(2,3).

Cuál es la evidencia científica del beneficio de cannabinoides en medicina

Los estudios del uso médico de cannabinoides muestran lo siguiente:

En náuseas/vómitos de pacientes con cáncer y quimioterapia, utilizando derivados sintéticos como Dronabinol y Nabilona, mostraron importante beneficio hasta el año 2000. Posteriormente, fueron desplazados por los bloqueadores HT3, (ondasetrón, granisetrón, etc.) dejando a los cannabinoides como una indicación de tercera línea ⁽⁴⁾.

El efecto de incremento del apetito estudiado con derivados del THC es significativo sólo en pacientes con HIV y no se ha podido reproducir en pacientes con cáncer.

Los efectos ansiolíticos y mejoría del sueño si bien son muy populares, no tienen un buen soporte en la literatura. Los efectos broncodilatadores no se consideran útiles, porque paralelamente la aspiración de marihuana se ha relacionado con aumento del riesgo de cáncer pulmonar comparable con el tabaco ⁽⁵⁾.

Los efectos más interesantes se ven en espasmos musculares y convulsiones. En esclerosis múltiple se ha demostrado un beneficio; su uso en epilepsia refractaria, siendo muy popular, todavía es anecdótico, y no hay a la fecha evidencias del beneficio y riesgo asociado al uso crónico en niños con ese problema ⁽⁶⁾.

Como analgésicos, los estudios comparativos de cannabinoides con opioides demuestran una eficacia equivalente a un opioide débil como dihidrocodeína. Cuando se trata de incrementarla para aumentar analgesia, se encuentra la limitante de efectos adversos no deseados (mareos, boca seca, fatiga, somnolencia, euforia, agitación) ⁽⁷⁾.

En dolor crónico no oncológico, las revisiones sistemáticas de la literatura incluyen estudios en patologías muy diversas y con las más variadas formas de administración de cannabinoides naturales y sintéticos por vía inhalatoria, oral y transmucosa.

Los resultados son en general modestos, con una relativa mayor eficacia en dolor neuropático, pero siempre muy limitado su beneficio por efectos adversos no despreciables. Se concluye que la evidencia que apoya a *cannabinoides* en dolor es más bien débil ⁽⁸⁾. En cuanto al dolor oncológico y cuidados paliativos, uso muy apoyado por el público en general y algunos legisladores, el beneficio parece ser como un coadyuvante de dosis altas de opioides, disminuyendo moderadamente el requerimiento de ellos y no como analgésico único. También se ha destacado que pueden aportar en algún grado a múltiples aspectos de la calidad de vida, relacionados con la ansiedad, el sueño nocturno, el apetito y en general con la percepción subjetiva de bienestar. No hay estudios aún, de interacciones con los múltiples fármacos que reciben los pacientes con cáncer avanzado, lo que podría limitar su utilización ^(9,10).

Evidencia científica sobre efectos nocivos de cannabis

El daño sobre el desarrollo cerebral y las secuelas a largo plazo del consumo en los adolescentes entre 12 y 18 años está muy bien fundamentado, por su impacto en la función de la corteza prefrontal. Por otra parte, la manifestación de brotes sicóticos, un mal desempeño académico, pobres resultados sicosociales en la adultez y riesgos de desarrollar adicción, ha sido demostrado en múltiples estudios con el uso regular de cannabis por parte de algunos grupos ⁽¹¹⁾.

Situación en Chile 2016

Se encuentra en vías de aprobación en el ISP el producto Sativex (THC-Canabidiol) cuya indicación sería solamente la esclerosis múltiple. Algunos movimientos pro-cannabis y ONGs relacionadas, lograron la autorización del Instituto de Salud Pública (ISP) y del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), para la plantación de algunas variedades de *cannabis* en Colbún y La Florida el año 2015. Estas plantas ya cosechadas se están procesando en un laboratorio de fitofármacos para obtener aceites que se someterían a los ensayos clínicos necesarios para su eventual aprobación como fármacos en Chile.

La difusión de esta información y el debate parlamentario, con escasa participación de las sociedades médicas, ha contribuido a la disminución de la percepción de riesgo por la población general y a un incremento del consumo recreacional especialmente en los jóvenes. Estas cifras han sido difundidas recientemente por el SENDA (Centro Nacional de Prevención y Rehabilitación de Drogas y Alcohol) ⁽¹²⁾.

La experiencia en Estados Unidos después de los últimos 2 años de liberalización en varios estados, ha sido que organismos del gobierno actual decidieron mantener la clasificación de cannabis como una droga de tipo I (narcóticos y estupefacientes), pero van a permitir el cultivo reglamentado para fines de investigación en las universidades. En otras palabras, permitir la investigación para separar completamente el uso médico con preparados aprobados por la Food and Drug Administration (FDA), del uso recreacional ⁽¹³⁾.

Sociedades Científicas en Chile

La Sociedad de Neurología Infantil y Adolescencia, Sociedad de Psiquiatría y Adicciones, Sociedad de Anestesiología y Sociedad del Dolor y Cuidados Paliativos, están realizando

un trabajo conjunto para educar a la comunidad médica, orientar a las autoridades y a la opinión pública con datos epidemiológicos y evidencia científica para este complejo debate⁽¹⁴⁾. Desgraciadamente, los grupos que están a favor de liberalizar la cannabis son muy activos, justificando su interés en el beneficio de los pacientes.

Conclusiones

Fármacos en base a *cannabinoides* podrían tener alguna utilidad para aliviar a ciertos pacientes en situaciones específicas, pero en ningún caso superarían las terapias disponibles hoy en día para el alivio de síntomas. Su utilización solo debería ser en formulaciones aprobadas por la autoridad, como es el Instituto de Salud Pública. Los preparados herbales artesanales que consumen muchos pacientes aportan dosis desconocidas, no controlables, de variados tipos de *cannabinoides* y no deben ser avalados. Es importante educar a la población acerca del discreto beneficio y de los efectos no deseables de cannabis en la salud, hechos que no son adecuadamente difundidos.

Referencias

1. Kalant H. Medicinal Use of Cannabis. *Pain Res Manage*. 2001; 6(2):80-91.
2. Ware M, Desroches J. Medical Cannabis and Pain. *PAIN Clinical Updates*. 2014, Vol 22 (4). <http://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsletterIssue.aspx?ItemNumber=3878>
3. Zogopoulos P, Vasileiou I. The Role of Endocannabinoids in Pain Modulation Fundamental and Clinical Pharmacology. 2013, Vol 27 Issue 1: 64-80.
4. Sutton R, Daeninck P. Cannabinoids in the Management of Intractable Chemotherapy –Induced Nausea and Vomiting and Cancer- Related Pain. *J Support Oncol*. 2006 Nov-Dec;4(10):531-5.
5. Beal J, Olson R, Laubenstein L, et al. Dronabinol as a treatment for Anorexia associated with weight loss in patient with AIDS. *J Pain Symptom Manage*. 1995 Feb;10(2):89-97.
6. Koppel BS, Brust JC, Fife T, et al. Systematic Review: Efficacy and Safety of Medical Marijuana in selected Neurologic Disorders Neurology : report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2014 Apr 29;82(17):1556-63.
7. Frank B, Serpell MG, Hughes J, et al. Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain: randomised, crossover, double blind study. *BMJ* 2008 Jan 26;336(7637):199-201.
8. Whiting P, Wolff R. Cannabinoids for Medical Use. A Systematic Review and Metanalysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-2473.
9. Johnson J, Burnell-Nugent, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of THC: CBD Extract and THC Extract in Patients with Intractable Cancer-Related Pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2010 Vol. 39 No. 2 :167-170.
10. Carter GT, Flanagan AM. Cannabis in Palliative Medicine: improving care and reducing opioid-related morbidity. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011 Aug;28(5):297-303.
11. Volkow ND, Baler RD. Adverse Health Effects of Marijuana Use. *N Engl J Med* 2014; 370:2219-2227.
12. Editorial Diario El Mercurio, lunes 29 agosto 2016: "Alza en el consumo de marihuana en escolares <http://www.litoralpress.cl/design3/lpi/pdf3/litoralpresspdf.aspx?id=38057308&idT=51284&org=&carp=&ve=0>
13. SAM, Smart Approaches to Marijuana <http://www.learnaboutsam.org>.
14. Marihuana. Consensos y Evidencias sobre su impacto en la salud. Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia. 2015 Editorial Forja ISBN 978-956-338-187-0.

Artículo de revisión

Macrosomía fetal

Dr. Masami Yamamoto
Dr. Alvaro Insunza

Unidad de Gestión Clínica de la Mujer Recién Nacido
Hospital Padre Hurtado

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

Contacto: myamamoto@alemana.cl

Abstract

La macrosomía se define como peso de nacimiento por sobre 4500g, aunque algunos especialistas definen conductas clínicas desde los 4000g. Las principales causas son constitucionales, el incremento de peso materno durante la gestación, la obesidad materna y la presencia de diabetes gestacional. Sus consecuencias son la retención de hombros, mayor tasa de traumatismos del parto, asfixia, muerte perinatal y otras del período neonatal como hipoglicemia, poliglobulia e hiperbilirrubinemia. Estas pueden atenuarse con una cesárea, sin embargo, los métodos de estimación ecográfica no son suficientemente precisos pudiendo conducir a sobre y subdiagnóstico. El sobrediagnóstico de macrosomía fetal conduce a un aumento de la tasa de cesáreas y sus consecuencias. Se revisa el concepto, sus definiciones, y las estrategias de manejo.

Introducción

Macrosomía fetal se define como un peso de nacimiento mayor a 4500g según el Colegio Americano de Obste-

tras y Ginecólogos⁽¹⁾. La definición no es compartida por todos los autores, pues otras asociaciones y grupos de investigadores han considerado una definición de 4000g y 4250g. La guía clínica del Hospital Padre Hurtado recomienda la realización de una cesárea cuando se estima un peso mayor a 4300g. Aunque el límite de anormalidad no es compartido por todos, existe consenso que bajo 4000g es normal. Lo importante es que a mayor peso de nacimiento, mayores complicaciones traumáticas en el parto, sin que exista un punto de corte definido.

Son factores de riesgo la obesidad, diabetes, embarazo de postérmino, excesivo incremento ponderal durante el embarazo, multiparidad, estatura de los padres, edad materna avanzada y macrosomía en embarazos previos.

Al respecto, cabe destacar el efecto de las terapias nutricionales en pacientes diabéticas. Diversos estudios han buscado tratar la diabetes gestacional, con régimen, metformina e insulina. En general, la limitación de la in-

gesta diaria tiene un efecto en la reducción del peso fetal, lo que hace suponer que en la población general, debería tener un efecto similar. Crowther publicó el primer estudio de la intervención en esta población, con más de 1000 embarazadas. Se demostró un menor peso al nacer en diabéticas con control de sus glicemias, de 3335 (\pm 551) g vs 3482 (\pm 660)g ⁽¹⁾.

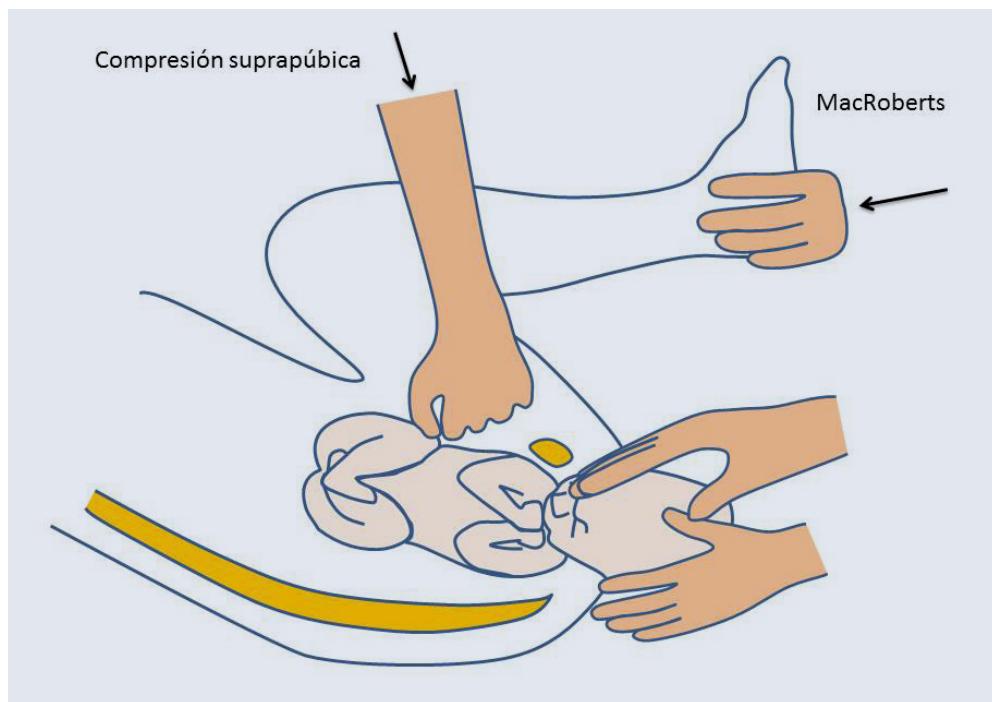
Consecuencias de la macrosomía

Una complicación es la retención de hombros, situación extremadamente compleja por las severas consecuencias en el recién nacido. Hay riesgo aumentado de asfixia, lesión del plexo braquial y fractura de clavícula. Los fetos de gran tamaño tienen dos veces mayor riesgo de muerte perinatal, trabajo de parto prolongado, parto instrumental (fórceps), retención de hombros y asfixia. La retención de hombros es la detención de la salida espontánea de los hombros luego de la salida de la cabeza. No hay una definición del tiempo que debe transcurrir para la salida espontánea de los hombros, pero es sabido que esto debe ser poco tiempo (la mayor parte de los autores cita 60 segundos). Una vez presentada la retención de hombros, la cesárea no es practicable, debido a que es imposible regresar la cabeza fetal por la pelvis sin complicaciones. Esta temida maniobra de "restitución de la cabeza", descrita por Savanelli, no se realiza en la actualidad. En la práctica, el tratamiento de la retención

de hombros es la realización de maniobras que permiten la liberación del hombro impactado en el pubis. La más utilizada es la maniobra de MacRoberts asociada a la compresión suprapúbica.

La retención de hombros tuvo una incidencia de 0,37% de los partos vaginales, en una serie de 9800 nacimientos en California, 1978 ⁽²⁾. Este estudio utilizó 4000g como punto de corte para la condición de macrosomía. Tuvo una tasa de parto vaginal de 90%, con 7% de recién nacidos macrosómicos. Cuando las pacientes tenían fetos de más de 4000g, un trabajo de parto con expulsivo prolongado (>1 hora en multíparas y >2horas en primigestas) o parto instrumental "medio", la retención de hombros se presentó en el 23% de los partos. La población con menor riesgo de esta complicación, definida como pesos bajo 4000g, trabajo de parto expedito y sin necesidad de fórceps, tuvo esta complicación en menos de 0,1% de los casos. Para el lector no especializado, se aclara que no debe deducirse que indicar más cesáreas puede disminuir riesgos perinatales, pues no es fácil predecir el peso fetal con exactitud, y a largo plazo las cesáreas tienen complicaciones importantes. Este punto será desarrollado más abajo. Interesantemente, este estudio mostró que con fórceps Kielland, la tasa de retención de hombros fue mucho menor que con "vacuum" (0% vs 5%), un tema que debe ser revisado en otra oportunidad.

Figura 1. Retención de hombros y las principales maniobras. La de MacRoberts consiste en tomar los pies de la mujer y llevar las rodillas al pecho, de modo que la pelvis cambie su ángulo de inclinación, elevando el hueso púbico. La compresión suprapúbica es más bien un desplazamiento de la mano desde el hipogastrio hacia el pubis, buscando ayudar al hombro a pasar por debajo del pubis. Más del 50% de los casos se resuelve con estas maniobras.



Riesgos maternos de la macrosomía fetal incluyen trabajo de parto prolongado, desgarros vaginales, inercia uterina, hemorragia materna y cesárea. Los desgarros vaginales grado tres o cuatro están aumentados tres a seis veces cuando los recién nacidos pesaron más de 4500. A largo plazo, hay mayor frecuencia de incontinencia fecal y urinaria luego de un parto de fetos macrosómicos ⁽³⁾. Otro factor de riesgo independiente es el uso de fórceps ⁽⁴⁾. También hay evidencias de la asociación con prolapso genital, demostrado en una cohorte de más de mil mujeres seguidas por 5 a 10 años ⁽⁵⁾. En este estudio se encontró que el parto instrumental, independientemente del peso del recién nacido, estaba asociado a incontinencia urinaria (OR 4,45), incontinencia anal (OR= 2,22) y prolapso (OR 7,5).

Cuidado debe tenerse con los síntomas habituales en el período post parto. Se encontró incontinencia urinaria en el 10% de las cesáreas, 22% de los partos vaginales, y 33% de las mujeres que tuvieron un fórceps, dentro de los primeros seis meses post parto ⁽⁶⁾. La mayoría de estos casos se resuelven espontáneamente. En resumen, hay asociación estadística entre parto instrumental, macrosomía fetal, desgarro de esfínter anal y patología del piso pélvico. No debe entenderse que una cesárea pueda evitar la incontinencia urinaria, pues no hay estudios aleatorios para realizar cesárea o parto instrumental, cuando las pacientes están con la necesidad de una extracción fetal de urgencia en el expulsivo.

Diagnóstico de macrosomía

La macrosomía se sospecha por altura uterina aumentada o estimación clínica del peso fetal. Esta última opción requiere un operador experimentado y tiene el error propio de una evaluación subjetiva. Se realiza manualmente mediante las clásicas maniobras de Leopold. El diagnóstico ecográfico supone una mejoría sin embargo no disminuye el error completamente, el cual es cercano a 14% (95% IC) del peso estimado. La fórmula más usada es Hadlock con cuatro mediciones (diámetro biparietal, cir-

conferencia craneana, circunferencia abdominal y fémur). A modo de ejemplo y para poder visualizar el posible error, cuando la estimación ecográfica es 4400g, puede pesar entre 3784g y 5016g. La estimación ecográfica se convierte en una referencia para las decisiones y la vía del parto. La precisión de la estimación ecográfica del peso fetal es de $\pm 14\%$ en el 95% de los casos ⁽⁷⁾ en un metaanálisis publicado.

Otros autores han explorado el valor diagnóstico de la medición de la circunferencia abdominal como medida única ⁽⁸⁾, por sobre el uso de fórmulas con múltiples mediciones. Aunque las estimaciones con múltiples parámetros son teóricamente más completas, los métodos más simples benefician un screening más efectivo y simple. El estudio de Pilalis ⁽⁹⁾ detectó el 70% de los recién nacidos sobre 4000g con una tasa de falsos positivos de 25% (detecciones +).

Predicción de macrosomía

El rápido crecimiento fetal y el supuesto que los fetos mantienen carriles de crecimiento, hacen posible estimar la proyección de peso a las 40 semanas. En consecuencia, una estrategia para disminuir los efectos de la macrosomía es la inducción anticipada del trabajo de parto. Semanas antes del parto, los fetos que crecen sobre el p90 para la edad gestacional tienen mayor probabilidad de ser macrosómicos al nacer. La condición de crecer sobre p90 se denomina "grande para la edad gestacional" y aunque conduce a macrosomía en un porcentaje de casos, no es equivalente.

En la práctica clínica habitual, se utiliza el p90 como límite superior de normalidad del crecimiento, sin embargo, el uso de límites más extremos, como el p95 o p97, permitiría una mayor especificidad en la predicción de macrosomía.

Los percentiles altos para la edad gestacional al término, según la curva MINSAL ⁽¹⁰⁾, están en la siguiente tabla:

Tabla 1.

Edad Gestacional (semanas)	Peso promedio para la EG (g)	Desviación estándar para la EG (g)	p90 (z=1,282)	p95 (<=1,645)	p97,5 (z=1,96)	p99 (z=2,326)
37	3014	445	3584	3746	3886	4049
38	3255	422	3796	3949	4082	4237
39	3408	410	3934	4082	4212	4362
40	3533	424	4077	4230	4364	4519
41	3615	435	4173	4331	4468	4627
42	3651	461	4242	4409	4555	4723

Se puede verificar que si se indica una cesárea con 4500g, se limitaría a una porción pequeña de la población.

Cesárea electiva en fetos con sospecha de macrosomía

En el año 1996 Rouse ⁽¹¹⁾ publicó un interesante estudio costo beneficio, que comparó tres formas de enfrentar la macrosomía: no usar ecografía rutinaria con este fin, utilizar ecografía y realizar cesáreas electivas sobre 4000g, y utilizar ecografía e indicar cesáreas sobre 4500g. Asumiendo una sensibilidad de 60% y una especificidad de 90% para el punto de corte de 4500g, se estimó que se realizarían 3695 cesáreas extras, y un gasto de 8,7 millones de dólares por cada caso de daño de plexo braquial evitado, en embarazadas no diabéticas. Se concluyó que para la mayoría de las mujeres, el protocolo de cesárea electiva bajo sospecha de peso fetal sobre 4500g es injustificado. La conclusión fue adoptada por el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras ACOG ⁽¹²⁾, y llevó a la recomendación de realizar cesáreas electivas solo sobre 5000g. La academia inglesa ⁽¹³⁾, y NICE no han incluido la macrosomía fetal como indicación de cesárea, y muchos autores apoyaron la decisión de dejar el límite en 5000g. Efectivamente, el límite de 4500 o 4000g parece arbitrario, y sin una base científica que lo haya fijado ⁽¹⁴⁾. A pesar de ello, en Chile, se indican cesáreas por macrosomía, según diferentes criterios. La Guía Perinatal de Chile, publicada por el Ministerio de Salud (Minsal) recientemente, indica que se recomienda una cesárea con 4500g ⁽¹⁵⁾. Esta definición disminuirá los riesgos de traumatismo al parto, sin embargo, no podrá evitar las lesiones de plexo braquial.

Inducción del trabajo de parto

La inducción del trabajo de parto puede realizarse con oxitocina endovenosa o con misoprostol vaginal. Está recomendado para patologías del embarazo que impli-

quen riesgo materno o fetal, en que el nacimiento puede disminuirlos. También ha sido aceptada como una posibilidad en común acuerdo con la paciente. Se ha planteado como una estrategia para disminuir la ocurrencia de óbito fetal al término, aunque no hay ninguna prueba de este beneficio en población de bajo riesgo. NICE del Reino Unido, instituto de excelencia y calidad en medicina, ha aceptado la realización de inducciones al término, bajo ciertas condiciones de información y consentimiento. Su uso rutinario tendría pocos efectos en la mortalidad fetal, y muchas consecuencias en la tasa de cesáreas. En general, la tasa de éxito de parto vaginal, en una inducción, es 60% ⁽¹⁶⁾. En comparación con la tasa de cesáreas en el trabajo de parto de inicio espontáneo, la inducción tiene un peor resultado, y por ello, no debe realizarse en forma indiscriminada. Para los fetos macrosómicos, la inducción no ha probado ser beneficioso aún.

Básicamente existen dos estrategias: la inducción al momento de la sospecha de macrosomía para evitar crecimiento mayor, y la inducción en casos de crecimiento aumentado que proyecte un peso fetal al nacer, en 4000g o más. La primera se indicará en menos casos, la segunda estrategia implicará inducir una mayor población. Ninguna de ellas ha probado ser efectiva hasta ahora, en forma definitiva.

No se ha podido encontrar un beneficio de inducir cuando se sospecha un peso fetal entre 4000g y 4500g ⁽¹⁷⁾. Esto se concluyó en un estudio de 273 embarazadas quienes fueron aleatoriamente distribuidas a inducción o espera del trabajo de parto espontáneo. Se logró una tasa de cesáreas de 19% y 21% respectivamente, con 5 y 6 casos de retención de hombros, sin lesiones del plexo

braquial. Lamentablemente el estudio no tuvo el poder estadístico para demostrar disminución de lesiones del plexo braquial. Se necesitaría un gran número de inducciones para lograr beneficios, y por otra parte, no todos los centros podrán demostrar una tasa de cesáreas tan baja en la inducción, lo que implica que los costos de la inducción pueden ser elevados. Otros estudios observacionales confirman estos hallazgos^(18, 19, 20) y es por esto que no hay indicación de inducir fetos con macrosomía en la actualidad.

Combs publicó un estudio comparativo entre 115 mujeres con fetos >p90 que iniciaron su trabajo de parto espontáneamente, con otras 44 que fueron sometidas a inducción electiva. Este estudio buscaba reducir los casos de más de 4000g, haciéndolos nacer antes que alcancen ese peso. Los grupos no fueron asignados aleatoriamente. El grupo de inducción tuvo una tasa de cesárea de 57%, con 5,3% de retención de hombros, en comparación con 31% y 2,7% en el grupo control de inicio espontáneo. La conclusión fue que la inducción aumentaba la tasa de cesáreas, sin disminuir significativamente la retención de hombros⁽²¹⁾. Este estudio tiene la debilidad de no ser aleatorio, y de haber incluido solo primigestas, que tienen una peor probabilidad de éxito en la inducción. Es posible que en múltiparas, el efecto de la intervención no tenga los altos costos en cesáreas.

Conclusiones

El presente artículo revisa los conceptos de macrosomía fetal sus complicaciones y las estrategias para el manejo. Actualmente no hay medidas para disminuir sus consecuencias en forma definitiva. Inducir el trabajo de parto o realizar una cesárea son estrategias parciales, que producen aumento de cesáreas en embarazadas sin indicación. Las estrategias nutricionales pudieran tener un efecto real más importante, reforzando la necesidad de mejorar los hábitos en la población.

Referencias

1. Crowther C, Hiller J, Moss J, et al. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-86.
2. Benedetti T, Gabbe S. A complication of fetal macrosomia and prolonged second stage of labor with midpelvic delivery. *Obstet and Gynecol* 1978; 52 (5): 526-30.
3. Gupta N, Kiran TU, Mulik V, et al. The incidence, risk factors and obstetric outcome in primigravid women sustaining anal sphincter tears. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 736-743.
4. Hudelist G, Gelle'n J, Singer C, et al. Factors predicting severe perineal trauma during childbirth: role of forceps delivery routinely combined with mediolateral episiotomy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 875-881.
5. Handa VL, Blomquist JL, Knoepp LR, et al. Pelvic floor disorders 5-10 years after vaginal or Cesarean childbirth. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 777-784.
6. Farrell SA, Allen VM, Baskett TF. Parturition and urinary incontinence in primiparas. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 350-356.
7. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25-80-89.
8. Jazayeri A, Heffron JA, Phillips R, et al. Macrosomia prediction using ultrasound fetal abdominal circumference of 35 centimeters or more. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 523-526.
9. Pilalis A, Souka AP, Papastefanou I, et al. Third trimester ultrasound for the prediction of the large for gestational age fetus in low-risk population and evaluation of contingency strategies. *Prenat Diagn* 2012; 32: 846-853.
10. Gonzalez R, Gómez R, Castro R, et al. Curva nacional de distribución de peso al nacer según edad gestacional. Chile, 1993 a 2000. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1155-1165.
11. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, et al. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA* 1996; 276: 1480-1486.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal macrosomia. ACOG Practice Bulletin No. 22. ACOG: Washington, DC, 2000. http://www.acog.org/member_-_access/lists/practbul.cfm [Accessed 30 October 2013].
13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Shoulder Dystocia. Green Top Guideline no. 42, March 2012. <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/shoulder-dystocia-green-top-42>
14. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 332-346. 12.
15. Guía Perinatal, Minsal 2015, pag 166. Accesado diciembre 2015. http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20PERINATAL_2015_%20PARA%20PUBLICAR.pdf
16. Mozurkewich E, Chilimigras J, Koepke E, et al. Indications for induction of labour: a best-evidence review. *BJOG* 2009; 116:626-636.
17. Gonen O, Rosen DJ, Dolfin Z, et al. Induction of labor versus expectant management in macrosomia: a randomized study. *Obstet Gynecol*. 1997;89:913-7.
18. Friesen CD, Miller AM, Rayburn WF. Influence of spontaneous or induced labor on delivering the macrosomic fetus. *Am J Perinatol*. 1995;12:636.
19. Delpapa EH, Mueller-Heubach E. Pregnancy outcome following ultrasound diagnosis of macrosomia. *Obstet Gynecol*. 1991;78:3403.
20. Weeks JW, Pitman T, Spinnato JA. Fetal macrosomia: does antenatal prediction affect delivery route and birth outcome? *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:12159.
21. Combs A, Navkaran S, Khoury J. Elective induction versus spontaneous labor after sonographic diagnosis of macrosomia. *Obstet Gynecol* 1993; 81:492-6.

Artículo de revisión

Monitorización electrónica en trabajo de parto, asfixia y prevención

Dr. Jorge Carrillo
Dr. Masami Yamamoto

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

Contacto: jcarrillo@alemana.cl

Resumen

Asfixia es una condición producto de la mala oxigenación fetal, generada por un trabajo de parto anormal. La monitorización fetal electrónica (MFE) es capaz de detectar la alteración de latidos cardíacos, con una sensibilidad adecuada pero elevados falsos positivos para asfixia. Recientes meta-análisis de su uso no muestran una reducción de la parálisis cerebral, como lo hicieron los primeros estudios. A raíz de esto, diversas sociedades internacionales han publicado su categorización de MFE patológica. Se presenta comparativamente la utilizada en Chile. El estudio retrospectivo más importante en la literatura muestra que la MFE reduce en un 50% la mortalidad neonatal, atribuible a la asfixia, al mismo tiempo que las convulsiones neonatales y Apgar bajo. Se concluye que su uso, a pesar de no tener estudios aleatorios que lo apoyen, tiene importantes argumentos a favor. Nuevas técnicas de vigilancia requieren ser estudiadas para evitar excesivas cesáreas por esta condición.

Abstract

Asphyxia is product of abnormal oxygenation during labor. The electronic fetal monitoring (EFM) can detect abnormal fetal heart rates, with adequate sensitivity but elevated

false positives for asphyxia. Recently published meta-analysis did not show a reduction of cerebral palsy, as was suggested by original publications. Due to this, international societies have published their definitions of abnormal EFM. Chilean definitions are published here. The most important retrospective cohort shows that the use of EFM reduces neonatal mortality (50%) attributable to asphyxia prevention. As well, neonatal seizures and low Apgar were reduced. Despite the absence of benefit from randomized trials, there are important arguments in favor of its use. New complimentary technology may optimize this surveillance, in order to reduce excess of cesarean sections.

Introducción

El monitoreo fetal electrónico es ampliamente usado en muchas maternidades del mundo, con el fin de entregar una vigilancia continua al feto durante el trabajo de parto. "Asfixia" es la condición del recién nacido con acidosis metabólica y consecuencias demostrables de la baja oxigenación. Sus definiciones son universalmente conocidas y se encontrarán más abajo en el artículo. La vigilancia fetal intraparto busca detectar aquellos casos que pueden conducir a asfixia neonatal, para realizar una intervención preventiva. En ocasiones, esta intervención

puede ser una cesárea o fórceps. Lamentablemente, la capacidad diagnóstica del monitoreo fetal electrónico tiene debilidades, conduciendo a sobre y subdiagnóstico. El presente artículo revisa importantes definiciones y rendimiento de esta estrategia clínica tan difundida.

Puntaje de Apgar y parálisis cerebral

En 1981 se publicó el primer estudio que correlacionaba el Apgar bajo al nacer con parálisis cerebral ⁽¹⁾, sin embargo debe reconocerse que hay antecedentes de estudios previos que sugerían esta asociación ^(2,3). "Puntaje de Apgar" es una evaluación que se realiza al nacer, utilizando cinco parámetros clínicos con 2 puntos cada uno, siendo 10 el máximo y 0 el mínimo. En ese primer reporte, el 12% de los niños con Apgar 0 a 3 después de 10 minutos desarrollaron parálisis cerebral, creando los primeros fundamentos de que un parto difícil puede condicionar secuelas neurológicas permanentes. Sin embargo, en este mismo estudio, el 73% de los niños que desarrollaron parálisis cerebral tuvieron Apgar normal, y el 80% de los niños con Apgar bajo 3 a los diez minutos, tuvieron un desarrollo neurológico normal a los 7 años. La principal conclusión es que la evaluación del recién nacido es un importante indicador de pronóstico neurológico, sin ser un determinante único y condicionado por otras variables. Esta información motivó la vigilancia fetal durante el trabajo de parto.

La incorporación de un instrumento que vigile los latidos cardíacos del feto durante el trabajo de parto, ha significado importantes avances y cambios en la práctica obstétrica mundial. Identificar al feto en trabajo de parto que puede evolucionar con una asfixia neonatal abrió la opción de intervenir con una cesárea o fórceps, antes que se establezca el daño potencial o permanente. Posteriormente, otras indicaciones de cesárea se han incorporado a la práctica habitual, haciendo que estas alcancen cifras del 50% en algunas instituciones del mundo.

Definición de asfixia

Asfixia perinatal tiene definiciones específicas delineadas por las sociedades de pediatría y obstetricia, internacionalmente. Estos criterios están mencionados en la Tabla 1. Las bases de esta definición son la presencia de acidosis y la presencia de encefalopatía hipóxico isquémica. Tanto la muestra arterial como venosa de cordón son consideradas válidas para uso clínico, sin embargo se considera en la definición la muestra arterial, la cual no puede ser tomada muchas veces por estar exangüe. Es importante recalcar que asfixia es una definición clínica aplicable a los recién nacidos, y no antes de nacer. El

principal problema de la definición de asfixia es que se aplica para el recién nacido, y tiene poca correlación con los criterios de anormalidad del monitoreo fetal en trabajo de parto. Lamentablemente, no hay estudios que demuestren que el monitoreo de los latidos cardíacos fetales logre disminuir la ocurrencia de parálisis cerebral, haciendo que la auscultación de latidos cardíacos sea igualmente válida.

Tabla 1.

Criterios diagnósticos de asfixia perinatal por American College de Obstetricia y Ginecología 2002 ⁽⁴⁾	
Criterios Mayores	
1.	pH <7 y déficit de base 12mmol/L en sangre arterial de cordón
2.	Encefalopatía moderada o severa
3.	Parálisis cerebral o cuadriplegia espástica
4.	Exclusión de otras causas
Criterios menores	
1.	Evento centinela
2.	Cambios abruptos en el monitoreo fetal
3.	Apgar <3 a los 5 minutos
4.	Falla multisistémica a las 72 hrs. de nacimiento
5.	Imágenes cerebrales anormales

Utilidad del monitoreo fetal

Un reciente meta-análisis no mostró beneficios de la monitorización electrónica para la reducción de secuelas neurológicas ⁽⁵⁾. Trece estudios que reclutaron más de 37 mil embarazadas fueron incluidos para comparar el uso de monitoreo electrónico continuo con la auscultación, sin encontrarse mejoras en la mortalidad perinatal (RR 0,86, 95% CI de 0,59 s 1,23). Otra importante conclusión fue la reducción de las convulsiones neonatales (RR 0,50, 95% CI de 0,31 a 0,80), sin traducirse en menor parálisis cerebral (RR 1,75, 95% CI de 0,84 to 3,63). Hubo un mayor número de cesáreas en usuarias de MFE (RR 1,63, 95% CI de 1,29 a 2,07). En resumen, el uso de MFE aumenta las intervenciones, sin una reducción clara de las complicaciones de la asfixia, asociación que en teoría debería haber mejorado.

Un importante estudio buscó el rendimiento diagnóstico de patrones anormales del MFE para acidosis ⁽⁶⁾. Este interesante estudio definió correlacionar las alteraciones del MFE con la presencia de acidosis metabólica al nacer. El motivo fue que el daño tisular era poco evaluable, y en cambio, era conveniente y práctico aplicar como "outcome principal" la

presencia de acidosis metabólica, que había sido considerada como posible de conducir a daño hipóxico. Este nivel de acidosis fue definido como un déficit de base mayor a 12mmol/L⁽⁷⁾. El rendimiento diagnóstico del MFE anormal fue pobre, con una sensibilidad de 17 a 93% si se consideraban más criterios diagnósticos, con un valor predictivo positivo bajo de 18%. Una técnica diagnóstica de alta sensibilidad, pero baja especificidad, explica que las intervenciones pueden aumentar sin beneficios en el neonato.

Otro estudio más reciente⁽⁸⁾ incluyó 488 embarazadas en trabajos de parto de término, con MFE continuo en las dos horas previo al parto y medición de gases de cordón. Los casos con variabilidad normal (>5) y aceleraciones, incluso en presencia de desaceleraciones tardías o variables, tenían pH >7 en el 97% de las veces, y en presencia de variabilidad mínima (<5) por una hora, la incidencia de acidosis pH<7 fue 31%.

Las principales razones para que el MFE patológico no siempre se asocie a acidosis, y que su prevención no pueda evitar las consecuencias neurológicas han sido mencionadas, y tienen que ver con la fisiopatología.

Clasificaciones de patrones de monitorización electrónica

Una de las principales críticas al monitoreo electrónico es la variabilidad en la interpretación. Esto ha sido estudiado en numerosas oportunidades, y el primero fue publicado en 1987⁽⁹⁾. Este mostró diferencias en la interpretación en 22% de los casos, y dos meses más tarde, el mismo médico cambió su interpretación original en el 21% de los casos. Motivado por esta discordancia, el *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) decidió redactar un documento de consenso para poder tener un lenguaje común en la interpretación. Su documento de consenso fue publicado en el año 2008⁽¹⁰⁾ y reveló la falta de acuerdo hasta esa fecha.

Tabla 2.

Año de publicación	ACOG ^(m) y NICHD	NICE ⁽ⁿ⁾	FIGO ^(l)	HPH ⁽ⁱ⁾
	2009	2015	2015	2006
Número de categorías	I, II, III	Normal, no tranquilizador, anormal.	Normal, sospechoso, patológico.	Normal, sospechoso, patológico.
Definición de categoría 1	basal 100-160 variabilidad ≥5 Desaceleraciones ninguna o precoces.	basal 100-160 variabilidad ≥5. Desaceleraciones ninguna o precoces.	basal 110-160 variabilidad 5-25 Desaceleraciones en menos del 50% de las contracciones.	Basal 110-160 variabilidad 5-25 sin desaceleraciones.
Definición de categoría 2	No es categoría 1 ni 3. Taquicardia o bradicardia con variabilidad normal variabilidad ausente sin desaceleraciones. Sin aceleraciones inducidas por estímulos. Desaceleraciones variables con variabilidad moderada. Desaceleración prolongada entre 2 y 10 min. Desaceleraciones tardías recurrentes con variabilidad moderada. Desaceleraciones variables con elementos de mal pronóstico: regreso lento a basal, hombros, elevación brusca.	Alguno de los siguientes: basal 161-180 variabilidad <5 por 30 a 90 minutos Desaceleraciones variables simples por 90 minutos en >50% de contracciones. Desaceleraciones variables complejas o tardías por 30 minutos en >50% de contracciones.	Falta de un signo de normalidad, sin signos patológicos.	Basal >160 por 30 minutos Variabilidad <5 o >25 por 40 minutos D desaceleraciones variables simples. >50% de contracciones. Desaceleraciones tardías o variables complejas <50% de las contracciones.
Definición de categoría 3	Variabilidad ausente y alguno de los siguientes: Desaceleraciones tardías recurrentes. Desaceleraciones variables recurrentes. Bradicardia Patrón Sinusoidal	Alguno de los siguientes: basal >180 o <100 variabilidad <5 por 90 min. Persistencia de categoría 2 a pesar de medidas, por más 30 min. Bradicardia o una desaceleración prolongada de 3 minutos o más.	Alguno de los siguientes: basal <100 min. variabilidad reducida, aumentada o sinusoidal. Desaceleraciones tardías o prolongadas por >30 min. o >20 minutos si hay variabilidad disminuida. Desaceleración prolongada por >5 minutos	Basal <110 y variabilidad <5 Variabilidad <5 por 40 min. Desaceleraciones variables complicadas >50%. Desaceleraciones tardías >50%. Patrón sinusoidal. Desaceleración prolongada >7 minutos.

En Chile, las guías ministeriales publicadas en el año 2015 ⁽¹⁾ siguen una tendencia diferente, basada en la metodología de Parer ⁽²⁾ publicada en 2007. Este autor clasificó los posibles patrones del monitoreo fetal electrónico en 134 grupos según la variabilidad, tipo y severidad de las desaceleraciones. Un interesante concepto es el que graficó el riesgo de acidosis e intervención en una escala de colores, entre verde y rojo. Se clasificó en 5 grupos y se recomendó que aquellos monitoreos en grupo naranja o rojo debían ser realizados en la sala operatoria, para una eventual intervención, parto o fórceps. Esta nomenclatura se adaptó para el medio chileno rural, en que se consideró que las pacientes podían tener un trabajo de parto en hospitales sin posibilidad de cesárea en las etapas verde y azul, en cambio debían ser trasladadas desde la etapa amarilla.

El estudio de Latorre⁽¹⁴⁾ publicado en el año 2006 reportó la tasa de cesárea en 6 años consecutivos de trabajo en el Hospital Padre Hurtado, reportando las normas locales de interpretación del monitoreo fetal electrónico. Aunque no se reporta el número de casos en que se realizó una cesárea por estos motivos, la clasificación mencionada es de utilidad y refleja que localmente ya se utilizaba el sistema de clasificación en tres tercios. La clasificación del Hospital Padre Hurtado, siendo simple, aplicada, con resultados probados en una población de

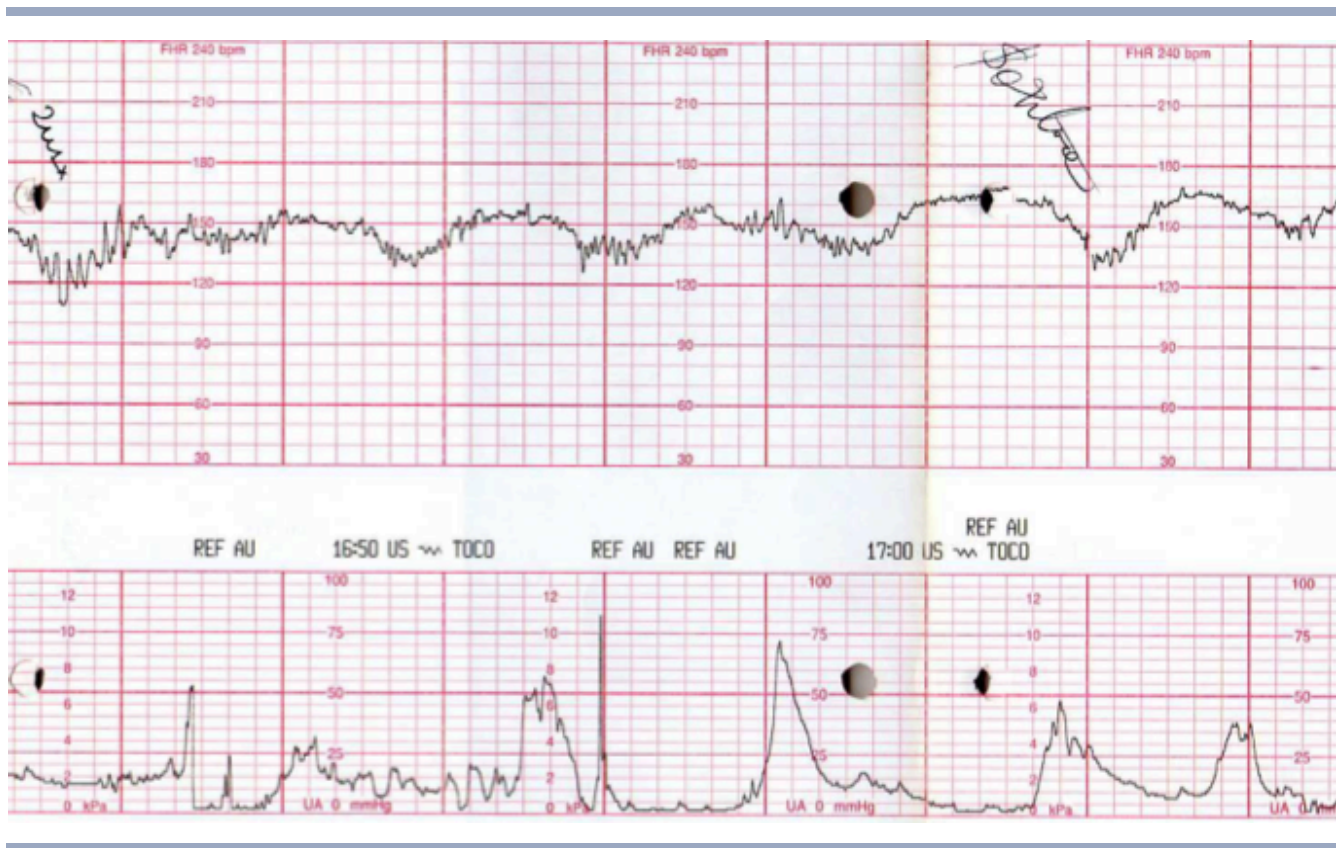
más de 39 mil partos, no fue incluida en la última Guía del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Los cambios introducidos en la guía ACOG, son diferentes a lo realizado por la guía del Hospital Padre Hurtado. Los casos sospechosos persistentes, definidos como más de 40 minutos con variabilidad disminuida o desaceleraciones variables simples, son indicación de cesárea o fórceps, y en cambio, en la guía ACOG, estos son catalogados como tipo 2 y se mantienen en vigilancia. A pesar de ello, la tasa de cesáreas ha sido históricamente bajo 27%, con cerca de 5000 nacimientos anuales.

La Figura 1 muestra un segmento de monitorización electrónica fetal con frecuencia basal en 130 latidos por minuto, con la presencia de desaceleraciones variables simples, frecuentes, pero con variabilidad normal. Este trazado puede ser considerado tranquilizador por muchos expertos, sin embargo algunas guías lo pueden considerar como de tipo "no tranquilizador". El resultado de este caso fue un recién nacido con Apgar normal, y evolución postnatal normal. En cambio la Figura 2 muestra un monitoreo fetal patológico, caracterizado por la presencia de desaceleraciones tardías en todas las contracciones. Estas desaceleraciones se identifican porque su inicio es progresivo, al igual que la desaceleración, su morfología es similar de contracción en contracción, y tienen un nadir "retrasado" en relación a la contracción.

Figura 1.



Figura 2.



A pesar de los esfuerzos por aunar criterios de interpretación, existen defectos en todas las clasificaciones, y estas son resaltadas por los clínicos. La interpretación del monitoreo cambia según condiciones clínicas de las pacientes. No es similar el manejo para una múltipara de término, con 8 cm de dilatación, que presenta un monitoreo con variables complicadas, que para una mujer embarazada de 41 semanas, en inducción, con 4 cm, que luego de la rotura de membranas presenta la salida de meconio espeso. En cualquiera de las dos, una desaceleración prolongada que lleva 4 minutos sin recuperación, condicionará conductas clínicas completamente diferentes. Otro elemento que esta clasificación no considera, es la temporalidad y la progresión de los cambios del MFE. Un monitoreo fetal normal, aceleratorio, sin desaceleraciones, que posteriormente tiene una desaceleración prolongada después de la anestesia peridural, tiene excelente pronóstico. Un monitoreo con variabilidad disminuida, que luego presenta una desaceleración prolongada, tiene una connotación clínica peor. Estos elementos, que no han sido posibles de evaluar y estudiar objetivamente, hacen que la interpretación del MFE sea aún un problema de profesionales con experiencia.

Chen ⁽¹⁾ examinó los datos nacionales de Estados Unidos durante el año 2004, buscando evaluar la asociación entre las alteraciones del MFE, muerte neonatal e infantil, así como morbilidad. Luego de exclusiones, se analizaron 1.732.211 recién nacidos vivos de embarazos únicos, correspondientes al 42% de los nacidos ese año. Se realizó regresión logarítmica multivariada para estimar el riesgo relativo de MFE y los *outcomes* mencionados, ajustados por potenciales factores confundentes.

Se demostró que el 89% de los embarazos tenían MFE, y el 11% solamente auscultación intermitente. MFE se asoció a menor mortalidad infantil (RR= 0,75), principalmente debido a una menor mortalidad neonatal precoz (RR=0,50). En embarazos de bajo riesgo, la monitorización electrónica se asoció a una reducción del Apgar bajo 4 a los 5 minutos (RR= 0,54). En embarazos de alto riesgo, hubo una reducción de convulsiones en recién nacidos (RR= 0,65). En conclusión, estos datos sugieren que en Estados Unidos, en la práctica clínica habitual, el uso de MFE mejora la sobrevivencia neonatal y disminuye la morbilidad. Los beneficios son dependientes de la edad gestacional, siendo mayor en fetos de pretérmino (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Reducción de la mortalidad neonatal por el uso de MFE

Chen H-Y, Chauhan SP, Ananth CV, et al. *Electronic fetal heart rate monitoring and its relationship to neonatal and infant mortality in the United States. Am J Obstet Gynecol* 2011;204:491.e1-10.

Edad Gestacional	Mortalidad			
	Neonatal precoz (0-6 d)	Neonatal tardía (7-27 d)	Post neonatal (28-364 d)	Infantil (0-364 d)
Todas	0.50 (0.44–0.57)b	0.91 (0.74–1.12)	0.91 (0.81–1.02)	0.75 (0.69–0.81)b
24-27	0.63 (0.54–0.72)b	0.97 (0.72–1.31)	1.06 (0.77–1.45)	0.78 (0.70–0.87)b
28-31	0.51 (0.37–0.70)b	1.25 (0.67–2.33)	0.98 (0.65–1.49)	0.75 (0.60–0.95)b
32-33	0.39 (0.21–0.75)b	0.88 (0.31–2.52)	0.83 (0.47–1.49)	0.66 (0.44–0.98)b
34-36	0.41 (0.24–0.71)b	1.08 (0.54–2.15)	1.03 (0.73–1.44)	0.87 (0.67–1.13)
>37	0.65 (0.47–0.90)b	0.90 (0.63–1.27)	0.89 (0.78–1.03)	0.86 (0.76–0.97)b

a: incalculable por menos de 10 casos.

b: el 95% del intervalo de confianza no cruza el valor de 1.

Tabla 4. Reducción de la morbilidad neonatal asociada a MFE patológico

Chen H-Y, Chauhan SP, Ananth CV, et al. *Electronic fetal heart rate monitoring and its relationship to neonatal and infant mortality in the United States. Am J Obstet Gynecol* 2011;204:491.e1-10.

Edad Gestacional	Morbilidad	
	Apgar <4 a los 5 min.	Convulsiones
Todas	0.54 (0.49–0.59)b	0.85 (0.70–1.03)
24-27	0.58 (0.50–0.67)b	a
28-31	0.55 (0.41–0.74)b	0.49 (0.16–1.49)
32-33	0.49 (0.31–0.78)b	a
34-36	0.48 (0.36–0.64)b	0.80 (0.45–1.43)
>37	0.62 (0.54–0.71)b	0.86 (0.70–1.07)

a: incalculable por menos de 10 casos.

b: el 95% del intervalo de confianza no cruza el valor de 1.

Referencias

- Nelson K, Ellenberg J. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics*. 1981; 68: 36-44.
- Little WJ. On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. *Trans Obstet Soc Lond* 1862;3:293.
- Lilienfeld AM, Pasamanick B. The association of maternal and fetal factors with the development of cerebral palsy and epilepsy. *Am J Obstet Gynecol* 1955;70:93.
- Task Force American College of Obstetricians and Gynecologists and The American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and CP. Defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington DC: ACOG, 2003.
- Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD006066.
- Low J, Victory R, Derrick J. Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis. *Obstet Gynecol* 1999;93:285-91.
- Low J, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1391-4.
- Williams KP, Galerneau F. Intrapartum fetal heart rate patterns in the prediction of neonatal acidemia. *Am J Obstet. Gynecol* 2003; 188 (3); 820-3.
- Nielsen PV, Stigsby B, Nickelsen C. Intra- and inter-observer variability in the assessment of intrapartum cardiotocograms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987: 66:421-4.

10. Macones GA, Hanins GD, Spong CY, et al. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol* 2008;112:661-6.
11. Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation and general management principles. ACOG Practice Bulletin No 106. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009; 114:192-202.
12. National Institute for Clinical Excellence. Fetal monitoring during labour. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/intrapartum-care> Última descarga Septiembre 2016.
13. Ayres-de-Campos D, Spong C, Chandraran E. FIGO Consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet* 2015; 131:13-24.
14. Latorre R, Carrillo J, Yamamoto M, et al. Gobierno del parto en el Hospital Padre Hurtado: un modelo para contener la tasa de cesárea y prevenir la encefalopatía hipóxico-isquémica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71(3):196-200.
15. Guía Perinatal MINSAL 2015. Última descarga septiembre 2016. http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20PERINATAL_2015_%20PARA%20PUBLICAR.pdf
16. Parer J, Ikeda T. A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:26.e1-26.e6.
17. Chen H-Y, Chauhan SP, Ananth CV, et al. Electronic fetal heart rate monitoring and its relationship to neonatal and infant mortality in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:491.e1-10.



Artículo

Perspectiva histórica de la uroginecología

Dr. Carlos Wenzel

Unidad de Uroginecología y Patología de Piso Pélvico
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Clínica Alemana de Santiago

Contacto: cwenzel@alemana.cl

"No existe alteración más estresante que la incontinencia urinaria - la repulsiva orina goteando permanentemente, empapando las vestimentas, las cuales cuelgan heladas y húmedas sobre los muslos, haciendo sentir a la paciente ofensiva para si misma y su familia, aislándola de la sociedad."

Howard Kelly, 1928

Es paradójal que le haya tomado tanto tiempo a la uroginecología para constituirse en una disciplina por si sola. Las patologías ginecológica y urológica han estado asociadas desde los primeros días de la medicina. El "Papiro Kahum", del 2000 A.C. aproximadamente, estaba enteramente dedicado a enfermedades de la mujer, e incluía un capítulo sobre patología urológica, básicamente relacionada a la vejiga. Las fístulas urinarias son el clásico ejemplo de un problema que se produce por la íntima relación entre los sistemas urinario y genital. En el año 1935 fue encontrada la momia de Henhenit, una de las seis mujeres de la corte de Menuhotep II, de la dinastía XI, quien reinó en Egipto cerca del 2500 A.C., estudios radiográficos demostraron la presencia en ella de una gran fístula genitourinaria.

La ginecología moderna y la uroginecología nacieron al mismo tiempo. John Peter Mettauer, en 1847, reportó seis cierres exitosos de fístulas vésico-uritarias sin recibir la atención y crédito que se merecía. J. Marion Sims publicó su trabajo sobre el tratamiento de las fístulas vésico-

vaginales, en 1852, siendo quien establece la interrelación entre urología y ginecología pasando a ser conocido hasta nuestros días cómo el "padre de la ginecología moderna".

Mediante el examen ginecológico en posición mahometana (el cual usó con gran éxito para antevertir el útero en retroversión impactado de una paciente que había caído de un caballo), Sims identificó y describió detalladamente las fístulas vésico-uritarias, digestivas y mixtas. Intentó repararlas, en un principio, con sutura de seda, sin lograr su objetivo. En 1851, sin embargo, utilizó cuatro suturas de plata confeccionadas por un joyero para intentar cerrar la fístula vésico-vagino-rectal secundaria a un traumatismo obstétrico en una mujer negra. La recuperación fue satisfactoria y la mujer permaneció continente por el resto de su vida. En 1852, Sims publicó su casuística de 320 fístulas operadas, de las cuales 252 fueron curaciones totales.

A fines del siglo XIX, Howard Kelly, profesor de la cátedra de ginecología del Johns Hopkins Medical School, señaló

que la ginecología y la urología femenina estaban demasiado relacionadas como para separarlas. De hecho, creía que un estudiante no podía entrenarse en un campo e ignorar el otro. El tiempo ha probado que Kelly estaba en lo correcto.

En 1893, Kelly diseñó un cistoscopio, el cual consistía en un tubo metálico con una partición de vidrio en su interior, para evitar la salida del agua usada como medio de distensión vesical. La luz se reflejaba con un espejo y la paciente se ubicaba en posición mahometana. En cierta ocasión, la caída del cistoscopio produjo la rotura del vidrio en su interior. Kelly lo insertó de todas maneras, esta vez en una paciente con vejiga vacía, esta se llenó de aire una vez retirado el obturador y la visión obtenida fue óptima pudiendo insertar un catéter uretral bajo visión directa. Debido a que él también fue quien sentó las bases de la nefrectomía extraperitoneal, algunos autores sostienen que Howard Kelly podría ser considerado como uno de los padres de la urología. De hecho, la sociedad americana de urología no se formó sino hasta 20 años después de este episodio. En 1914, Howard Kelly y Curtis Burnam, otro ginecólogo, publicaron un libro llamado *"Enfermedades del Riñón, Uréteres y Vejiga"*.

El departamento de ginecología de la Universidad de Johns Hopkins continuó siendo uno de los pilares de la urología femenina. El sucesor de Kelly, Guy L. Hunner, fue quien describió la úlcera que recibe su nombre, actualmente conocida como cistitis intersticial. Houston S. Everett, por su parte, describió la mayoría de las complicaciones urológicas asociadas al cáncer cérvico uterino. En 1943 escribió el libro *"Urología Ginecológica y Obstétrica"*, y en 1968 publicó, junto a John Ridley, el libro *"Urología Femenina"*.

Bajo Richard W. TeLinde, la urología femenina continuó como parte integral de la formación ginecológica en Johns Hopkins. En 1978, el Dr. Te Linde escribió: *"Se me hace difícil concebir la ginecología optimamente realizada, sin un adecuado conocimiento de la urología femenina"*⁽¹⁾.

En 1987, el American Board of Obstetrics and Gynecology determinó que la formación de especialistas debía incluir un adecuado conocimiento del diagnóstico y manejo de las disfunciones del tracto urinario inferior femenino. Es de hacer notar que esta directriz se produjo 100 años después de que Kelly estableciera un programa de post-grado en el cual se unían la ginecología y la urología.

Cirugía para la corrección de la incontinencia urinaria

El primer procedimiento serio sugerido para curar la incontinencia urinaria de esfuerzo (IOE), fue el propuesto por Howard Kelly, la plicatura suburetral. En 1913, Kelly escribió: *"Existe una peculiar forma de incontinencia de orina en las mujeres, la cual puede ser consecuencia de la paridad, o bien sobrevenir en la perimenopausia o después, sin ninguna alteración visible del tracto urinario. Por largo tiempo los cirujanos han tratado de aliviar esta condición mediante una gran variedad de operaciones, algunas más bizarras que otras, diseñadas para actuar en el orificio uretral externo, ya sea contrayéndolo, resecañdo vagina a nivel del orificio uretral interno, o acodando la uretra para disminuir su lumen. Estas operaciones raramente son exitosas. He visto muchas pacientes que han sido sometidas a estos procedimientos, pero ninguna ha curado. La clave de un tratamiento exitoso está en el orificio uretral interno y en el esfínter muscular que controla el canal en este punto"*⁽¹⁾.

Se han descrito más de 200 tipos de operaciones para solucionar la incontinencia urinaria de esfuerzo. La gran mayoría son uretropexias o colposuspensiones, es decir, procedimientos tipo Marshall-Marchetti-Krantz, Burch o la reparación paravaginal tipo Richardson. Los *slings* suburetrales y esfínteres artificiales se han usado básicamente en casos de uretra no funcionando secundaria a múltiples cirugías.

En el año 1949, Victor F. Marshall, urólogo y Andrew A. Marchetti y Kermit E. Krantz, ginecólogos, informaron sobre una nueva operación para la IOE, mediante la cual trataron a 50 pacientes, 25 de los cuales tenía alguna cirugía de incontinencia previa. Obtuvieron un 82% de éxito. Esta operación o sus modificaciones han sido extensamente usadas, obteniendo tasas de cura mayores que las obtenidas con plastias vaginales.

La operación de Marshall-Marchetti-Krantz (MMK) fue rápidamente adoptada por los urólogos, en tanto que la mayoría de los ginecólogos siguieron prefiriendo la reparación vaginal anterior.

Cuando hay una disfunción del tracto urinario inferior, por lo general existe también una alteración a nivel del tracto genital, viéndose ambos tipos de problemas favorecidos por una reparación conjunta. Si el enfoque de la operación es sólo desde el punto de vista urológico y existe algún grado de prolapso, el cual no se repara o bien no se advierte, tendremos un buen resultado en

cuanto a la incontinencia, pero con aparición de molestias indeseadas. Este es el caso de las uretropexias o de las colposuspensiones uretrales, las cuales, al desplazar la presión intraabdominal hacia posterior, predisponen a un enterocele, lo que se podría evitar al realizar un tratamiento integral considerando el defecto anatómico con la incontinencia urinaria. Es importante mencionar que múltiples modificaciones de la cirugía de MMK se desarrollaron en la medida en que complicaciones derivadas de la cirugía original comenzaron a aparecer.

En 1961, John C. Burch describe una nueva modificación a la operación de MMK, destinada a prevenir las complicaciones atribuidas a ésta. La técnica consiste en la fijación de la vagina al ligamento de Cooper, elevando la unión uretrovesical a la región retropúbica. Este procedimiento se volvió muy popular, siendo su principal complicación la retención urinaria. A raíz de esto, se recomendó el uso de sonda vesical post operatoria en forma rutinaria.

La operación de Burch ha sufrido también múltiples modificaciones, como por ejemplo la realizada por Paul Hodkinson en 1970, en la cual coloca sólo dos suturas a cada lado de la unión uretrovesical, o la de Emil Tanagho, en 1976, que sugería colocar las suturas 2 cm lateral a la unión uretrovesical, previniendo así su daño mediante la aguja.

Armand J. Pereira, en 1959, recomendó el primer procedimiento con aguja para la IOE. La operación de Pereira consiste básicamente en una uretropexia retropúbica por vía vaginal. Se indica clásicamente cuando se necesita reparar alteraciones concurrentes (cistocele, rectocele, etc.) en el mismo tiempo quirúrgico. Shlomo Raz, Thomas Stamey, Dominic Muzsnai y Rubin Gittes realizaron modificaciones a la operación original.

La mayoría de las operaciones con *slings* suburetral se indican básicamente en pacientes en las cuales ha fallado un procedimiento retropúbico. Nicholette S. Horbach et al recomienda la cinta suburetral para pacientes con una presión de cierre uretral menor a 20 cm H₂O, debido a que estas pacientes responden mejor con esta cirugía que con las tradicionales para IOE genuina.

La cinta libre de tensión (**Tension-free Vaginal Tape, TVT**) fue descrita inicialmente en 1995 en Suecia por Petros y Ulmsten, como una técnica mínimamente invasiva para la corrección quirúrgica de la IOE. Tras múltiples estudios

clínicos que demostraron su seguridad y efectividad en el tratamiento de la IOE, comenzó su amplio uso en Europa, pasando posteriormente a Estados Unidos y el resto del mundo. El concepto del TVT se basa en una modificación de los *slings* suburetrales, la que acorta la curva de aprendizaje y minimiza las complicaciones post operatorias.

El TVT se asocia con altas tasas de éxito, comparables a los *slings* suburetrales tradicionales y a la colposuspensión tipo Burch⁽²⁾, pero con una cantidad significativamente menor de complicaciones intra y post operatorias. El procedimiento se realiza por vía vaginal, con anestesia local o regional, con hospitalización ambulatoria o estadia acortada con un promedio de 24 a 48 horas. La curva de aprendizaje es corta y los resultados parecen ser uniformes e independientes del operador.

Estas características lo harían el procedimiento ideal para pacientes con IOE debida a deficiencia del esfínter intrínseco y/o hipermotilidad uretral.

La Sociedad Internacional de Uroginecología fue fundada en México el año 1976, durante el congreso de la FIGO, que ese año se llevó a cabo en ese país. Su primer presidente fue Axel Ingelman-Sundberg, uroginecólogo sueco que en 1960 describió la denervación parcial vesical para vejigas inestables que no responden a tratamiento médico. La Sociedad Americana de Uroginecología (AUGS) se formó recién en 1980 en Nueva Orleans, siendo su primer presidente Jack R. Robertson.

En Gran Bretaña y Estados Unidos, uroginecología es una subespecialidad certificada para los gineco-obstetras. El primer programa de formación en Uroginecología (con grado de *Fellowship*) de Estados Unidos, fue impartido por Donald R. Ostergard en la Universidad de California-Irvine, en 1978.

Alrededor de un 2% de la cirugía ginecológica presenta injurias al tracto urinario bajo. Siendo la ginecología la especialidad que más ha desarrollado la cirugía endoscópica, es cada vez más frecuente que los ginecólogos aseguren la indemnidad uretral por esta vía antes de sacar a la paciente de pabellón. La utilidad y necesidad de realizar cistoscopia intraoperatoria en caso de cirugías ginecológicas de gran envergadura ha sido ampliamente documentada en la literatura ⁽³⁾.

El camino a recorrer hasta lograr una adecuada armonía en el trabajo sobre los tractos genital, urinario inferior y piso pélvico en general no será fácil, es por esto que ginecólogos, urólogos y coloproctólogos debemos trabajar en conjunto, con un objetivo común, otorgarle el mejor resultado posible a la paciente.

En la introducción de la edición sobre urología femenina del *Current Opinion in Urology* de julio de 2003, el Dr. Christopher Chapple, del Departamento de Urología del Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK señala que: "Un incremento en el entendimiento de la fisiopatología del prolapso uterino significará que los urólogos interesados en esta importante subespecialidad (urología femenina) deberán estar muy bien versados en el manejo de las disfunciones del tracto urinario inferior, trabajando en estrecho contacto con sus colegas ginecólogos" (4)

Para terminar, cito las palabras del Dr. Philip J. DiSaia en su introducción al libro de "Uroginecología y defectos de piso pélvico" de Donald R. Ostergard: "La disciplina de la uroginecología, de la cual nació posteriormente la mucho más amplia ginecología, finalmente se ha impuesto por sí sola. Muchos de nosotros sentimos en su momento la frustración por la lentitud en los avances concretos en el área de la incontinencia de orina y sus problemas asociados,

tales como el prolapso genital, las disfunciones defecatorias y las disfunciones sexuales. El número de procedimientos quirúrgicos que han sido diseñados en el último siglo para tratar a estas afligidas pacientes es enorme, no siempre con resultados integrales óptimos. Indudablemente, el problema consistía en una seria falta en el entendimiento de la etiología del problema. Gracias a los descubrimientos y avances ocurridos en los últimos años, los mecanismos envueltos en la función de vejiga y uretra sanas y los procedimientos diagnósticos disponibles, la curación lo más óptima posible está al alcance de nuestra mano" (5)

Referencias

1. Hurt WG. *Urogynecologic Surgery – The Masters' Techniques in Gynecologic Surgery – 2nd Edition*. Lippincot Williams & Wilkins. 2000.
2. Bemelmans BL, Chapple CR. Are slings now the gold standard treatment for the management of female urinary stress incontinence and if so which technique? *Current Opinion in Urology* 2003, 13:301–307.
3. Harris RL, Cundiff GW, Theofrastous JP, et al. The Value of Intraoperative Cystoscopy in Urogynecologic and Reconstructive Pelvic Surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1367-1371.
4. Chapple CR. Female urology is an important urological subspeciality. *Current Opinion in Urology* 2003, 13:271.
5. Bent AE, Ostergard D, Cundiff GW, et al. *Ostergard's Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction- 5th Edition*. Lippincott Williams & Wilkins. 2003.

Estadísticas para el clínico

Análisis de varianza de una vía (*One way analysis of variance*)

Dr. Masami Yamamoto

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

Contacto: myamamoto@alemana.cl

Del acrónimo en inglés, ANOVA, el análisis de varianza de una vía se utiliza para definir si hay diferencias estadísticas en la media de tres o más poblaciones independientes entre ellas. El biólogo Ronald Fisher fue el primero en introducir este concepto, en 1918 ⁽¹⁾. Cuando hay interés en comparar dos poblaciones con distribución normal, el *test* utilizado es T-Student. Sin embargo este último no es útil cuando se comparan tres o más poblaciones simultáneamente, pues puede ocasionar erróneamente diferencias donde no las hay. Un punto importante es que el test de ANOVA no es capaz de destacar cuál población es diferente, solo responde que existe una diferencia entre ellos cuando se obtiene un $p < 0,05$.

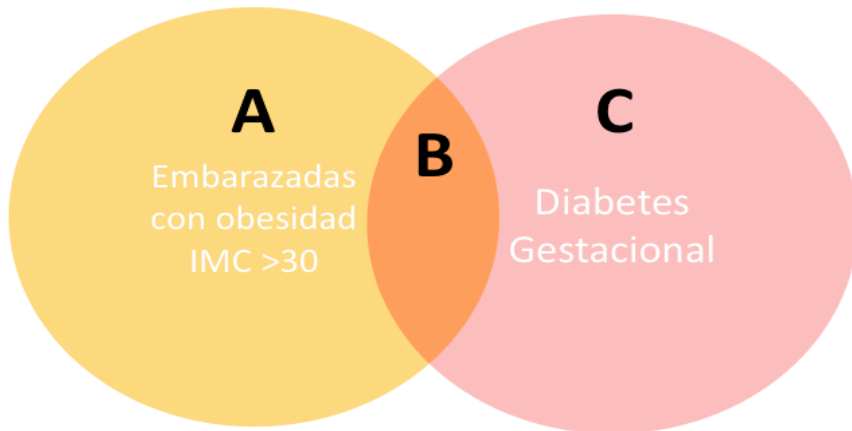
La prueba de T-Student no se aplica cuando se comparan tres o más poblaciones, debido al incremento acumulado del error tipo I. En general se asume un error tipo I de 5% cada vez que se aplica T-Student. Al repetir el test en dos oportunidades se incrementa a 10% esta probabilidad, si se comparan tres poblaciones habrá que realizar tres veces el test y significa acumular un 15% de error tipo I. Es en este escenario cuando la prueba de ANOVA tiene lugar.

Existen requisitos para poder realizar el test de ANOVA ⁽²⁾. Se requieren tres asunciones principales.

1. La variable dependiente se distribuye normalmente en cada grupo.

2. Las varianzas son similares, es decir que la variación dentro de la población es similar en cada uno de los grupos. En su defecto, puede usarse el Test de Welch o el Test de Kruskal-Wallis.
3. Las muestras son independientes, es decir el resultado de la medición en un grupo no debe condicionar el resultado de las otras poblaciones. Este tercer punto no tiene soluciones matemáticas, sino metodológicas en la selección de la muestra. Por ejemplo, no puede compararse la misma población en tres momentos diferentes con esta prueba, pues los datos están relacionados al tratarse de la misma población, solo que en distintos momentos.

Realicemos la siguiente prueba. Se trata de un estudio para comparar el peso del recién nacido en tres poblaciones de embarazadas: con obesidad, con obesidad y diabetes gestacional, y sin obesidad pero con diabetes gestacional. Estos fueron llamados grupos A, B y C respectivamente. Las pacientes con diabetes gestacional tienen un control metabólico habitual, por lo que se consideran tratadas. Las pacientes obesas sin diabetes gestacional tienen la indicación de restricción calórica habitual, sin embargo, existen posibilidades que no adhieran completamente por no considerarse "enfermas". Podrían tener un régimen normal o hipercalórico, a pesar de la instrucción recibida. La siguiente figura representa las tres poblaciones.



Los pesos al nacer, durante un período de observación de tres meses consecutivos, en el Hospital de Curicó (datos teóricos), fueron los siguientes:

Grupos		
A	B	C
Obesas s/DG	Obesas c/DG	Normopeso c/DG
n=25	n=22	n=18
3670	3570	2870
3369	3650	3250
4800	4260	3130
3250	3200	2490
2870	3500	3270
3875	3260	3540
4330	3870	3200
3460	3300	2870
2850	2950	3350
3345	3200	3130
3980	3750	2850
2560	2700	3060
3170	3000	2850
4250	3940	3600
3360	3360	3100
3280	3700	3200
3680	3200	3100
2890	3160	3320
3420	3200	
2490	2680	
3360	2570	
4780	3180	
4350		
3180		
3630		

El promedio de pesos al nacer fueron 3528g (± 620), 3327g (± 425) y 3121g (± 268) respectivamente. La pregunta es si estas diferencias son estadísticamente significativas. Una alternativa es comparar las poblaciones de a dos, es decir, A vs B, B vs C y A vs C, utilizando el Test de Student. Como se explicó, esta triple comparación tiene un 15% de tener un error tipo I, es decir, encontrar diferencias cuando no las hay. Por lo tanto, lo correcto es utilizar el test de ANOVA. Se asume que los pesos tienen distribución normal dentro de cada grupo, y que las varianzas son iguales o similares. Las tres poblaciones son independientes, es decir, el valor que se obtiene de un individuo (un recién nacido) no condiciona el de otros.

Una buena herramienta para realizar este test es el sitio web www.vassarstats.net, a cargo del Profesor Richard Lowry. Existen otros medios para realizar este cálculo en SPSS y Medcalc, sin embargo en esta oportunidad usaremos el calculador del sitio web, ampliamente disponible.

1. Ingrese al sitio web, seleccione "one-way analysis of variance ANOVA". Puede elegir la opción en español.
2. En el recuadro ingrese el número de poblaciones que comparará, en este caso "3".
3. Seleccione la opción "muestras independientes".
4. Más abajo se habilitarán tres columnas para ingresar datos. Se pueden copiar los pesos de los recién nacidos de la tabla, digitar uno a uno, o copiar de una fuente de datos de Excel "copy-paste".
5. Seleccione la opción "calcular".

Realizados estos pasos, el sitio web entrega amigablemente los siguientes resultados:

Resumen de datos						
	Muestras					
	1	2	3	4	5	Total
N	25	22	18			65
ΣX	88199	73200	56180			217579
Mean	3527.96	3327.2727	3121.1111			3347.3692
ΣX^2	320400311	247363000	176568200			744331511
Varianza	384906.9567	181268.3983	72010.4575			250222.8303
Desviación estándar	620.4087	425.7563	268.3476			500.2228
Error Estándar	124.0817	90.7715	63.2501			62.045

Un poco más abajo, se entregan los resultados del uso de la prueba estadística. Esperamos que

análisis ponderado de promedios estándar

Resumen ANOVA muestras independientes k=3

Fuente	SS	Grados de Libertad	MS	F	P
Tratamiento [entre grupos]	1745680.03	2	872840.01	3.7927	0.027931
Error	14268581.1014	62	230138.4049		
Ss/Bl					Graph Maker
Total	16014261.1385	64			

Ss/Bl = Sujetos o bloques según el diseño.
solamente aplicable a ANOVA para muestras relacionadas.

Prueba HSD Tukey

<p>HSD[.05]=353.21; HSD[.01]=445.04 M1 vs M2 no-significativo M1 vs M3 P<.05 M2 vs M3 no-significativo</p>	<p>M1 = promedio de muestra 1 M2 = promedio de muestra 2 and so forth.</p> <hr/> <p>HSD = diferencia absoluta entre los promedios de cualquiera de las muestras requerida para obtener una diferencia significativa en algún nivel. HSD[.05] para un nivel de .05. HSD[.01] para un nivel de .01.</p>
--	---

Se encontraron diferencias entre las poblaciones ($p=0,0279$), y el mismo sitio web realiza un cálculo para conocer cuál población es la diferente. Se demuestra que los grupos A y C tienen diferencia estadísticamente significativa. Esperamos que el lector pueda realizarla con facilidad para todos sus estudios clínicos.

Referencias

1. Fisher R. *The Correlation Between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of Edinburgh*. 1918;(52):399–433.
2. Bland M. *An introduction to medical statistics*. 3rd Edition Oxford: Oxford University Press 2000.

Tips para publicar

Sistematizando la búsqueda de información científica para responder preguntas clínicas

Cecilia Pacheco

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

Contacto: cpacheco@alemana.cl

Abstract

The first printed medical database was the Index Medicus, of the USA National Library of Medicine, 12 vol. published in 1879 with 20.169 articles. With the development and growth of research, necessary for the advance of medicine, an increasing number of publications that disclose their results have appeared. Thus, we can find thousands of electronic articles on the Internet and in medical databases which will make truly difficult to get accurately and quickly the information we are looking for. The challenge is how to get a quick answer to the question. To find it in that huge amount of information is not an easy job. It is highly necessary for researchers to plan a strategy work to have success.

Since a couple of decades, with the emergence of the term "evidence-based medicine", the need of how and where to find scientific support that ensures us the validity of the information also appeared. Even though the physician must find an answer to clinical or research questions, the responsibility to look for the proper information belongs to the clinical documentalist, they should be able to work together doing this job.

Introducción

La primera base de datos impresa fue el USA Index Medicus de Medline, publicado en el año 1879 con 12 volúmenes que contenían 20.169 artículos.

Con el aumento y desarrollo de la investigación, tan necesario para el avance de la medicina, se han multiplicado también las publicaciones que dan a conocer los resultados. Es así como nos encontramos con miles de artículos electrónicos en Internet y en bases de datos médicas, lo que hace muy complicada la extracción en forma precisa y rápida del conocimiento que estamos necesitando. El desafío es la obtención rápida de la respuesta a la pregunta planteada. El cómo extraerla de esa cantidad enorme de información, no es tarea fácil y se hace necesaria la planificación de una estrategia de trabajo conjunta.

Desde hace un par de décadas, con el surgimiento del concepto "medicina basada en evidencia", aparece también la necesidad de cómo y dónde buscar el respaldo científico que nos asegure la validez de la información. Si bien la respuesta a la pregunta clínica o de investigación corresponde al médico, la responsabilidad de proveer la información adecuada debería

corresponder al documentalista especializado en el área de la salud o a un profesional que realice la tarea de coordinador de búsqueda de ensayos clínicos, como lo es en el caso de las Revisiones Sistemáticas de la Colaboración Cochrane.

Algunos doctores y también informacionistas o documentalistas, han encontrado soluciones bastante útiles, usando bases de datos secundarias, también llamadas de "medicina basada en evidencia", las que permiten revisar mayor cantidad de información en menor tiempo, pues contienen resúmenes estructurados y filtros de validez incorporados, como son las de la Cochrane Library, Clinical Queries de Pubmed, entre otras.

Los médicos, como también otros profesionales de la salud, han tenido durante los últimos años un enorme aumento de actividades, repartidas entre la práctica clínica diaria, la atención a pacientes hospitalizados, la necesidad de investigar, de estar al día en su especialidad, hacer docencia, solo por nombrar algunas. ¿Es también posible estar actualizado?

Todas las preguntas y dudas surgidas de las actividades mencionadas, deben ser resueltas en el menor tiempo posible. Esta falta casi irracional de tiempo, es transversal a todos los médicos y profesionales relacionados con el área de la salud.

Los ministerios de salud deben contar con profesionales capaces de generar en corto tiempo, políticas dirigidas a la población. Es por esto que la necesidad de encontrar información válida y precisa en forma rápida es crucial en salud pública y la revisión de inimaginables cantidades de información parece una tarea inabordable, sin una adecuada sistematización de la búsqueda que nos lleve directamente a extraer y organizar el conocimiento.

La Medicina Basada en Evidencia (MBE), plantea un método capaz de sintetizar y ordenar la información con el objetivo de obtener rápidamente resultados a fin de obtener mejores y más rápidas respuestas, válidas científicamente.

Precisión de la búsqueda

Todo comienza cuando el profesional se plantea una pregunta. Parte de un escenario clínico, la mayoría de las veces complicado, con distintos grados de incertidumbre y se necesita tomar rápidamente una decisión. La respuesta no es fácil de encontrar sin la metodología adecuada. Se debe considerar la gran cantidad de artículos indexados en las distintas bases de datos científicas y resulta indispensable seguir un algoritmo determinado para lograr el objetivo en el menor tiempo posible. La base de datos Pubmed de Me, crece aproximadamente en 1 millón de artículos por año.



Tipo de preguntas

Con respecto a las dudas, surgen dos tipos de preguntas:

- Las llamadas preguntas **básicas o de preparación** (*background*) y las **preguntas clínicas o de acción** (*foreground*).
- **Las preguntas básicas o de preparación:** son de conocimiento o *background*.
- **Las preguntas clínicas o de acción:** son las de toma de decisiones. Se las ha llamado de "*foreground*".

Las respuestas para estos dos tipos de preguntas, se encuentran en bases de datos y recursos bibliográficos diferentes. Existen bases de datos primarias, que responderían las preguntas de preparación y bases de datos secundarias para responder las preguntas clínicas o de acción.

Al realizar la pregunta, se puede efectuar la búsqueda inmediata. Si la pregunta es básica o de preparación, la respuesta se encuentra fácilmente en libros de medicina general, de especialidad o en bases de datos primarias como Pubmed, LILACS, o BVS (Biblioteca Virtual en Salud) de Birminghamb/Ops y siempre en los resultados se deben privilegiar las revisiones bibliográficas.

Si la pregunta es de tipo clínica o de acción, se debe tener mayor conocimiento y preparación, necesarios para la elaboración de una estrategia de búsqueda que permita obtener resultados específicos. La respuesta la encontraríamos en bases de datos secundarias, como lo son Dynamed de Ebsco, Tripdatabase, Cochrane Library, Clinical Evidence y Clinical Queries de Pubmed, entre otras. Siempre privilegiar las revisiones sistemáticas, en especial elaboradas por la Colaboración Cochrane, pues es garante de que se han incorporado los mejores estudios y han sido evaluados críticamente uno por uno por los autores y posteriormente por el Grupo Cochrane correspondiente a la especialidad del tema abordado.

Investigación clínica

Las "**preguntas de investigación clínica**", nacen y se desarrollan con el objetivo de generar nuevos conocimientos factibles de aplicar a la salud de las personas. Deben plantearse de manera que reflejen exactamente las características de la investigación, en su etapa de planeamiento.

El acrónimo **FINER** resume lo que una buena investigación debería ser:

Factible: que considere la experiencia del equipo, los recursos involucrados y el tamaño de muestra adecuado.

Interesante: que motive al investigador y a su equipo a superar obstáculos con voluntad, dedicación y esfuerzo.

Novedosa: que no repita lo ya establecido, sino que entregue información nueva u objeto estudios anteriores.

Ética: que respete las normas internacionales. Que asuma riesgos aceptables para el paciente y los informe a los comités de ética creados para estos objetivos.

Relevante: que contribuya al conocimiento científico, con soluciones a problemas de salud que afecten a personas o a comunidades o formulen propuestas para generar nuevas investigaciones.

Medicina Basada en Evidencia

Los problemas o dudas que enfrentan a diario los profesionales de la salud son diversos y vienen tanto de los pacientes, como de una población determinada. Pueden surgir desde prácticamente cualquier punto de trabajo del médico, consultas privadas, hospitales, interconsultas, instituciones, etc. Cuan compleja le pueda resultar la pregunta, va en relación directa con la experiencia y conocimientos del profesional.

A esto, la medicina basada en evidencia le ha llamado "**escenario clínico**".

Los escenarios, son los que ubicaremos dentro de formatos, que posteriormente se transformarán en preguntas clínicas estructuradas y posibles de responder.

Partiendo de un escenario clínico cualquiera, la pregunta se estructura como elemento ordenador y clarificador de lo relevante. Es el primer paso para ir en búsqueda de la evidencia científica, altamente necesaria para encontrar una respuesta válida a una duda o bien aceptar el desafío de iniciar una nueva investigación.

Lo primero es la identificación clara del problema y posteriormente, de acuerdo al ámbito, definir a qué tipo de pregunta corresponde. Esta puede ser de terapia, diagnóstico, etiología, prevención, daño, costos económicos, entre otras.

El Dr. Gordon Guyatt, médico canadiense gestor de la MBE, destaca cinco tipos de preguntas clínicas:

- 1. Terapia:** determinar el efecto de las intervenciones.
- 2. Daño:** establecer los agentes que producen daño potencial.
- 3. Diagnóstico diferencial:** establecer la frecuencia de desórdenes subyacentes en pacientes con características clínicas particulares.
- 4. Diagnóstico:** establecer el poder del examen o *test* para diferenciar entre los que tienen o no una enfermedad o condición específica.
- 5. Pronóstico:** estimación del desenlace o resultado futuro del paciente.

Otros autores mencionan, además, preguntas diferentes dentro de su clasificación. Por ejemplo:

Educación: cómo aprender a resolver las necesidades propias de información junto con las del paciente y su familia.
Costos económicos (generalmente en terapias o diagnósticos similares).

Dentro de este ámbito, están las de preparación o básicas y las de acción, que correspondería a las preguntas clínicas.

Estructura de la pregunta clínica o de investigación

Ambas deben partir siempre de un problema o duda proveniente del paciente o de la población, dentro del ámbito de la salud. El escenario clínico debe transformarse en una pregunta, usando un formato pre definido, que facilitará su respuesta a través de una búsqueda eficiente, de información actualizada, válida y relevante.

Esta vendría a ser la evidencia científica en la que podrá apoyarse el profesional de la salud, en el momento de tomar una decisión, sin dejar de lado sus conocimientos empíricos y las preferencias del paciente, según lo plantea la MBE.

En términos generales el médico canadiense de la Facultad de Medicina de la Universidad de McMaster, Dr. David Sackett, uno de sus gestores, definió y estructuró la anatomía de la pregunta clínica identificando cuatro componentes, cuyo resultado fue el formato **PICO**, lógico y útil para la búsqueda de información y la evidencia científica.

Búsqueda de la respuesta basada en evidencia científica

La pregunta clínica o de acción, necesita de una estructura, para la elaboración de la estrategia de búsqueda, que posteriormente será ejecutada en bases de datos ordenadas en forma jerárquica de acuerdo a su mayor o menor evidencia. El resultado de esta combinación entregará respuestas científicas y válidas, que servirán de apoyo a la toma de decisiones clínicas o de investigación.

Esta estructura de la "pregunta" es lo que la MBE ha llamado **formato PICOT**.

- P.** paciente, población o problema
- I.** intervención (actualmente muchos la reemplazan por A de acción.) Es lo que se propone, lo nuevo, sea este un examen diagnóstico, droga, tratamiento, exposición, etc.
- C.** comparación (especialmente útil en preguntas de terapia o de evaluación de tipos de diagnósticos), pero no siempre es necesaria. Es generalmente el "*gold standard*".
- O.** *outcome* es el objetivo, el resultado esperado de la **intervención** propuesta. Muy útil en las preguntas de prevención o daño.
- T.** tipo de pregunta. Es conveniente para la selección del tipo de estudio y la elaboración de la estrategia de búsqueda
- T.** en investigación es usada como "tiempo".

La T, del tipo de pregunta en el caso de tratarse de práctica clínica es útil para buscar y obtener la mejor respuesta de acuerdo a su ámbito. Se usa también para determinar el tiempo en el caso de tratarse de una investigación (ensayos clínicos).

Ejemplo de tipo de pregunta:

"En adolescentes con un primer episodio depresivo (3 meses de duración), para la mejoría de los síntomas, ¿es más efectivo el tratamiento con inhibidores selectivos de recaptación de serotonina o la terapia cognitivo-conductual?"

Paciente	Intervención	Comparación	Outcome	Tipo de Pregunta	Buscar Respuesta en
Adolescente con primer episodio de depresión (3 meses de duración)	Antidepresivos inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS)	Terapia cognitivo-conductual	Mejoría de síntomas depresivos	Terapia	Revisiones Sistemáticas, Meta análisis o Ensayo Clínico Controlado

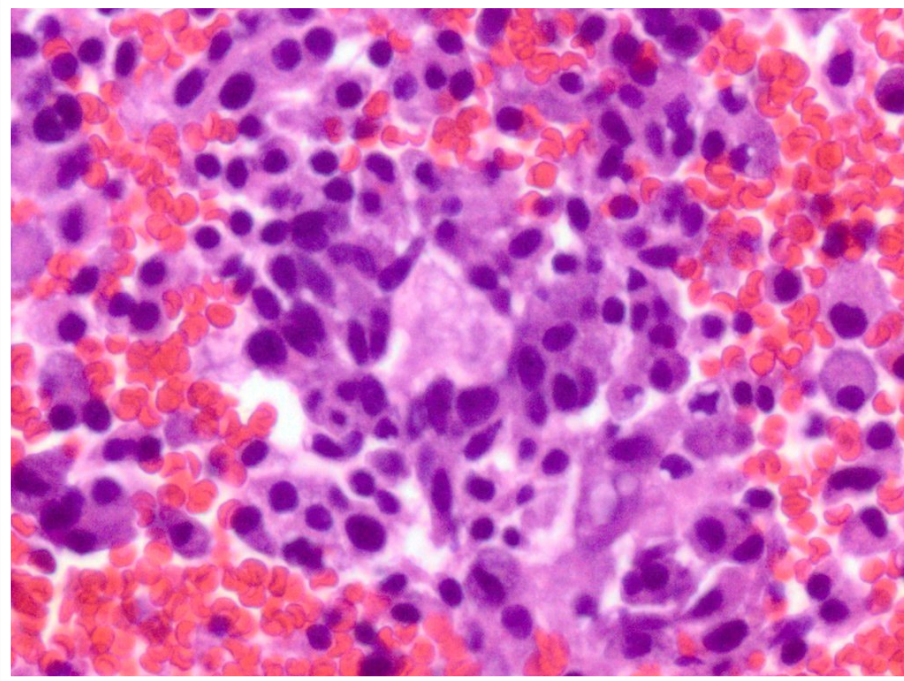
Para tener éxito en la búsqueda de evidencia científica, se recomienda:

1. Transformar el problema clínico en una pregunta, usando el formato PICOT.
2. Obtener de la pregunta las palabras claves, validarlas en un vocabulario controlado (Mesh de Pubmed) y elaborar la estrategia de búsqueda según el ámbito de la pregunta.
3. Revisar bases de datos confiables para obtener respuestas específicas y válidas.
4. Analizar y evaluar críticamente los estudios seleccionados.
5. Aplicar los resultados a la práctica clínica (paciente) o a la investigación.

Referencias

1. Buñuel Álvarez JC, Ruiz-Canela Cáceres J. *Cómo elaborar una pregunta clínica. J. Evid Pediatr.* 2005; 1: 10.
2. Claro JC, Lustig N, Soto M, et al. *El primer paso: la pregunta clínica. Revista médica de Chile.* 2012; 140(8), 1067-1072.
3. Gordillo M AA. *Manual de investigación clínica. México, Manual Moderno,* 2013.
4. Guyatt G, Rennie D, Meade MO, et al. *Users' guides to the medical literature: A manual for evidence –based clinical practice. 2nd ed. McGraw Hill,* 2008.
5. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration,* 2011. www.cochrane-handbook.org.
6. Hulley SB. *Diseño de investigaciones clínicas. 3ª ed. Lippincott,* 2008.
7. Pacheco C. *La importancia de la pregunta clínica. Contacto Científico* 2013;3(4)140-141.
8. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, et al. *The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. ACP Journal Club* 1995; 123: pp A-12.
9. Roselli D. *The language of biomedical sciences. Lancet* 2016;387(10029): 1720-1721
10. Soto M, Rada G. *Formulación de preguntas en Medicina Basada en Evidencia. RevMed Chile* 2001; 3 131:1202-3.

QUIZ



Punción por aguja fina (PAF) de nódulo tiroideo Tirads5, muy vascularizado con microcalcificaciones. Paciente hombre de 60 años.

¿Cuál es su diagnóstico?

Caso e imagen: Dra. Jeannie Slater, Anatomía Patológica

Respuesta Quiz

Página 296

Haga click aquí



Revisión Cochrane

Tratamiento con ejercicios para la fatiga en la esclerosis múltiple



Martin Heine, Ingrid van de Port, Marc B Rietberg, Erwin EH van Wegen, Gert Kwakkel
 Cómo citar la revisión: Heine M, van de Port I, Rietberg M, van Wegen E, Kwakkel G.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 Issue 9. Art. No.: CD009956. DOI:
 10.1002/14651858.CD009956

Clínica Alemana de Santiago es un Centro Cochrane adjunto.

RESUMEN

Antecedentes

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad de mediación inmune del sistema nervioso central que afecta a 1.300.000 personas en todo el mundo. Se caracteriza por diversos síntomas invalidantes de los cuales la fatiga excesiva es el más frecuente. La fatiga a menudo se informa como el síntoma más invalidante en los pacientes con EM. Se han propuesto diversos mecanismos que se relacionan directa e indirectamente con la enfermedad y la inactividad física y contribuyen al grado de fatiga. El tratamiento con ejercicios puede inducir cambios fisiológicos y psicológicos que pueden contrarrestar estos mecanismos y reducir la fatiga en la EM.

Objetivos

Determinar la efectividad y la seguridad del tratamiento con ejercicios en comparación con una condición control ningún ejercicio u otra intervención sobre la fatiga, medidas con cuestionarios autoinformados, de los pacientes con EM.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Raras del Sistema Nervioso Central (Cochrane *Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the Central Nervous System Group*), el cual, entre otras fuentes contiene ensayos de: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (2014, número 10), MEDLINE (desde 1966 hasta octubre 2014), EMBASE (desde 1974 hasta octubre 2014), CINAHL (desde 1981 hasta octubre 2014), LILACS (desde 1982 hasta octubre 2014), PEDro (desde 1999 hasta octubre 2014), y en registros de ensayos clínicos (octubre 2014). Dos autores de la revisión de forma independiente examinaron las listas de referencias de los ensayos identificados y las revisiones relacionadas.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaron la eficacia del tratamiento con ejercicios en comparación con ningún tratamiento con ejercicios u otras intervenciones en adultos con EM que incluyeron la

fatiga subjetiva como un resultado. En estos ensayos la fatiga debe haberse medido mediante cuestionarios que evaluaran principalmente la fatiga, o subescalas de cuestionarios que midieran la fatiga, o subescalas de cuestionarios no diseñadas principalmente para la evaluación de la fatiga pero explícitamente utilizadas para hacerlo.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión seleccionaron de forma independiente los artículos, extrajeron los datos y determinan la calidad metodológica de los ensayos incluidos. La calidad metodológica se determinó mediante la herramienta Cochrane "riesgo de sesgo" y la escala PEDro. El grupo de pruebas combinadas se resumió mediante el enfoque GRADE. Los resultados se agruparon mediante el metanálisis de los ensayos que proporcionaron datos suficientes para hacerlo.

Resultados principales

Fueron elegibles para esta revisión 45 ensayos que estudiaron 69 intervenciones con ejercicios e incluyeron 2250 pacientes con EM. Las intervenciones prescritas con ejercicios se categorizaron como entrenamiento de resistencia (23 intervenciones), entrenamiento de fuerza muscular (nueve intervenciones), entrenamiento orientado a una tarea (cinco intervenciones), entrenamiento mixto (15 intervenciones), o "otro" (p.ej. yoga; 17 Intervenciones). Treinta y seis ensayos incluidos (1603 participantes) proporcionaron datos suficientes sobre el resultado de fatiga para el metanálisis. En general, las intervenciones con ejercicios se estudiaron principalmente en participantes con el fenotipo recurrente-remitente de la EM y con una Expanded Disability Status Scale menor de 6,0. Según 26 ensayos que utilizaron un control ningún ejercicio se encontró un efecto significativo sobre la fatiga a favor del tratamiento con ejercicios (diferencia de medias estandarizada [DME] -0,53; intervalo de confianza [IC] del 95%: -0,73 a -0,33; valor de $P < 0,01$). Sin embargo, hubo heterogeneidad significativa entre los ensayos ($I^2 > 58\%$). La calidad metodológica media, así como del grupo de pruebas combinadas, fue moderada. Cuando se consideraron los diferentes tipos de tratamiento con ejercicios, se encontró un efecto significativo sobre la fatiga a favor del tratamiento con ejercicios en comparación con ningún ejercicio para el entrenamiento de resistencia (DME_{efectos fijos} -0,43; IC del 95%: -0,69 a -0,17; valor de $p < 0,01$), entrenamiento mixto (DME_{efectos aleatorios} -0,73; IC del 95%: -1,23 a -0,23; valor de $p < 0,01$), y "otro" entrenamiento (DME_{efectos fijos} -0,54; IC del 95%: -0,79 a -0,29; valor de $P < 0,01$). Entre todos los estudios se

informó una caída. Debido al número de recurrencias de la EM informadas para la condición de ejercicios ($n = 25$) y la condición control ningún ejercicio ($n = 26$), el ejercicio no parece asociarse con un riesgo significativo de recurrencia de la EM. Sin embargo, en general, las recurrencias de la EM se definieron y se informaron de forma deficiente.

Conclusiones de los autores

El tratamiento con ejercicios se puede prescribir en los pacientes con EM sin efectos perjudiciales. El tratamiento con ejercicios, y en particular el entrenamiento de resistencia, mixto u "otro", puede reducir la fatiga autoinformada. Sin embargo, todavía existen algunos problemas metodológicos importantes a superar. Desafortunadamente, la mayoría de los ensayos no incluyó explícitamente a pacientes que presentaron fatiga, no dirigieron el tratamiento específicamente hacia la fatiga y no utilizaron una medida validada de fatiga como la medición primaria del resultado.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamiento con ejercicios para la fatiga en la esclerosis múltiple

Antecedentes

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica que afecta a más de 1 300 000 personas a nivel global. La EM se caracteriza por el daño difuso al sistema nervioso central, lo que provoca una variedad amplia de diferentes síntomas físicos y cognitivos (procesos mentales). La fatiga es uno de los síntomas más frecuentes e invalidantes de la EM. Actualmente, no hay un fármaco eficaz para reducir la fatiga en los pacientes con EM. El tratamiento con ejercicios puede ser una forma de reducir la fatiga directamente al cambiar cómo funciona el cuerpo, por ejemplo, la función hormonal, o indirectamente al mejorar la actividad física y la salud general.

Características de los estudios

Se efectuaron búsquedas en las bases de datos científicas de los ensayos clínicos que compararon el ejercicio con ningún ejercicio u otros tratamientos en adultos con EM. Las pruebas están actualizadas hasta octubre de 2014.

Resultados clave

Se encontraron 45 ensayos que incluyeron 2250 pacientes con EM y evaluaron el efecto del tratamiento con ejercicios a través de la fatiga autoinformada. Se utilizaron 36 estudios que incluyeron 1603 pacientes con EM en un análisis.

Combinados, estos 36 ensayos apoyaron la idea de que el tratamiento con ejercicios puede ser un tratamiento prometedor para reducir la fatiga sin eventos secundarios. Este resultado parece especialmente válido para el entrenamiento de resistencia, el entrenamiento mixto (es decir, entrenamiento de fuerza muscular combinado con entrenamiento de resistencia) u "otro" entrenamiento (p.ej. yoga, tai-chi). Para evaluar la seguridad del tratamiento con ejercicios se consideró el número de recurrencias de EM informadas en los pacientes que recibieron tratamiento con ejercicios y en los pacientes de un grupo ningún ejercicio y no se encontraron diferencias significativas.

Calidad de la evidencia

Aunque estos resultados fueron prometedores, se debe señalar que algunos métodos utilizados en los ensayos pueden haber afectado la confiabilidad de los resultados. Por ejemplo, en su mayoría los ensayos incluyeron un escaso número de participantes y no intentaron principalmente reducir la fatiga (sino que, por ejemplo, estaban dirigidos a mejorar la capacidad de caminar), y la evaluación de la fatiga fue una medida secundaria. Sin embargo, por el contrario, el tratamiento con ejercicios también puede ser menos factible en los pacientes con EM que se fatigan intensamente. Además, el informe y la definición de las recurrencias de la EM fueron en general deficientes y carecieron de consistencia. Se justifica la realización de estudios de investigación futuros de alta calidad para dilucidar la factibilidad, los efectos y los mecanismos de funcionamiento del tratamiento con ejercicios. Los estudios futuros se pueden beneficiar de una definición uniforme de fatiga, y posteriormente diseñarse para medir específicamente la fatiga.

ANTECEDENTES

El consenso general es que la esclerosis múltiple (EM) es inducida por una respuesta inmunitaria anómala que provoca una distribución diseminada de la desmielinización a través del sistema nervioso central (SNC). A nivel global (112 países incluidos), se ha calculado que 1 300 000 personas presentan EM (WHO 2008). La prevalencia de la EM ha aumentado durante los últimos años, predominantemente debido a mayores tasas de supervivencia (Koch-Henriksen 2010).

La EM se caracteriza por un espectro amplio de síntomas que incluyen declinar cognitivo, debilidad muscular, espasticidad y fatiga excesiva. El desacondicionamiento físico

y mental debido a la EM o las comorbilidades, o ambas, puede desempeñar una función principal en el desarrollo o la persistencia de la fatiga. Por lo tanto, mejorar la salud física y mental mediante el tratamiento con ejercicios puede proporcionar una intervención valiosa en el tratamiento de la fatiga en los pacientes con EM. Se ha indicado que el tratamiento con ejercicios es beneficioso para reducir la fatiga en, por ejemplo, el síndrome de fatiga crónica (White 2011), el accidente cerebrovascular (Zedlitz 2012), y después del cáncer (Ahlberg 2003).

Descripción de la condición

Más del 80% de la población con EM informa fatiga (Zajicek 2010), y a menudo se percibe como uno de los síntomas más debilitantes (Wynia 2008). Las *Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines* definen la fatiga como "una falta subjetiva de energía física o mental que es percibida por el individuo o el cuidador como que interfiere con las actividades habituales y deseadas" (MS Council 1998). Esta definición implica que la fatiga puede tener origen mental o físico y es de naturaleza subjetiva. Debido a la naturaleza subjetiva, la fatiga solamente puede medirse mediante cuestionarios autoinformados (o informados por el cuidador). Sin interferencia, la fatiga se mantiene con el transcurso del tiempo y tiene una repercusión considerable sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) (Olascoaga 2010). Los mecanismos subyacentes de la fatiga no se conocen; sin embargo, estos mecanismos pueden estar primaria o secundariamente relacionados con la EM. En resumen, la fatiga en los pacientes con EM es un síntoma incapacitante, subjetivo y multidimensional con secuencias de eventos múltiples y que se perpetúan (Olascoaga 2010).

Descripción de la intervención

De conformidad con Rietberg 2005, el tratamiento con ejercicios se definió como "una serie de movimientos con el objetivo de entrenar o desarrollar el cuerpo mediante la práctica regular o como un entrenamiento físico para promover la buena salud física" (Webster's New World Dictionary 1982). Sin embargo, actualmente es creencia común que el tratamiento con ejercicios también puede beneficiar la salud mental en las personas sanas y enfermas (Cooney 2013). Con respecto a esta definición, se consideraron las intervenciones supervisadas o no supervisadas de cualquier duración, frecuencia e intensidad. El grupo control incluyó ningún entrenamiento con ejercicios (p.ej. lista de espera) u otra intervención.

De qué manera podría funcionar la intervención

Los mecanismos subyacentes con respecto a los efectos del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga en la EM todavía se comprenden poco. El tratamiento con ejercicios puede aumentar las reservas de energía disponibles para el trabajo físico y aliviar los efectos perjudiciales de la inactividad física (Andreasen 2011). Además, el tratamiento con ejercicios o la actividad física en sí pueden mejorar los procesos neurobiológicos que podrían estimular la neuroprotección y neuroplasticidad y reducirían la discapacidad a largo plazo (White 2008a; White 2008b). Los efectos de la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) (Gottschalk 2005), la potenciación a largo plazo y la depresión a largo plazo como mecanismos adaptativos (Cooke 2006) llaman cada vez más la atención. El tratamiento con ejercicios tiene la capacidad de inducir cambios en estos procesos neurobiológicos; procesos también relacionados estrechamente con la fatiga crónica (Chaudhuri 2004). En comparación con las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas como el tratamiento de conservación de la energía y la terapia cognitivo-conductual, el ejercicio puede afectar a ambos mecanismos primarios (p.ej. la neuroprotección o la función hormonal), así como a los factores secundarios relacionados con la fatiga (p.ej. inactividad o comorbilidad). Además, el tratamiento con ejercicios puede ser una intervención no invasiva relativamente sencilla y fácilmente accesible para reducir la fatiga. Petajan y colegas fueron de los primeros en indicar que el tratamiento con ejercicios puede ser beneficioso en los pacientes con EM y se podría realizar con seguridad (Petajan 1996).

Por qué es importante realizar esta revisión

Una revisión Cochrane anterior titulada "Tratamiento con ejercicios para la esclerosis múltiple" investigó de forma sistemática la bibliografía de las pruebas de la efectividad del tratamiento con ejercicios en los pacientes con EM, en cuanto a las actividades cotidianas y la CdVRS (Rietberg 2005). Esta revisión sistemática y la síntesis de las mejores pruebas encontraron pruebas a favor del tratamiento con ejercicios en comparación con ningún tratamiento con ejercicios, en cuanto a la función de la fuerza muscular, las funciones de tolerancia al ejercicio y las actividades relacionadas con la movilidad. Sin embargo, no encontró pruebas de un efecto del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga en comparación con ningún tratamiento con ejercicios. Debido a la prevalencia, el carácter incapacitante y la etiología no explicada de la fatiga en la EM, el número de ensayos que investiga el tratamiento con ejercicios e

incluye la fatiga como un resultado ha crecido exponencialmente en los años 2000. Además, varios estudios han indicado que las intervenciones no farmacológicas como el tratamiento con ejercicios pueden tener efectos beneficiosos en el tratamiento de la fatiga en otras enfermedades como el síndrome de fatiga crónica (White 2011), y el cáncer (Ahlberg 2003). Por lo tanto, los revisores encontraron factible estudiar los efectos del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga específicamente, en una versión actualizada aunque diferenciada de la revisión original (Rietberg 2005).

OBJETIVOS

Determinar la efectividad y la seguridad del tratamiento con ejercicios en comparación con una condición control ningún ejercicio u otra intervención sobre la fatiga, medidas con cuestionarios autoinformados, de los pacientes con EM.

MÉTODOS

Criterios para la inclusión de los estudios para esta revisión

Tipos de estudios

Ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA) incluidos los ensayos simple ciego, no cegados y alternos, que compararon el tratamiento con ejercicios con una condición control ningún ejercicio u otra intervención.

Tipos de participantes

Participantes de 18 años de edad o más con diagnóstico clínico confirmado de EM según los criterios diagnósticos aplicables (McDonald 2001; Polman 2005; Polman 2011; Poser 1983; Schumacher 1965).

Tipos de intervenciones

Se consideraron para inclusión todos los ensayos que se ajustaron a la definición de los autores de tratamiento con ejercicios, excepto los ensayos en los que el tratamiento con ejercicios se asoció con aprender a manipular productos y tecnología de la vida cotidiana (*modelo International Classification of Functioning, Disability and Health* [ICF]; e115). Además, según el modelo ICF, el tratamiento con ejercicios se clasificó como relacionado con la resistencia (b455), la fuerza muscular (b730), orientado a una tarea (es decir d450; caminar), y mixto u otro (WHO 2012). El entrena-

miento orientado a una tarea se considera diferente de las otras categorías debido al objetivo de la intervención, o sea, para mejorar la realización de una cierta tarea como caminar, y no para mejorar, por ejemplo, la resistencia.

No hubo restricciones en cuanto a la duración, la frecuencia o la intensidad del tratamiento con ejercicios. Tampoco hubo restricciones en cuanto al contenido del tratamiento control, que podría haber sido un tratamiento con ejercicios de tipo o de intensidad diferentes, así como un control ningún ejercicio (p.ej. lista de espera) u otro tratamiento.

Tipos de medida de resultado

Medidas de resultado principales

La fatiga se evaluó como el resultado primario al final del período de intervención y durante el seguimiento, medida según:

1. cuestionarios que evaluaron principalmente la fatiga, como: *Fatigue Severity Scale* (FSS; Krupp 1989), *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS; Fisk 1994), *Multidimensional Fatigue Index* (MFI; Smets 1995), Escala analógica visual para la fatiga.
2. subescalas de cuestionarios que midieron la fatiga o subescalas no diseñadas principalmente para la evaluación de la fatiga pero utilizadas para hacerlo, por ejemplo: la *Short Form-36 sub-scale* (SF-36; p.ej. la subescala de vitalidad; Ware 1992), y la *Multiple Sclerosis Quality of Life* (MSQoL-54; p.ej. la subescala de funcionamiento físico; Vickrey 1995). Estas subescalas solo se utilizaron si se señaló específicamente que se incluyeron para evaluar la fatiga.

Medidas de resultado secundarias

Seguridad del tratamiento con ejercicios en los pacientes con EM, en cuanto a número de recurrencias de la EM y número de caídas informadas, durante la intervención y el período de seguimiento. Una recurrencia de la EM se definió como síntomas recientemente desarrollados o recientemente empeorados de disfunción neurológica, con confirmación objetiva, que duraron más de 24 horas. Sin embargo, también se consideraron criterios menos estrictos para identificar una recurrencia de la EM (es decir, sin confirmación objetiva).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resumen de los resultados principales

Cuando se consideraron solamente los ensayos que compararon una intervención con ejercicios con un grupo control ningún ejercicio, se encontró un efecto significativo, heterogéneo y moderado a favor del tratamiento con ejercicios (DME -0,53; IC del 95%: -0,73 a -0,33; $Z = 5,19$; valor de $p < 0,01$). Además, no se encontraron diferencias significativas en el número de recurrencias de la EM informadas entre el tratamiento con ejercicios y el control. Por lo tanto, esta revisión aporta pruebas de que el tratamiento con ejercicios es moderadamente efectivo, como muestra la DME, en el tratamiento de la fatiga en los pacientes con EM y es seguro, en cuanto a las recurrencias de la EM informadas. Sin embargo, estos resultados se deben interpretar con cuidado ya que la calidad general del grupo de pruebas fue moderada y el contenido del tratamiento con ejercicios y de las condiciones control fue heterogéneo. Por desgracia, la mayoría de los estudios incluyó muestras con poco poder estadístico, pequeñas y heterogéneas; seleccionaron pacientes que no presentaban específicamente fatiga; y no dirigieron específicamente el tratamiento a reducir la fatiga, si se considera que en un número de ensayos la fatiga no fue la medición primaria de resultado. El efecto heterogéneo encontrado, en combinación con la falta de diferencias significativas en el tipo de ejercicio, suscita preguntas con respecto a los efectos subyacentes supuestos del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga.

Seguridad

La presente revisión identificó 25 recurrencias de la EM durante el tratamiento con ejercicios versus 26 en la condición control ningún ejercicio. Estos datos coinciden con una revisión sobre la seguridad del tratamiento con ejercicios en los pacientes con EM, que calculó una tasa de recurrencia en el grupo de entrenamiento con ejercicios del 4,6% y en el grupo control del 6,3% (Pilutti 2014). Sin embargo, hay que señalar que en general los ensayos incluidos no definieron claramente lo que se consideró una recurrencia de la EM, ni informaron si estos participantes reanudaron el ensayo. Los estudios de investigación futuros deben incorporar e informar los criterios de diagnóstico clínico para identificar las recurrencias y aumentar la transparencia (Motl 2012), antes de que se puedan establecer conclusiones sobre un efecto protector posible (como indicó el CR calculado) del ejercicio. Sin embargo, los resultados presentados confirman la seguridad del tratamiento con ejercicios en los pacientes con EM. Lo anterior se ejemplifica adicionalmente por la ausen-

cia de caídas informadas (una; Hogan 2014), lo que indica que el ejercicio se puede realizar con seguridad en un ambiente controlado y supervisado.

Participantes

Las intervenciones con ejercicios se realizaron en el espectro completo de pacientes con EM. Sin embargo, la mayoría de los ensayos se centró en participantes ambulatorios con EM (EDSS 6,5 o menos), con edades entre 18 y 65 años y sin recurrencias durante al menos un mes antes de la inclusión. Solamente tres ensayos incluyeron a pacientes con un nivel de EDSS mayor de 6,5 (Castro-Sanchez 2012, Ai-Chi, EDSS 7,5 o menos; Klefbeck 2003, entrenamiento de los músculos inspiratorios, EDSS 9,5 o menos; Hogan 2014, GNDS 3 to 4). Ninguno de los ensayos estratificó a los pacientes según el tipo de EM o presentó los resultados como tal. Estos resultados implican que la generalización de los resultados está principalmente restringida a los pacientes ambulatorios con EM.

Efecto de la modalidad de ejercicio

Se realizaron análisis de subgrupos para determinar si el tipo de tratamiento con ejercicios (es decir, intervenciones de resistencia, fuerza muscular, orientado a una tarea, mixto, u "otro") puede ser más efectivo para el tratamiento de la fatiga que otros. La prueba general de las diferencias de subgrupos no fue significativa, lo que podría deberse a la falta de poder de algunos subtipos de ejercicios, junto con la gran heterogeneidad relativa dentro de cada subgrupo de ejercicios. Sin embargo, cuando los análisis se realizaron por subtipo de ejercicio, se encontró un efecto significativo para el entrenamiento de resistencia, el entrenamiento mixto y "otros" tipos de entrenamiento como yoga, robótico, y el entrenamiento de equilibrio. Por el contrario, no se encontraron efectos significativos en el entrenamiento de fuerza muscular o el entrenamiento orientado a una tarea (Resumen de los hallazgos 2). Cinco de los nueve ensayos en el grupo "otro" aplicó yoga o una intervención similar al yoga. El ES relativo grande encontrado en este grupo puede indicar un efecto beneficioso del yoga sobre la fatiga en los pacientes con EM, que coincide con una revisión sistemática específica del yoga en los pacientes con EM (Cramer 2014). Se debe señalar que no todos los tipos de tratamiento con ejercicios estuvieron igualmente representados en la revisión actual. En particular el entrenamiento de fuerza muscular (cuatro ensayos) y el entrenamiento orientado a una tarea (dos ensayos) con respecto a la fatiga no se han estudiado ampliamente. Los datos disponibles no permitieron

un análisis minucioso de las relaciones dosis-respuesta en cuanto a la duración, la frecuencia y la intensidad del tratamiento o una combinación de estos. En general, los estudios incluidos en esta revisión redujeron la intensidad / frecuencia cuando aumentó la duración de la intervención. Desde un punto de vista fisiológico, estos parámetros son importantes para el diseño de los ensayos futuros y para mejorar la comprensión de los factores responsables de los cambios inducidos por el ejercicio en la EM.

Mecanismos de los efectos inducidos por el ejercicio

La comprensión actual sobre los efectos beneficiosos del ejercicio para la fatiga en la EM impone tres hipótesis importantes. Primero, la mejoría del estado cardiorrespiratorio puede aumentar las reservas de energía disponibles, que a la vez pueden reducir la fatiga (Andreasen 2011). Segundo, el tratamiento con ejercicios puede inducir mecanismos neuroprotectores que reducen la discapacidad a largo plazo (White 2008a; White 2008b). Tercero, el tratamiento con ejercicios puede normalizar la desregulación del eje HHS (Gottschalk 2005). Estas hipótesis dependen en gran parte de la presuposición de que el tratamiento real con ejercicios es de duración, dosis e intensidad suficientes para inducir dichos cambios. El American College of Sports Medicine recomienda que la mayoría de los adultos participen en entrenamiento con ejercicios cardiorrespiratorios de intensidad moderada durante 30 minutos o más por cinco o más días por semana para un total de 150 minutos o más por semana, un entrenamiento con ejercicios cardiorrespiratorios de intensidad vigorosa durante 20 minutos o más por tres o más días por semana (75 minutos o más por semana), o una combinación de ejercicios de intensidad moderada y vigorosa para lograr un gasto total de energía de 500 a 1000 equivalente metabólico por minuto por semana (Garber 2011). Se puede cuestionar si los pacientes con EM pueden adherirse a tal régimen de entrenamiento, especialmente los pacientes con EM más grave. Motl y Gosney realizaron un metanálisis para estudiar el efecto del ejercicio sobre la calidad de vida (Motl 2008). El ejercicio lo definieron como: episodios acumulativos de actividad física planificada y estructurada que se realizan de forma repetida durante un período prolongado con un objetivo o meta específica externa de mejorar o mantener el estado físico (Motl 2008). De hecho, identificaron la duración de la intervención y la cantidad de ejercicio por semana como moderadores significativos del efecto del ejercicio en la calidad de vida de los pacientes con EM (Motl 2008). En los estudios de investigación futuros se

justifica el informe detallado de la duración y la frecuencia de la intervención. Además, para una relación dosis-respuesta verdadera, también necesitaría informarse la dosis prescrita versus la dosis real realizada de ejercicio.

Elección del resultado de fatiga

La mayoría de los ensayos utilizó la FSS o la MFIS como el resultado de fatiga. Sin embargo, no hay consenso sobre si estas escalas miden la misma construcción. Además, han aumentado las pruebas de que estos cuestionarios miden diferentes aspectos de la fatiga (Elbers 2012; Rietberg 2010). Después del análisis Rasch, se demostró que la FSS mide las consecuencias sociales de la fatiga en contraposición con la intensidad o la gravedad real de la fatiga (Mills 2009), mientras que se encontró que la MFIS es de valor para la evaluación de los aspectos cognitivos y físicos de la fatiga, pero no en la fatiga general (Mills 2010). Por el contrario, se han encontrado coeficientes de correlación moderados a altos entre la FSS y la MFIS, lo que indica que la FSS y la MFIS, al menos en algún grado, miden la misma construcción o están estrechamente relacionados (Learmonth 2013; Rietberg 2010). En la presente revisión se formuló la hipótesis de que las diferencias en la validez conceptual de las medidas de resultado de fatiga se pueden reflejar en los resultados diferenciales del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga. Sin embargo, un análisis de subgrupos no mostró efectos diferentes significativos del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga, en este caso, entre la FSS, la MFIS, la subescala de fatiga POMS, o el FSMC (Resumen de los hallazgos 3). No obstante, se han desarrollado medidas nuevas de fatiga como el FSMC que pueden proporcionar apreciaciones adicionales sobre la fatiga o pueden ser más sensibles y específicas en los pacientes con EM (Elbers 2012).

Efectos beneficiosos que duran más allá de la fase de intervención

Dieciséis de 45 ensayos incluyeron una fase de seguimiento en el diseño (Carter 2014; Castro-Sanchez 2012; Collett 2011; Dalgas 2010; Dodd 2011; Gandolfi 2014; Garrett 2013; Hebert 2011; Klefbeck 2003; McCullagh 2008; Plow 2009; Rampello 2007; Sabapathy 2011; Smedal 2011; van den Berg 2006; Wier 2011). Estos ensayos mostraron resultados heterogéneos con respecto a los efectos a largo plazo potenciales del tratamiento con ejercicios más allá de la fase de intervención. Ninguno de los ensayos que incluyeron una fase de seguimiento mostró una reducción de la fatiga en el grupo de ejercicio en comparación con el grupo control (ningún ejercicio) al seguimiento. En el mejor

de los casos, las diferencias encontradas en la fatiga se mantuvieron durante la fase de seguimiento. También en la EM, el paradigma actual en el tratamiento con ejercicios se desplaza hacia las intervenciones que cambian el estilo de vida que utilizan el agregado de componentes conductuales (p.ej. autoeficacia, expectativas de resultado, impedimentos, fijación de metas) para inducir cambios en el comportamiento de la actividad física en lugar de programas supervisados de ejercicios a corto plazo (Mottl 2013). El agregado de estos componentes conductuales al tratamiento con ejercicios puede mejorar los efectos beneficiosos a largo plazo ya que los pacientes pueden adoptar un estilo de vida más activo físicamente.

Exhaustividad y aplicabilidad de la evidencia

Hay dos limitaciones importantes a destacar que comprometen la completitud y la aplicabilidad de las pruebas. Primero, solamente dos de 45 ensayos incluídos definieron específicamente la fatiga como un criterio de inclusión (Dettmers 2009, "quejarse de fatiga"; Hebert 2011, MFIS mayor de 45). Además, solamente tres ensayos identificaron específicamente la fatiga como un resultado primario (Hebert 2011; Kargarfard 2012; Sabapathy 2011). Por lo tanto, el ensayo realizado por Hebert y colegas fue el único ensayo que incluyó a pacientes con un nivel predefinido de fatiga y utilizó la fatiga como resultado primario (Hebert 2011). Esta falta de una probabilidad a priori de influir en la fatiga (es decir, direccionalidad) provocó que se disminuyera la calidad general de las pruebas. Para el entrenamiento orientado a una tarea y "otro" entrenamiento, se disminuyó la calidad de las pruebas debido a los tamaños de la muestra pequeños y la heterogeneidad grande entre las intervenciones con ejercicios. Es importante que los estudios de investigación futuros, de calidad metodológica alta, tengan poder estadístico y se diseñen para estudiar los efectos del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga en la EM. Segundo, la presente revisión no solamente encontró una gran heterogeneidad entre los ensayos con respecto al contenido del tratamiento con ejercicios, sino también entre las diferentes condiciones control. Es necesario considerar que el efecto del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga en los pacientes con EM, depende en parte del contraste entre las intervenciones experimentales y control. Por ejemplo, algunos ensayos utilizaron un diseño controlado con lista de espera, otros introdujeron un grupo control de ejercicios en el que se consideró que el ejercicio real no fue de intensidad suficiente para inducir cambios fisiológicos. Estos diferentes enfoques cambian el contraste entre la intervención real y los grupos control.

Por lo tanto, se necesitan normas de informe meticulosas, no solamente para la intervención sino también para la condición control. Dichas normas de informe también pueden permitir el análisis de las relaciones de dosis-respuesta entre la intensidad del tratamiento con ejercicios y el efecto sobre la fatiga.

Calidad de la evidencia

La calidad metodológica general de los ensayos incluidos fue moderada, según mostró una puntuación PEDro media de 5,3 (rango: 2 a 7). Debido a la naturaleza de la intervención (tratamiento con ejercicios) y la subjetividad del resultado (fatiga autoinformada), el cegamiento de los terapeutas, los participantes y la evaluación de los resultados se calificó estructuralmente 0 para todos los ensayos incluidos. En consecuencia, lo anterior limita la puntuación máxima de la calidad metodológica a 7 de 10. Al seleccionar solamente los 14 ensayos que calificaron de 6 o 7 en la escala PEDro, la DME para el análisis general mejoró de manera significativa. Por lo tanto, lo anterior indica que los ensayos de calidad inferior repercuten negativamente en el ES general.

Sesgos potenciales en el proceso de revisión

Es poco probable que se hayan omitido ensayos relevantes. Se realizó una búsqueda exhaustiva y se seleccionaron de forma independiente los ensayos que evaluaron la fatiga subjetiva. El proceso de selección, la extracción de datos independiente y la evaluación del riesgo de sesgo realizados por los revisores redujeron al mínimo los errores y el sesgo en la extracción de los datos. La limitación principal en la presente revisión es la falta de ensayos con un informe adecuado y con poder estadístico suficiente que traten específicamente la fatiga. La forma asimétrica del gráfico en embudo (*funnel plot*) (Figura 3) también indica un efecto de estudio pequeño, que puede indicar que los ensayos negativos pequeños aún no se han publicado. Sin embargo, en su mayoría los ensayos incluidos en la presente revisión fueron pequeños y con poco poder estadístico para evaluar la fatiga relacionada con la EM (lo que se refleja en la mitad inferior del gráfico en embudo). Por lo tanto, hasta que no se realicen más ensayos grandes con poder estadístico suficiente no se podrá determinar el efecto de los ensayos pequeños no publicados sobre la calidad de las pruebas del tratamiento con ejercicios para la fatiga en los pacientes con EM. Como ilustración, si se con-

sidera la DME de 0,53 para el efecto del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga en los pacientes con EM, se necesitarían al menos 57 participantes por brazo del ensayo para obtener un poder estadístico del 80%. De los estudios incluidos en la presente revisión, solamente el estudio realizado por Carter y colegas alcanzó dicho poder estadístico (Carter 2014).

Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Entre 2005 y octubre de 2014 el conjunto del conocimiento con respecto a los efectos del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga ha aumentado de dos ECA (Mostert 2002; Petajan 1996) a 45 ECA en la revisión actual. Entre tanto, se han publicado diversas revisiones sobre el tema (p.ej. Andreasen 2011; Asano 2009; Dalgas 2008; Kjølhed 2012; Latimer-Cheung 2013; Motl 2008; Pilutti 2013). Una revisión reciente realizada por Latimer-Cheung publicada en septiembre de 2013 que encontró 15 ECA (fecha de búsqueda diciembre de 2011) incluyó la fatiga como un resultado (Latimer-Cheung 2013). Por lo tanto, entre diciembre de 2011 y octubre de 2014 (búsqueda actual) el número de ensayos publicados sobre el efecto del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga ha aumentado de manera significativa. Lo anterior puede estar relacionado en parte con las diferencias en la definición del tratamiento con ejercicios, la fatiga y la estrategia de búsqueda posterior que se adoptó. Sin embargo, es muy probable que el interés en el tratamiento con ejercicios como una forma de mejorar los síntomas relacionados con la EM y la calidad de vida haya aumentado últimamente, lo que resulta en una mayor producción científica. En 2013, el primer metanálisis específicamente para la fatiga en la EM fue publicado por Pilutti y colegas (Pilutti 2013). Según 17 ECA identificados hasta octubre de 2012, los autores encontraron una diferencia de medias estandarizada ponderada de 0,45 a favor del tratamiento con ejercicios (DME 0,12; IC del 95%: 0,22 a 0,68; $Z = 3,88$; valor de $p < 0,001$). Esta diferencia es solamente algo más pequeña que la DME encontrada en la presente revisión (DME 0,53). Sin embargo, todavía existen limitaciones metodológicas importantes a superar en los estudios de investigación futuros. Ensayos de alta calidad con poder estadístico suficiente dirigidos específicamente a la fatiga deben mejorar la comprensión de los mecanismos subyacentes, la relación dosis-respuesta y los pacientes que responden versus los que no res-

ponden. Además, estos ensayos pueden tener una repercusión significativa sobre el ES calculado.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

La revisión actual indica que el tratamiento con ejercicios se puede prescribir con seguridad y es moderadamente efectivo para el tratamiento de la fatiga en los pacientes con EM, sin aumentar el riesgo de recurrencia. La heterogeneidad encontrada en la presente revisión indica que estos efectos son variables entre los estudios y entre los participantes. En consecuencia, los efectos del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga pueden no ser de la misma magnitud para cada paciente y pueden, en parte, depender del tipo de estímulo del ejercicio. Según las pruebas actuales, se considera que es demasiado prematuro considerar que un cierto tipo de entrenamiento es superior a otro. El metanálisis de la presente revisión indicó que el entrenamiento de resistencia, el entrenamiento mixto u "otro" tipo de entrenamiento como el yoga pueden ser más efectivos en comparación con las intervenciones de entrenamiento de fuerza muscular y de entrenamiento orientado a una tarea. Sin embargo, la calidad general de las pruebas fue moderada debido al riesgo moderado de sesgo y la falta de estudios específicamente dirigidos a reducir la fatiga mediante el tratamiento con ejercicios en los pacientes con EM con fatiga. Los estudios de investigación futuros pueden mejorar de forma adicional la comprensión del tratamiento con ejercicios para la fatiga en los pacientes con EM y los mecanismos subyacentes.

Implicaciones para la práctica

Los resultados de esta revisión muestran una diversidad amplia con respecto al contenido del tratamiento con ejercicios y a cómo se mide su efecto sobre la fatiga. Los estudios de investigación y la práctica clínica se pueden beneficiar de una serie central de medidas de resultado que capten todos los aspectos

de la fatiga (Rietberg 2005). De acuerdo con una revisión anterior (Motl 2008), hay limitaciones importantes que restringen las conclusiones, en cuanto al efecto del tratamiento con ejercicios sobre la fatiga, que se pueden extraer de las pruebas disponibles actuales. Estas limitaciones incluyen el informe limitado sobre las características de la muestra (como los tratamientos que modifican la enfermedad), los eventos adversos (en particular las recurrencias y los abandonos) y el cumplimiento con la prescripción de los ejercicios (el cumplimiento y la intensidad o la duración real versus la prescrita [o ambas]), así como la falta de niveles bien definidos de la fatiga utilizados como criterio de inclusión y resultado primario. Los estudios de investigación futuros deben utilizar un diseño de alta calidad (aleatorio) que incluya mediciones del seguimiento específicamente dirigidas a reducir la fatiga en los pacientes con EM con fatiga. Idealmente, los ensayos deben seguir la declaración CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) (Schulz 2010). El contenido de las condiciones intervención y control prescritas se debe describir con detalles suficientes para que los investigadores puedan repetir o utilizar dichas intervenciones para los estudios de investigación futuros y los profesionales médicos puedan implementarlas en la práctica clínica. Mejorar la calidad y el informe de los ensayos de tratamiento con ejercicios puede ser especialmente útil para determinar qué pacientes pueden tener mayores probabilidades de beneficiarse de qué tratamiento con ejercicios. Finalmente, los efectos beneficiosos a largo plazo de una intervención con ejercicios a corto plazo están poco claros, ya que la información sobre la fase de seguimiento es escasa. Se ha sugerido que incorporar aspectos conductuales en las intervenciones con ejercicios, como los programas educacionales sobre el estilo de vida, puede mejorar el resultado a largo plazo (Motl 2013).

Respuesta Quiz

Carcinoma medular

El carcinoma medular es una neoplasia con diferenciación de células C. El término fue acuñado en 1955 y 1959 por su similitud macroscópica y microscópica con el carcinoma medular de la mama.

Su incidencia es de 2 a 4%. La mayoría de los casos son esporádicos, con peak de incidencia entre 5ta y 6ta década. En la forma hereditaria, la más frecuente es la asociada a NEM2A. En la PAF se puede observar una variedad de patrones citológicos, usualmente tiene abundante celularidad, con grupos celulares poco cohesivos, se pueden observar también células aisladas. Los grupos celulares pueden ser sólidos, microfoliculares o incluso papilares. Las células son poligonales, redondeadas o fusadas. Es común ver células con núcleos excéntricos con apariencia plasmocitoide. Pueden observarse seudoinclusiones comparables a las del carcinoma papilar. El citoplasma es eosinófilo y finamente granular. En un 30% de los casos se observa fragmentos de amiloide.

La tinción inmunohistoquímica es positiva para Calcitonina, CEA y marcadores neuroendocrinos.

Normas Editoriales

CONTACTO CIENTIFICO

I. PREPARACION DE UN ARTICULO

Los autores deben preparar manuscritos de acuerdo con los requerimientos definidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (ICMJE), que pueden ser consultados en *Ann Intern Med.* 1997;126:36-47 o www.icmje.org. Los reportes de ensayos controlados y randomizados deben cumplir con la normativa de inscripción y diseño correspondiente, que puede ser consultado en *Ann Intern Med.* 2001;134:657-662.

El manuscrito debe estar escrito en letra Times New Roman, tamaño 12, a doble espacio y debe ordenarse de la siguiente manera (1) página del título (2) resumen, (3) lista alfabética de abreviaciones usadas al menos tres veces en el cuerpo del manuscrito y en resumen, figuras y tablas, (4) texto con encabezados apropiados y conclusiones, (5) agradecimientos, (6) referencias, (7) figuras (8) leyendas de las figuras (con lista alfabética de abreviaciones), y (9) tablas (con lista alfabética de abreviaciones).

El texto del manuscrito debe ser enumerado en forma consecutiva, incluyendo el nombre del primer autor y el texto debe contenerse en un archivo procesable por Word. Las tablas pueden ser hechas con el mismo programa Word, y ubicarlas al final del manuscrito. Los esquemas, gráficos y algoritmos pueden ser hechos y enviados en Word, PowerPoint o Adobe Illustrator. Las figuras deben ser guardadas como formato jpg, gif, o tiff a un mínimo de 300 dpi y no deben insertarse en el texto del manuscrito, sino que deben guardarse como archivo separado.

Página del título

Título: Formular un título que refleje el contenido del artículo.

Autores: Incluir apellidos y nombre, grado académico, departamento e institución a la que pertenece.

Financiamiento y conflictos de interés: indicar si existió financiamiento y ayuda material para la investigación o trabajo descrito en el manuscrito (ej. número de Grant, agencia financiante, a quiénes).

Reimpresiones y correspondencia: incluir nombres, dirección, e-mail del autor a quien se dirigirán estos requerimientos.

Resumen o Abstract

Abstract de 200 palabras y un resumen en términos sencillos ("plain language summary") de 50 palabras que describa el objetivo del estudio y su resultado principal. Se debe organizar en un formato estructurado, con los siguientes encabezados: Objetivo, Pacientes y métodos, Resultados y Conclusión.

--Asegurar que la información en cada sección del resumen, está contenida en la correspondiente sección del texto.

--En la sección "Pacientes y métodos" del resumen y del texto, incluir las fechas completas que abarcó el estudio.

--Incluir el número de registro de Ensayo clínico, al final del resumen, si es el caso.

Texto

Los artículos originales deben considerar un máximo total de 2000 palabras, la introducción un máximo de 250 palabras y la discusión de 500.

No debe ser superior a 2000 palabras en el resto de los artículos.

En la introducción mencionar los antecedentes disponibles respecto del tema de estudio, establecer el objetivo de la investigación o revisión y plantear la hipótesis de trabajo.

--Abreviar un término sólo si es utilizado al menos tres veces en el texto y definirlo la primera vez que se menciona.

En la sección de pacientes (o materiales) y métodos describir las características del grupo de estudio o del caso clínico, los criterios de inclusión/exclusión, los equipos y/o fármacos utilizados, la probación del comité de ética local.

si corresponde, el consentimiento informado de los participantes y el tipo de análisis estadístico.

--Expresar medidas en Unidades convencionales, entregando el factor de conversión a Unidades del Sistema Internacional.

--Entregar valores exactos de p , incluso si no son significativos. Redondear valores de p a dos dígitos, si los primeros dos números después del decimal son ceros, entonces redondear a tres números. El menor valor de p a reportar es $p < 0.001$ y el mayor $p > 0.99$.

--Usar nombres genéricos para fármacos y equipos. Si piensa que es importante usar un nombre de producto, indique manufactura y lugar donde fue producido, entre paréntesis.

--Los símbolos genéticos aprobados, descripciones y equivalencias pueden encontrarse en www.genenames.org.

--Para mutaciones genéticas, ver sitio web HGVS (www.hgvs.org o <http://www.hgvs.org/rec.html>).

En la sección de resultados, describir los principales hallazgos de forma lógica, con especial mención a los datos relevantes que pueden estar contenidos en tablas o gráficos. Evite duplicar la información en tablas y gráficos.

En la sección de discusión, analizar los resultados en relación a la información previamente publicada y sus limitaciones, destacando los aspectos importantes del estudio que puedan concluirse en atención al diseño del estudio.

De acuerdo a la modalidad del manuscrito, el texto debe contener diferentes secciones:

--En los trabajos originales, debe incluir las secciones de: Introducción, Pacientes y métodos, Resultados y Discusión.

--En los casos clínicos, debe incluir las secciones de: Introducción, Descripción del caso y Discusión.

--En las revisiones, debe incluir las secciones de: Introducción y Desarrollo del tema.

Agradecimientos

El autor debe asegurar que se ha obtenido permiso de quienes se agradecerá.

Referencias

Los autores son responsables de la certeza de sus referencias y de su completa cita en el texto. No incluir más de 35 referencias, priorizando aquellas más relevantes. La cita de referencias, en el texto, figuras y tablas deben ser consecutivas como aparecen en el manuscrito, utilizando número superíndice.

En la lista de referencias, incluir apellidos e iniciales del nombre de todos los autores (si son más de 6, enumerar tres y agregar "et al"), el título, fuente (las abreviaciones de revistas están contenidas en el index medicus), año, volumen, número y rango de páginas.

--Para el estilo apropiado de referencias, consultar: American Medical Association Manual of Style: A Guide for Authors and Editors, 10th ed. New York, NY; Oxford University Press; 2007:39-79.

--Ejemplos.

Revistas (Impresas)

1. Rainier S, Thomas D, Tokarz D, et al. Myofibrillogenesis regulator 1 gene mutations cause paroxysmal dystonic choreoathetosis. Arch Neurol. 2004;61(7):1025-1029.

Revistas (Online)

2. Duchin JS. Can preparedness for biologic terrorism save us from pertussis? Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(2):106-107. Available at <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106>. Accessed June 1, 2004.

3. Kitajima TS, Kawashima SA, Watanabe Y. The conserved kinetochore protein shugoshin protects centromeric cohesion during meiosis. Nature. 2004;427(6974):510-517. doi:10.1038/nature02312.

Capítulos

4. Bithell TC. Hereditary coagulation disorders. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, eds. Wintrobe's Clinical Hematology. Vol 2. 9th ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1993:1422-1472.

Libros

5. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1991:255-262.

Web

6. International Society for Infectious Diseases. ProMED-mail Web site. www.promedmail.org. Accessed April 29, 2004.

En caso de citar comunicaciones personales (orales o escritas) y datos no publicados previamente, citarlos entre paréntesis en el texto e incluir fecha. No anotar en las referencias y asegurar que se ha obtenido el permiso necesario. Evitarlos, si es posible.

Tablas

Numerar las tablas en forma consecutiva, en el orden de cita en el texto. Escribir a doble espacio, cada tabla en una página separada. Designar un título para cada tabla y definir todas las abreviaciones usadas en la tabla, en una nota al pie.

- Usar letras minúsculas superíndice (a-z) para las notas al pie de la tabla.
- No enviar tablas como imágenes.

Figuras

Se deben citar todas las figuras en el texto y numerarlas en el orden de aparición. En la leyenda de la figura, realizar la descripción correspondiente, en hoja aparte. Incluir

definiciones de cualquier abreviación que aparezca en la figura, permisos y cita apropiada.

- Usar símbolos superíndice (*, #, †) para las notas al pie de la figura.
- Para microfotografías, especificar tinción y magnificación original.
- Para cualquier figura con un paciente reconocible, debe contar con el consentimiento del paciente.
- Las figuras obtenidas de una fuente sin derechos de autor requieren permiso de la fuente de publicación, o bien ocultar facciones que permitan su reconocimiento.

Permisos

El uso de gráficos, tablas y figuras previamente publicados no está permitido, excepto cuando existe permiso formal para ello del autor original o de la fuente de publicación. La falta en la entrega de los permisos apropiados retrasará la publicación o necesitará la omisión de una figura o tabla en la cual no se ha recibido el permiso.

II. Secciones y Contenidos

Sección	Abstract	Nº palabras	Ref.	Figuras y tablas
Alerta	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Buenas Prácticas Clínicas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Casos Clínicos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Campañas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Controversias	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Cursos y Congresos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Editorial	-----			
Ética Médica	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Estado del Arte	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Farmacología	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Guías y Protocolos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Investigación	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Lectura Crítica	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Links - Videos	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Medicina Traslacional	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Noticias	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Perlas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Publicaciones CAS-UDD Estructurado	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Quiz	-----	200		
Tips para publicar	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Temas	250 palabras	2000	35	Máximo 3
Trabajos originales	200 + 50 plain language summary	2750	50	Máximo 3

III. Revision y Aceptación

Envío de revisiones

Reenvíe su artículo seguido con "R1" en caso de ser primera revisión o "R2" en caso de segundo análisis. Adjunte un breve comentario respondiendo a los alcances presentados por los revisores, una copia del texto con control de cambios y una copia con formato definitivo.

Recibirá un e-mail confirmando la recepción de los archivos corregidos.

Aceptación

Si su artículo es aceptado para publicación, éste debe ser editado en base a las normas dictadas en American Medical

Association Manual of Style: A Guide for Authors and Editors, 10th ed. New York, NY; Oxford University Press; 2007:39-79).

El autor principal recibirá una copia diagramada en formato pdf para su visto bueno previo a publicación.

IV. Monografías

El último número de cada volumen estará destinado a un tema monográfico que incluirá Editorial, Introducción y al menos 6 artículos originales o de referencia, más un capítulo de conclusiones.

V. Conflictos de Interés

Potenciales conflictos de interés de los autores deben ser explícitos en el documento enviado para publicación.

