

Anales de la Facultad de Medicina



Universidad de la República
Uruguay



Tercera época
Volumen 2 Número 2
2015

Anales de la Facultad de Medicina

(Universidad de la República, Uruguay)

AnFaMed

An Facultad Med (Univ Repúb Urug)
Tercera época. Volumen 2. Número 2. 2015
Facultad de Medicina, Universidad de la República,
Gral. Flores 2125, 11800 Montevideo, Uruguay

ISSN: 2393-6231
ISSN(e): 2301-1254
E-mail: anfamed@fmed.edu.uy
URL: <http://anfamed.edu.uy>

Equipo editor

Director y editor responsable

Eduardo Wilson, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Editor ejecutivo

Patricia Linn

Comité ejecutivo

Patricia Braga
Silvia Chifflet
Amparo de los Santos
Gonzalo Ferreira
Patricia Linn
Omar Macadar
Eduardo Wilson

Consejo Editor

José Badano, Institut Pasteur, Montevideo, Uruguay
Ricardo Benavente, Biocenter, University of Würzburg, Germany
Patricia Braga, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Ernesto Cairoli, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Silvia Chifflet, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Francisco Cópola, Facultad de Medicina, Universidad de la República
Mauricio Cuello, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Adriana Fernández, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Federico Ferrando, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Gonzalo Ferreira, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Gustavo Folle, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay
Mariana Gómez Camponovo, Polo Salud Comunitaria. CENUR Noroeste, Uruguay
Carlos González, Universidad de Valparaíso, Chile
Julio Hernández, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay
Nelia Hernández, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Fernando Machado, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Julio César Medina Presentado, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Verónica Milesi, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina
Eduardo Mizraji, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay

Mónica Pujadas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Carlos Romero, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Omar Rompani, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Rossana Sapiro, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Gisselle Tomasso, Unidad de Investigación Clínica y Epidemiológica, Montevideo, Uruguay

Claudia Treviño, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México

Consejo Asesor

Luis Barbeito, Institut Pasteur, Montevideo, Uruguay

Enrique Barrios, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Mario Calcagno, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México

Jorge Castro, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande, Brazil

Francisco Crestanello, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Lucía Delgado Pebé, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Juan Ignacio Gil, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Ramón Latorre, Universidad de Valparaíso, Chile

Omar Macadar, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Nelson Mazzuchi, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Elia Nunes, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Eduardo Osinaga, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Jorge Quian, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Rafael Radi, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Enrique Pons, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Eduardo Rios, Medical College, Rush University, United States

Cristina Touriño, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Asistente de edición

Amparo de los Santos, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Encargado de soporte técnico

Federico Martínez, Unidad Docente de Informática, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Table of Contents

Editorial	7
------------------------	----------

Review articles

The origins of genetic and cytogenetic human clinics in Uruguay Máximo E. Drets	8
---	----------

Original articles

Incidence of stroke in Cerro Largo, Uruguay. Baseline evaluation before the development of a stroke unit Felipe Ricagni Zabalveytia, Felipe Ricagni Alvariza, Patricia Braga, Carlos Ketzoian, Abayubá Perna	34
--	-----------

Damage control surgery. Fundaments and results. A four years review of cases in a public hospital of Uruguay María C. Laguzzi, Giovanni Monge, Diego Ferla y Pablo Sciuto	45
---	-----------

Latissimus dorsi transfer for irreparable rotator cuff tears. Surgical technique and evaluation of a series of 20 patients Rafael Rodriguez, Marcelo Bao, Patricia Landri, Jose Carlomagno, Luis López	53
--	-----------

Clinical cases

Isolated sacral fracture in pediatric age César Cabrera, Viviana Teske	60
--	-----------

News and views

Academic week at Hospital de Clínicas. Year 2015.....	66
--	-----------

Tabla de Contenidos

Editorial	7
------------------------	----------

Artículos de revisión

Los orígenes de la genética y la citogenética humana clínica en Uruguay Máximo E. Drets.....	8
--	----------

Artículos originales

Incidencia de ataque cerebrovascular en el departamento de Cerro Largo, Uruguay Diagnóstico de situación previo al desarrollo de una Unidad de ACV Felipe Ricagni Zabalveytia, Felipe Ricagni Alvariza, Patricia Braga, Carlos Ketzoian, Abayubá Perna	34
---	-----------

Cirugía del control de daños. Fundamentos y resultados. Revisión de casos en un hospital público de Uruguay a lo largo de 4 años María C. Laguzzi, Giovanni Monge, Diego Ferla y Pablo Sciuto	45
---	-----------

Transferencia del dorsal ancho para lesiones irreparables del manguito rotador Técnica quirúrgica y evaluación de una serie de 20 pacientes Rafael Rodríguez, Marcelo Bao, Patricia Landri, Jose Carlomagno, Luis López	53
---	-----------

Casos clínicos

Fractura aislada de sacro en la edad pediátrica César Cabrera, Viviana Teske	60
--	-----------

Noticias y Perspectivas

Semana académica del Hospital de Clínicas Año 2015.....	66
--	-----------

Editorial

Con este número dos (Nº 2 Vol 2) de 2015 AnFaMed completa su segundo año de vida. La revista de la Facultad sigue cumpliendo con su objetivo inicial de publicar trabajos originales sobre temas variados. Pero en el transcurso de este año también ha cumplido con otro de los objetivos de la revista: abrir sus páginas a investigadores jóvenes y estudiantes.

Teniendo en cuenta los primeros, hemos publicado en este número los resúmenes de los trabajos premiados en las Jornadas Académicas del Hospital de Clínicas. Para sus autores queda abierta la posibilidad de la publicación íntegra de sus trabajos en la revista, siempre que se adapten al formato y a los requisitos que se ha impuesto AnFaMed.

Para los estudiantes, se ha producido el primer suplemento de AnFaMed, en el que han tenido cabida las mejores monografías resultantes de las pasantías por distintos servicios docentes, durante la realización del segundo curso de Metodología Científica. Estos trabajos, realizado con la orientación de docentes tutores, fueron seleccionados por un equipo de docentes convocado por el Departamento de Educación Médica, y se reformularon para cumplir con el formato de trabajo científico exigido por la revista. El resultado ha sido muy estimulante por la elevada calidad de los trabajos. Quiso la fortuna que este suplemento de AnFaMed, dedicado a estudiantes, viera la luz al cumplirse el primer centenario de la fundación de la Asociación de los Estudiantes de Medicina en diciembre de 2015. Este evento hizo historia no solo para el orden estudiantil, sino para toda la Facultad de Medicina, ya que se constituyó en el principal antecedente para el establecimiento del co-gobierno. Se contó a partir de entonces con la auditoría, a veces implacable, del gremio estudiantil para la designación de docentes y la definición de los planes de estudio.

El equipo editorial de AnFaMed, aun consciente de estas realizaciones, lejos está de sentirse conforme. Deseamos que luego de este alentador comienzo, se pueda progresar en varias direcciones. Para ello es necesario reconocer algunas de las dificultades encontradas para luego superarlas.

Una de esas dificultades, quizás la más importante, tiene que ver con la demora en las comunicaciones entre los distintos actores del proceso editorial, que son los autores, los editores, los revisores y los responsables de la gestión de la revista. Una mayor fluidez en el tránsito de las comunicaciones y un mayor respeto de los plazos de respuesta agilizarán sustancialmente el funcionamiento de la revista y dará una mayor seguridad de rápida publicación a los autores. Reconocida esta dificultad, exhortamos a todos los actores a colaborar con su corrección.

No escapará al lector la fuerte proporción de trabajos clínicos vinculados a las cátedras de Ortopedia y Traumatología, tanto en su orientación a la edad adulta como a la edad pediátrica, que han integrado los cuatro números publicados. Tampoco ha escapado al Comité Ejecutivo, que además tiene en proceso de evaluación varios otros trabajos de similar origen. Vemos en ello el estímulo que las direcciones de las respectivas cátedras han dado a la elaboración y publicación de trabajos científicos. AnFaMed se congratula por ello y aspira a que los demás servicios docentes de la Facultad transiten con más asiduidad por ese camino contribuyendo así al fortalecimiento de la revista de la Facultad. Su desarrollo fortalece el perfil académico de la casa de todos, al tiempo que posibilita la integración amplia de conocimientos por parte del conjunto de todos los órdenes y lo hace visible para la población en general.

Eduardo Wilson
Director AnFaMed

Los orígenes de la genética y la citogenética humana clínica en Uruguay

Máximo E. Drets^{1*}

Palabras clave

Trisomía 21, citómetro, historia, medicina.

Title

The origins of genetic and cytogenetic human clinics in Uruguay.

Key Words

Trisomy 21, cytometer, history, medicine.

Introducción

Los investigadores Ricardo Benavente del Departamento de Biología Celular y Desarrollo del Biocentro de la Universidad de Würzburg (Alemania) y Gustavo Folle del Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), considerando nuestra extensa formación en Citogenética Animal y Vegetal obtenida a través de décadas de enseñanzas recibidas del eminente citogenetista de Uruguay el Profesor Francisco A. Sáez como así los perfeccionamientos metodológicos en citogenética humana desarrollados por el Profesor Jérôme Lejeune de París y nuestro gran interés en contribuir en el desarrollo de la Citogenética y la Genética Humana Clínicas, nos sugirieron redactar un corto manuscrito sobre los orígenes de estas disciplinas en el Uruguay destinado a su publicación en los Anales de la Facultad de Medicina. Por tanto, la presente contribución es un breve relato de dicho proceso de aportes científicos y docentes iniciales realizados con algunos distinguidos profesores de nuestra Facultad interesados en la patología hereditaria humana como así los esfuerzos docentes realizados para difundir los métodos y diagnósticos cariológicos destinados a los jóvenes en formación en estas áreas como así a los médicos interesados en los problemas hereditarios del ser humano.

La historia de la citogenética humana en varios actos

En las primeras décadas del siglo pasado ocurrieron extraordinarios avances con respecto al conocimiento de los cromosomas humanos. Clásicamente, las técnicas de inclusión en

parafina de las muestras biológicas seguida de cortes tridimensionales con el micrótopo hacían muy difícil determinar el número de cromosomas del ser humano. Para caracterizar los cromosomas en un objeto tridimensional como la célula, el uso continuo del enfoque micrométrico del

1. Investigador Emérito del Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas, Universidad de la República y del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay. Miembro de la Academia de Ciencias de América Latina.

* Contacto: Máximo E. Drets. E-mail: gfolle@iibce.edu.uy

microscopio era fundamental para su correcta individualización. Por esa razón, Hans von Winiwarter confesó en su trabajo de 1926 que el número de 47 cromosomas que él proponía para el ser humano era dudoso por las dificultades tecnológicas de la época [1-2] (Figura 1).

El investigador estadounidense Clarence McClung (1902) creyó observar en cortes de tejidos de testículos de insectos un pequeño cromosoma no advertido en células humanas por Winiwarter al cual denominó “accesorio” [3]. Basado en estos estudios Theophilus Painter describió en 1921 la presencia de un pequeño cromosoma en marsupiales que denominó “Y” y que más tarde (1923) observó en células humanas. Con este hallazgo la fórmula cromosómica del ser humano cambió de 47 cromosomas, aceptada sin discusión durante muchas décadas, a 48 cromosomas [4].

En 1956 Jo Hin Tjio y Albert Levan investigaron, en Suecia, cariotipos obtenidos de cultivos de tejido embrionario de pulmón humano empleando todos los avances tecnológicos disponibles en citología, a saber: el perfeccionamiento de los cultivos de células, el choque hipotónico descubierto por T. C. Hsu para extender y separar todos los cromosomas humanos [5] en un único plano, el empleo del colorante Giemsa y la técnica fotográfica a nivel microscópico.

Con esta batería tecnológica ellos determinaron, en sus recuentos cromosómicos, que todas las metafases embrionarias estudiadas sólo portaban 46 cromosomas pero dado el prestigio de Winiwarter ellos finalizaron humildemente su histórica publicación confesando que “en su material era difícil evitar la conclusión que sus hallazgos eran la explicación más natural de sus observaciones por lo menos en las células humanas embrionarias pulmonares extraídas de fetos abortados” En otras palabras: ¡no se atrevieron a generalizar sus observaciones! [6] (Figuras 2 y 3).



Figura 1. Hans von Winiwarter: El ser humano ¡47 cromosomas!

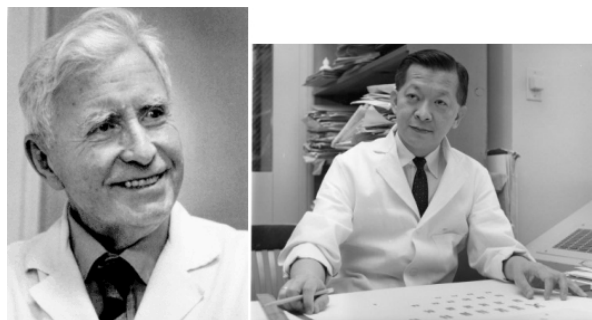


Figura 2. Albert Levan y Jo Hin Tjio, descubridores del número correcto de cromosomas del ser humano normal (46 cromosomas).

4

JOE HIN TJIO AND ALBERT LEVAN

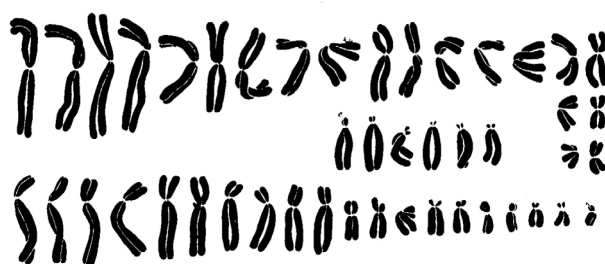


Figura 3. Primer cariotipo humano de 46 cromosomas realizado por Tjio y Levan en 1956.

El fundador de la citogenética humana moderna: Jérôme Lejeune

Jérôme Lejeune nació en París en 1926 [7-13]. En los comienzos del año 1950, el recién recibido médico colabora con el Profesor Raymond Turpin inicialmente en el Hôpital Saint Louis y luego en el Hôpital Trousseau quien le sugiere dedicarse a investigar las causas del síndrome de Down. A principios de 1953 ambos investigadores demostraron que existía un vínculo entre las características de estos pacientes con los pliegues de sus manos que denominaron dermatoglifos. La estructura de estos pliegues, siendo el principal denominado pliegue simiesco pues se observa en los primates, persiste a lo largo de toda la vida de los individuos y se origina durante los estadios más tempranos del desarrollo embrionario. Lejeune y Turpin, estudiando las manos de los niños con síndrome de Down concluyeron que las anomalías dermatoglíficas surgían durante el desarrollo embrionario. Después de realizar numerosas observaciones Lejeune pensó que dichas anomalías pudieran resultar de un accidente cromosómico.

Lejeune publicó en 1958 a los 32 años de edad su descubrimiento sobre la causa del síndrome de Down, la trisomía 21. Este hallazgo le valió ser galardonado con el prestigioso premio de la Fundación “Joseph P. Kennedy, Jr.” en 1962 el cual recibió de manos del propio Presidente John Fitzgerald Kennedy en la Casa Blanca (Figura 4).

En ese mismo año, fue designado como experto en Genética Humana por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en 1964 fue nombrado Director del Centro Nacional de Investigaciones Científicas de Francia (CNRS). En el mismo año se crea para él, en la Facultad de Medicina de París, la primera Cátedra de Genética Fundamental. Este fue un hecho completamente inusual en Francia debido a que le crearon la Cátedra de Genética sin concurso o demostración de antecedentes (Figura 5). Tal era el prestigio académico logrado por Lejeune en aquella época [9]. En 1969 a Lejeune le fue otorgado el Premio “William

Allan Memorial Award” por la American Society of Human Genetics que es, incluso hoy día, el máximo honor concedido a nivel mundial en el área de la genética.

El descubrimiento de la trisomía 21

En 1956 retorna a París la Dra. Marthe Gautier quien había realizado una estadía de perfeccionamiento en la Universidad de Harvard (EEUU) sobre cultivos celulares. Turpin y Lejeune incorporan a Gautier a sus investigaciones sobre los niños con síndrome de Down empleando las nuevas técnicas de cultivo celular.

Con el fin de obtener el material biológico de los pacientes para realizar los cultivos celulares de



Figura 4. El Prof. Lejeune recibiendo el Premio de la Fundación “Joseph P. Kennedy, Jr.” de manos del Presidente John Fitzgerald Kennedy.



Figura 5. El Prof. Lejeune dictando su discurso durante el Acto de inauguración de la Cátedra de Genética Fundamental [9].

acuerdo con las técnicas aprendidas por Gautier, Lejeune empleó una pinza de puntas recurvadas que le permitía realizar un muy pequeño corte biopsico en la espalda del paciente con el consentimiento de los padres. Estas muestras fueron cortadas en pequeños fragmentos denominados explantos y mediante una pipeta Pasteur con su extremo doblado en ángulo recto eran introducidas en un tubo de ensayo con fondo plano (tubos Leighton) que contenía un cubre-objeto cubierto de medio de cultivo y extracto embrionario de pollo como estimulante de la división celular. Pocos días después se reproducían activamente los fibroblastos y se retiraban los explantos del cubre-objeto mediante succión con una pipeta recurvada quedando en el cubre-objeto una corona de células. Lejeune agregó colchicina al cultivo para detener las células en división mitótica para luego realizar un choque hipotónico a fin de lograr una óptima separación de los cromosomas. Al retirar el cubre-objeto después de dicho tratamiento coloreó el material celular con Azul de Unna (más adelante con el colorante Giemsa) pudiendo visualizar metafases mostrando cromosomas intactos, largos y bien separados, o sea de una calidad citogenética jamás observada hasta entonces. Estas notables imágenes citológicas permitieron a Lejeune contar los cromosomas y detectar el 22 mayo de 1958 que el número total de cromosomas era 47 en los portadores del síndrome de Down debido a que aparecía un cromosoma supernumerario en todas las células de los pacientes que él identificó como un miembro del par 21.

Debe destacarse que Lejeune afrontó y superó serias dificultades iniciales que él mencionó en su lección inaugural: “La pieza destinada al estudio citológico era soberbia. Ella poseía dos grandes agujeros abiertos al cielo y no había agua ni gas, ni mesa de trabajo. Nuestro microscopio, que era el orgullo del Hospital Trousseau en los años 20 se comportaba bastante valientemente a pesar de los dientes desgastados de su cremallera la que debíamos cubrir con una hoja de papel

de chocolate insertado juiciosamente entre los engranajes. Esta maravilla óptica tenía su trono sobre una cama de enfermo que hacía de mesa de trabajo. Una silla alta, bastante parecida a aquellas que se ven aún en las iglesias de campaña detrás del viejo armonio, completaba el mobiliario” [9].

Esta técnica inicial fue posteriormente abandonada y substituida con el empleo de la fitohemaglutinina (una lectina vegetal extraída de *Phaseolus vulgaris*) capaces de inducir a los linfocitos su transformación en linfoblastos los que comienzan a dividirse entre 48 a 72 horas después de la exposición a la droga facilitando enormemente los estudios citogenéticos del ser humano. La elevada actividad mitogénica de la fitohemaglutinina permite el desarrollo de microtécnicas que emplean pequeñas cantidades de sangre. También se pueden realizar cultivos con células del líquido amniótico empleadas para diagnóstico cromosómico.

Empleando las técnicas mencionadas, Lejeune presentó el 13 de junio de 1958 otro caso adicional, pero la foto que exhibió fue recibida con escepticismo durante el X Congreso Internacional de Genética realizado en Montreal, Canadá. La comunidad internacional no comprendió en ese momento el impacto del descubrimiento de Lejeune hasta que, el 26 de enero 1959, publicó con Gautier y Turpin, en los *Comptes Rendues de l'Academie de Sciences*, el primer trabajo describiendo tres casos de niños con síndrome de Down portadores de una trisomía 21 [14]. Posteriormente, en marzo 16 de 1959, publicaron en la misma revista los resultados obtenidos del estudio de otros nueve casos confirmando lo establecido en el trabajo inicial [7]. En abril de 1959 el grupo de Court Brown y Patricia Jacobs de Inglaterra corroboraron estos resultados citando la prioridad de la publicación inicial de enero de 1959 de Lejeune, Gautier y Turpin denominando trisomía 21 al “mongolismo”.

Actualmente aún se continúa denominándolo síndrome de Down aunque esto responde a un

error histórico pues John Langdon Down, al describir en 1866 los signos anormales de estos pacientes, clasificó a los débiles mentales según las apariencias étnicas. Así él calificó a los trisómicos 21 de padecer “idiocia mongoloide”, y a otros malformados de “idiocia negroide” o “idiocia malásica” ignorando, en su época, que cualquier etnia humana porta los mismos cromosomas y los mismos genes. Pero este tipo de error ha ocurrido en la historia de la medicina con cierta frecuencia cuando se intenta denominar un determinado síndrome y, posteriormente, ninguna organización oficial de la salud se preocupa de corregirlo.

En el caso de la trisomía 21 debiera llamarse, con toda justicia, síndrome de Lejeune, como también debiera denominarse, por ejemplo, a la trisomía 13, síndrome de Patau, en honor y recuerdo al gran citogenetista Klaus Patau quien la descubrió y la describió con precisión [15].

El síndrome de Down es la causa más frecuente de retraso mental identificable de origen genético. La anomalía cromosómica tiene una incidencia de 1 de cada 800 nacidos, y aumenta con la edad materna. En cambio, la edad del padre no posee esta tendencia. Es la cromosomopatía más frecuente y mejor conocida y no depende, por tanto, de la etnia, pues aparece en los diversos países prácticamente con frecuencias comparables. De acuerdo a lo registrado en diversas regiones la frecuencia de un trisómico 21 para una madre menor de 30 años es de 1 en 2000 nacimientos. Pasados los 35 años aumenta a 4 en 1000 y mayor de 45 años aumenta a 1 en 50 nacimientos. En el 95% de los casos, el síndrome de Down se produce por una trisomía del cromosoma 21 debido a una incorrecta disyunción a nivel meiótico en el óvulo. En el caso de que alguno de los padres tenga una translocación Robertsoniana (fusión de dos cromosomas acrocéntricos) entre dos cromosomas 21, el riesgo de recurrencia es del 100% independientemente del sexo que lo transmite. Si ninguno de los progenitores es portador de una translocación el riesgo de recurrencia es de alrededor de un 2-3 %. En el caso que exista

una translocación y alguno de los progenitores sea portador, no influye la edad materna. La esperanza de vida de los individuos con síndrome de Down ha aumentado sustancialmente en los últimos años gracias a los avances ocurridos en la medicina contemporánea. Si no padecen de cardiopatía congénita la sobrevida suele ser hasta la sexta década de la vida. Un 10% de los recién nacidos con el síndrome presentan una reacción leucemoide que es muy típica. Estos niños también tienen un riesgo más elevado de desarrollar una leucemia aguda linfoblástica como en el primer caso que publicamos [16]. También se han hallado casos de trisomía 21 asociados al síndrome de Klinefelter XXY.

La noción de la sobredosis génica es también aplicable en los casos de mosaicos en los cuales coexisten en un individuo dos o tres clones celulares diferentes formando una población celular mixta presentando algunas células trisómicas 21 y otras normales. Además la distribución del mosaico en los diferentes tejidos puede ser muy variable. En estos casos estos individuos pueden presentar un desarrollo mental casi normal tratándose de mosaicos con predominancia de células normales. Por el contrario, los casos en los cuales predominan las células trisómicas 21 presentan una debilidad mental más profunda que depende del grado de desequilibrio genético generado por esta aneuploidía. La hipótesis genética más plausible del origen de esta trisomía en el ser humano es que las mujeres nacen con una dotación fija de óvulos de los cuales en cada período menstrual sólo uno es potencialmente fecundable. A medida que pasa el tiempo, el ser humano es expuesto a una gran variedad de agentes mutagénicos y carcinogénicos, físicos y químicos, externos e internos, que determinarían, en el caso de la mujer, una perturbación progresiva del mecanismo celular de separación (disyunción) cromosómica correcta en el núcleo del óvulo.

Existen otras familias donde los embarazos de trisómicos 21 se repiten con una elevada frecuencia. El problema es también cromosómico pues

alguno de los progenitores porta el cromosoma 21 translocado a otro cromosoma del grupo D (cromosomas 13, 14 o 15) o G (22). Cuando el cromosoma translocado se transmite se suma al cromosoma 21 normal lo que determina que el gameto porte entonces dos cromosomas 21. Al producirse la fecundación se origina un embrión con tres cromosomas 21 repitiendo el síndrome y aumentando la posibilidad de engendrar esta anomalía con una mayor frecuencia ya que las células responden a proporciones mendelianas y no por razones accidentales de no disyunción cromosómica gamética [17]. Actualmente se puede diagnosticar el síndrome en forma prenatal realizando un estudio citogenético de vellosidades coriónicas o de líquido amniótico.

Cabe destacar que en el Centro Regional de Atlanta de Investigaciones de Primates Yerkes donde crían chimpancés, nació un individuo que padecía de claro retardo neurológico, hipotonía profunda, malformaciones, y protrusión de la lengua, por lo que no podía mamar. Estudiado citogenéticamente se confirmó que se trataba de un chimpancé trisómico para el par de cromosomas 22. Este par cromosómico se corresponde en sus características morfológicas al cromosoma 21 humano.

Los estudios moleculares posteriores confirmaron que el cromosoma 22 del chimpancé es, del punto de vista genético, exactamente igual al cromosoma 21 humano y que el síndrome que la trisomía 22 provocaba en el chimpancé era casi una réplica de la trisomía 21 humana. Este hecho muestra que, en el proceso de evolución de los primates, el ser humano recibió el mismo cromosoma en su cariotipo y que existe una patología común. Es obvio que en la naturaleza deben nacer chimpancés afectados de la trisomía pero, evidentemente, dichos animales al no poder mamar por las malformaciones y el retardo neurológico mueren y nunca antes había sido posible observarlos [18].

Desarrollo de la citogenética humana en Uruguay

Para el desarrollo de estudios en citogenética humana en Uruguay debíamos superar una situación compleja pues era obvio que debíamos perfeccionarnos en la metodología citogenética puesta a punto por Lejeune, quien lograba espectaculares metafases de cromosomas humanos. Era absolutamente necesario aprender a dominar el método de cultivo celular y la clasificación cromosómica desarrollada por dicho investigador para así superar el primitivismo técnico con que logramos estudiar citogenéticamente el primer caso de trisomía 21 (Figura 12).

Este crítico aspecto fué superado inesperadamente. El genetista argentino Juan Valencia había contratado a Lejeune para que hiciera una estadía de unas semanas en su laboratorio para familiarizarse con las tecnologías que Lejeune había desarrollado. Simultáneamente, el Dr. Alexander Hollaender de los Estados Unidos estaba organizando una serie de Congresos en América Latina con la finalidad de estimular las investigaciones biológicas en la región. Por ese entonces, estaba organizando con el Dr. Valencia un simposio internacional sobre “Genes and Chromosomes: Structure and Function”, a realizarse en Buenos Aires, Argentina [19].

Durante el acto de recepción de los participantes al simposio, al cual fui invitado, advierto que el Prof. Sáez conversaba animadamente con el Prof. Lejeune que también asistía a dicho acto como despedida de su estadía en Buenos Aires. Es entonces, que Sáez me invita a que me reúna con ellos, y aproveché la inesperada oportunidad para invitar a Lejeune a venir a Montevideo para desarrollar un cursillo de entrenamiento en Citogenética Humana similar al de Buenos Aires. El Prof. Lejeune amablemente declinó mi invitación y me dijo: “Es mucho mejor que usted vaya a mi laboratorio en París”. Poco después y con la opinión favorable del Prof. Lejeune, el Gobierno de Francia me otorgó una beca a través de su organismo de apoyo a los investigadores

del extranjero denominado “Association pour L’Organisation des Stages en France” (ASTEF) para realizar dicho entrenamiento científico. Esa oportunidad fue muy especial para mí pues no sólo me familiaricé con las tecnologías empleadas en el laboratorio de Lejeune sino que también establecí un permanente vínculo con la Escuela Citogenética Francesa.

En el laboratorio de Lejeune el ambiente era de intensa actividad y como uno de los principiantes comencé a recortar cromosomas de las fotografías tomadas con un microscopio que me cautivó: el Fotomicroscopio de Zeiss (Figuras 6-8). Finalmente establecíamos el cariotipo de cada paciente.

Aquel fue un período de mucho trabajo para Lejeune y sus colaboradores el cual contribuyó a aumentar su prestigio internacional. En 1964, Lejeune había descubierto el singular síndrome denominado “*Cri du Chat*”, causado por la pérdida (delección) de un segmento en el brazo corto del cromosoma 5. Aparte de las malformaciones, el niño se caracterizaba por un llanto o gemido similar al maullido del gato lo que dio origen al peculiar nombre clínico de este síndrome. Recuerdo que casi todas las paredes del laboratorio estaban cubiertas de postales recibidas de todas partes del mundo muchas de las cuales uno las apretaba y emitían un sonido similar al maullido del gato. En 1966 este grupo de investigadores describió



Figura 6. Metafase correspondiente a una mujer normal (46, XX). Se advierte la precisa morfología de cada uno de los cromosomas humanos obtenida por Lejeune.



Figura 7. El Prof. Lejeune en sus buenos tiempos con su Fotomicroscopio Zeiss.



Figura 8. a. El Prof. Lejeune corrigiendo un cariotipo al autor y b. pegando cromosomas con cinta adhesiva (Fotos: Organización Mundial de la Salud, 1966).

el síndrome 18q- que resulta de la pérdida de la porción distal del brazo largo del cromosoma 18. Lejeune también descubrió el fenotipo de un síndrome en el cual el cromosoma 13 estaba reemplazado por un cromosoma anular como así las trisomías del cromosoma 9 en 1970 y del cromosoma 8 en 1971. El año de 1966 era un momento culminante en la trayectoria académica de Lejeune quien, para esa fecha, había descubierto una elevada proporción de los síndromes citogenéticos. No olvidaré nunca la pregunta de la Dra. Marie-Odile Réthoré, colaboradora médica de la clínica de Lejeune, entrando de mañana al laboratorio y preguntando “*¿Quelle est la découverte du jour?*” Un interrogante que me pareció desusado y un tanto arrogante más allá de la humildad que siempre exhiben los grandes investigadores. Sin embargo, al familiarizarme días después con la catarata diaria de nuevas observaciones, comprendí el profundo significado de la pregunta de la Dra. Rethoré.

Jérôme Lejeune era reconocido por todos por su excelencia como científico. Pero en 1970 se opuso firmemente al proyecto de ley de aborto terapéutico de Francia. Esto causó que cayese en desgracia ante el mundo científico. Prefirió sostener el concepto de que matar a un feto, por estar enfermo, era un asesinato. Siempre utilizó argumentos racionales fundamentados en la ciencia. En este sentido, he creído conveniente transcribir el siguiente relato que muestra la personalidad de Lejeune y sus profundas convicciones acerca del aborto.

Lejeune fue invitado por el Senado de Francia tres años antes de su muerte, para que ofreciese su documentada opinión sobre el tema del aborto. Una de las opiniones fuertemente arraigadas en dicha cámara, sostenía que hay embarazos que deben ser interrumpidos, cuando los antecedentes o el pronóstico parecen ser irreversiblemente malos. Cuando se le otorgó la palabra a Lejeune, planteó el siguiente caso: “Tenemos un matrimonio en el cual el marido es sifilítico terciario incurable, y además decididamente alcohólico. La

mujer está desnutrida y padece de tuberculosis avanzada. El primer hijo de esa pareja muere al nacer; el segundo sobrevive pero con serios defectos congénitos. Al tercer hijo le ocurre lo mismo y se le suma el hecho de ser infradotado mentalmente. La mujer queda embarazada por cuarta vez. “¿Qué aconsejan ustedes hacer en un caso así?” Un senador del bloque socialista manifestó categóricamente que la única solución para evitar males mayores, era practicar un “aborto terapéutico” inmediato. Lejeune hizo un largo y notorio silencio; bajó la cabeza por unos segundos en medio de un expectante mutismo; volvió a alzarla y dijo: “Señores senadores, pónganse de pie, porque este caballero acaba de matar a Ludwig van Beethoven”. He transcrito esta anécdota porque creo que demuestra claramente las fuertes convicciones que Lejeune ya tenía acerca del aborto.

Llevó su profunda posición al congreso convocado por la Organización Mundial de la Salud donde expresó polemizando: “He aquí una institución para la salud que se ha transformado en una institución para la muerte”. Esa misma tarde escribe a su mujer y a su hija diciendo: “Hoy me he jugado mi Premio Nobel”. Lejeune también rechazó los conceptos ideológicos que se utilizan para justificar el aborto, como el de “pre-embrión”. La historia posterior de los profundos conflictos originados a nivel nacional en Francia sobre la Ley del Aborto y la posición contraria intransigente de Lejeune lo condujo lamentablemente a un progresivo aislamiento de la comunidad científica tanto en su país como a nivel internacional.

Los fundamentales aportes de Lejeune al surgimiento y desarrollo de la citogenética humana justifican plenamente su calificación como el auténtico fundador de esta disciplina. [7-13, 17, 20].

Lejeune falleció en París afectado por una neoplasia pulmonar el 3 de abril de 1994 y fue sepultado en el cementerio de Chalo-Saint-Mars.

Estadías de colaboradores en el laboratorio del Prof. Lejeune

Debido a la escasez de espacio disponible en su laboratorio, el Prof. Lejeune era reacio a aceptar candidatos interesados en realizar estadías de perfeccionamiento, los que seguramente había en grandes cantidades de todas partes del mundo. No obstante, accedió gentilmente cuando nosotros le propusimos enviarle dos colaboradores de nuestro grupo de investigación para profundizar su formación en citogenética humana. La primera estadía la desarrolló el Dr. Héctor Navarrete, un distinguido anatómo-patólogo, que fue director del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Clínicas hasta su inesperado fallecimiento. La segunda correspondió al Dr. Gustavo A. Folle, antiguo colaborador de nuestro laboratorio de Citogenética y que me sucedió como responsable del grupo de investigación en el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE).

Cabe destacar que no sólo el Prof. Lejeune colaboró en la formación de investigadores uruguayos en el área de la citogenética. El Dr. Roland Berger, destacado discípulo de Lejeune, se dedicó al estudio citogenético de leucemias y linfomas tornándose en un referente a nivel mundial en este tema. Su labor en este campo la desarrolló en el Laboratoire de Cytogénétique, Institut de Recherches sur les Leucémies et les Maladies du Sang (Centre G. Hayem) del Hôpital Saint-Louis de Paris (Figura 9).

Una de nuestras colaboradoras, la Dra. Rosana Bonomi, llevó a cabo dos estadías de perfeccionamiento (1993 y 1997) en citogenética de leucemias y linfomas humanos en el Hôpital Saint-Louis bajo la orientación del Prof. Roland Berger. Actualmente, la Dra. Bonomi desarrolla sus estudios diagnósticos en el Laboratorio de Citogenética Oncológica de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos (AEPSM) y es una referencia en nuestro país en esta disciplina.

En el año 2000, organizamos el Curso Internacional de Posgrado "New Approaches

in the study of Radiation-Induced and Cancer Associated Chromosomal Aberrations" que se desarrolló en Montevideo (Mayo 22-31) con la participación de expertos a nivel nacional e internacional entre los cuales se destacaba la presencia del Prof. Roland Berger.

Poco tiempo antes, tuve la oportunidad de conocer al Decano de la Facultad de Medicina, Prof. Dr. Luis Calegari en la ciudad de México D.F., a quien le informé que el Prof. Roland Berger había aceptado participar en nuestro curso. Como mencioné anteriormente, en esa época Berger era ya una autoridad mundial en el área de las leucemias tornándose asesor en este tema para toda Europa.

Fue entonces que le propuse al Decano la posibilidad de presentar al Consejo de la Facultad de Medicina los antecedentes científicos del Dr. Berger a fin de plantear la posibilidad de designarlo con el título de Doctor Honoris Causa. El Decano concordó con esta posibilidad y presenté el Curriculum Vitae del Prof. Berger para su estudio por parte del Consejo de la Facultad. Para nuestra sorpresa, durante la última conferencia del Dr. Berger en el marco del Curso Internacional en el IIBCE, aparece el Decano Dr. Calegari con el título de "Honoris Causa" en la mano para entregárselo al Prof. Berger. Es realmente difícil de relatar la emoción que demostró Berger



Figura 9. El Prof. Roland Berger en Abril de 1966.

ante tal honorífica e inesperada designación cuyas expresiones de alegría por tal distinción se advierten claramente en la figura 10.

La personalidad, el científico, el pediatra, la familia y el cenáculo del Dr. Ramón Guerra

El 20 de julio de 1904 nació en el pequeño pueblo de Las Piedras quien fuera el pediatra más importante de gran parte del siglo pasado [21-32]. Fue Profesor Emérito de la Facultad de Medicina y el Sindicato Médico del Uruguay lo distinguió con el título de Maestro de Maestros. Se graduó como pediatra en nuestra Facultad pero, como su padre era Embajador de nuestro país en Roma realizó estudios pediátricos en Italia. Posteriormente hizo estadías en Viena, París y Berlín por lo que su formación tuvo un giro científico de carácter europeo. (El autor del presente artículo sugiere a los lectores leer el excelente reportaje de César Di Candia publicado cuando celebró su 90º aniversario[33] así como otros reportajes [21-36].

Esa pequeña comunidad de aquella época, donde transcurrió la infancia del Prof. Ramón Guerra, se caracterizaba por los sordos rencores políticos y filosóficos existentes entre sus pocos habitantes: “los curas odiaban a los masones y viceversa. Los blancos a los colorados y éstos a aquéllos” recuerda Ramón Guerra. Durante esta entrevista el Prof. aclara que su apellido paterno es compuesto por Ramón Guerra Carámbula. Los Ramón Guerra eran de origen mallorquí y los Carámbula de las islas Canarias pero también tenía una abuela italiana y parientes indios. El abuelo del profesor era militar en España y al llegar a nuestro país su nivel militar fue validado como Capitán de nuestro ejército instalándose en el interior. Uno de sus hijos fue el padre del profesor quien se casó con una dama de apellido Carámbula.

Conocí al Profesor Ramón Guerra en circunstancias singulares. Estábamos cursando en 1957 Pediatría Médica y Quirúrgica en el Hospital Pereira Rossell. Era habitual que, entre los diversos



Figura 10. El Decano de la Facultad de Medicina del Uruguay Prof. Dr. Luis Calegari con el título Doctor Honoris Causa en su mano para entregárselo al Prof. Roland Berger, acompañados por el autor.

temas dictados por los profesores, se permitiera un breve descanso el cual aprovechábamos para cruzar la calle e ir a tomar un cafecito y charlar en abundancia. Estas conversaciones las mantenía con un querido amigo, el Br. Hugo Silvera, quien posteriormente se tornaría un reconocido psiquiatra. Uno de los temas abarcaba nuestra mutua sorpresa debido a que en los cursos, si bien se mencionaban numerosos síndromes hereditarios, no se explicaban en detalle los mecanismos hereditarios involucrados en dichos casos.

Me animé a comentarle en profundidad al Prof. Ramón Guerra nuestra preocupación. Al final de mi exposición el Profesor me dijo “¿tú podrías ahora acompañarme a mi casa? Deseo mostrarte un material que he reunido a lo largo del tiempo sobre enfermedades hereditarias”. El Profesor hacía años que estaba reuniendo observaciones de casos y familias con padecimientos hereditarios. Ramón Guerra decidió, en un gesto de confianza inolvidable, poner en mis manos todas las historias clínicas y sus notas personales. El resultado fue la presentación de un primer trabajo el 29 de octubre de 1957 en la Sociedad de Pediatría sobre “La aplicación de la Genética Humana Clínica” el cual fue seguido por otro más extenso sobre “La Aplicación de la Genética Humana Clínica en la morbi-mortalidad del período pre y



Figura 11. El Prof. Ramón Guerra celebrando su 90º aniversario, y el autor con su Profesor.

perinatal” expuesto durante el Curso organizado por el Centre International de l’Enfance, el Instituto Interamericano del Niño y el Instituto de Pediatría realizado en Uruguay en noviembre de 1961 [26]. Otra presentación similar de divulgación la presentamos en el 30º Curso de Perfeccionamiento de Pediatría, en el Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura “Luis Morquio” [37]. En suma, publicamos con el Prof. Ramón Guerra una serie de trabajos clínicos nuestros y de otros pediatras en los cuales siempre incluíamos genealogías referentes al caso (Figura 11).

En ese entonces intentábamos desarrollar métodos en el Uruguay para estudiar los cromosomas humanos. Enfrentábamos en aquella época carencias de toda índole. ¿Cómo cultivar las células? No teníamos ni estufa, ni tubos adecuados ni productos o medios de cultivo. En medio de esa pobreza se nos ocurrió no cultivar las células en tubos apropiados y usar medios de cultivo de células humanas sino emplear pequeños matraces, los más pequeñitos que encontramos en nuestro laboratorio, tratando de lograr una sobrevivencia corta de las células de biopsias de médula ósea, provenientes de pacientes, basados en la conocida actividad mitótica del material. Al carecer de algún medio de cultivo apropiado decidimos resuspender las células de las biopsias en un medio salino simple, aguardar una hora, y centrifugar el sobrenadante en la esperanza de hallar células en división. Esta especie de lotería

biológica funcionó y todo dependió de nuestra suerte. Logramos detener las supuestas células en división agregando colchicina con la esperanza de bloquear la división celular de un cierto número de células sin conocer la dosis correcta y sin saber cómo reaccionarían las células de los pacientes en estudio. En este primitivo ámbito, sometimos luego la muestra a una solución hipotónica para lograr la eventual dispersión de los cromosomas metafásicos como lo describiera T. C. Hsu en 1961 [5]. Tuvimos mucha suerte. Hallamos células en división y pudimos contar células con 47 cromosomas directamente con el microscopio y realizando dibujos aproximados de las metafases. Tantas dificultades e improvisaciones tecnológicas fueron coronadas con un éxito inesperado para nosotros. El primero en participar de nuestra alegría fue el Maestro Francisco Sáez, que no creía mucho en lo que estábamos haciendo. El segundo que mereció recibir la gran noticia de que habíamos detectado por primera vez en nuestro ámbito nacional la trisomía 21 descrita por Lejeune, fue el Prof. Ramón Guerra quien compartió telefónicamente nuestra gran emoción por el logro alcanzado. En esos memorables minutos nacía la Citogenética Humana en el Uruguay (Figura 12).

Por tanto, la citogenética humana clínica nació tanto en París como en nuestra ciudad en medio de las más increíbles dificultades materiales configurando inesperadamente un destino



Figura 12. Primera observación de una célula trisómica 21 (flecha) observada en 1962 en el Uruguay.

común de esfuerzos científicos y sostenido empeño en la labor de investigación y desarrollo de la citogenética humana allende los mares.

Durante mis visitas a la casa del Prof. Ramón Guerra conversábamos no sólo de problemas pediátricos o citogenéticos sino de otros temas, como astronomía y música clásica. Nuestro interés también abarcaba áreas diferentes como, por ejemplo, los dioses y seres mitológicos de la antigua Grecia los cuales, según el Prof. Ramón Guerra, fueron seres no imaginarios “sino producto de reales observaciones de seres malformados realizadas por los antiguos griegos y transformados en seres mitológicos”, por ejemplo, el centauro [38].

En la Cátedra de Pediatría algunos pediatras comenzaron a publicar sobre síndromes hereditarios y nosotros colaboramos realizando las correspondientes genealogías de los casos descritos [23-25, 30-32]. Mientras tanto, Lejeune continuaba descubriendo más y más pacientes portadores de aberraciones cromosómicas. La tecnología citogenética iba progresando aceleradamente orientada a identificar en forma precisa cada par de cromosomas del cariotipo humano. Recordemos que Lejeune, al obtener cromosomas de alta

calidad, especialmente largos y no distorsionados por los procedimientos citológicos, había basado sus hallazgos creando un cariotipo tentativo empleando solamente la forma y tamaño de los cromosomas pero sin ninguna otra información acerca de la estructura interna de cada cromosoma (Figura 13).

La primera técnica que se obtuvo relacionada con la organización del cromosoma metafásico fue empleando una tinción fluorescente con mostazas de quinacrina desarrollada por Caspersson y colaboradores en 1968. En 1970 Torbjörn Caspersson y colaboradores lograron obtener un primer bandeo diferencial de todos los cromosomas humanos empleando sustancias fluorescentes [39-41].

En el mismo año, Mary-Lou Pardue y Joseph G. Gall describen la localización de ADN satélite del ratón [42]. En su trabajo mencionan, adicionalmente, que su técnica coloreaba intensamente la región centromérica. Frances Arrighi se familiarizó en el laboratorio del Prof. Gall con esta



Figura 13. Cariotipo de mujer normal 46, XX.

técnica y a su retorno al laboratorio se asoció con T. C. Hsu para aplicarla en los cromosomas humanos confirmando dicha observación la cual, en 1971, se denominó bandeo C [43].

Arribé a Houston a fines de 1970 al MD Anderson Hospital and Tumour Institute bajo contrato, realizado por la Dra. Margery Shaw, como Investigador Asociado de la Universidad de Texas y me enteré de este trabajo. En aquel momento, en ese laboratorio se realizaban estudios citogenéticos usando cromosomas sumamente acortados según el estilo tradicional anglosajón, quienes usaban Colcemid para bloquear la división celular, una droga sintética mucho más activa que la colchicina. En el intento de repetir la técnica sólo lograba cromosomas muy pequeños por su excesivo acortamiento provocado por el empleo del Colcemid.

Por tanto consideré que era preciso mejorar la calidad de los cromosomas siguiendo la metodología de Lejeune. Cuando logré optimizar la morfología cromosómica aplicando los conocimientos adquiridos en París (Figura 13), me dediqué a tratar de obtener el bandeo C, cuando, imprevistamente, observé un teñido diferencial de la estructura de todos los brazos cromosómicos (Figura 14 a). Decidí aplicar la técnica en células de varios individuos normales y mejorar el método. Los hallazgos obtenidos en varios individuos fueron consistentes y ello me permitió dibujar las

distintas regiones coloreadas características de cada cromosoma en forma diagramática (Figura 14 b). Los hallazgos y dicho mapa fueron publicados en 1971 con la denominación de bandeo G (de Giemsa) [44] y nuestra publicación reconocida recientemente como prioritaria por Chial Heidi (2008) [45] publicada en Nature Education.

Decidí enviar una carta a Lejeune informándole sobre mi hallazgo del bandeo cromosómico G. En su respuesta Lejeune me comunica que él y su colaborador Bernard Dutrillaux también habían desarrollado un método de bandeo incubando los cromosomas a mayor temperatura que la empleada en nuestro método pero, en su respuesta del 8 de junio de 1971 Lejeune me comenta, que las imágenes se parecían a las nuestras pero, “su técnica es en parte solamente comparable a la nuestra ya que evidencia estructuras rigurosamente idénticas a las de nuestra técnica, pero en ciertos puntos las coloraciones son exactamente a la inversa de las que obtenemos nosotros”. ¡Habían descubierto un nuevo bandeo denominado posteriormente Bando Reverse (R)! [45-48].

Las disgenesias sexuales femeninas

Otro capítulo de la Citogenética Humana Clínica que iniciamos en Uruguay se refirió a las aberraciones de los cromosomas sexuales. Los trastornos de la morfología del aparato genital externo e interno, fueron considerados clásicamente

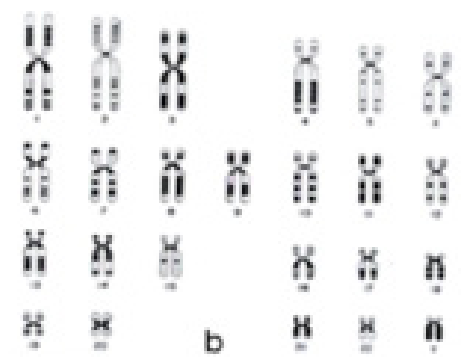
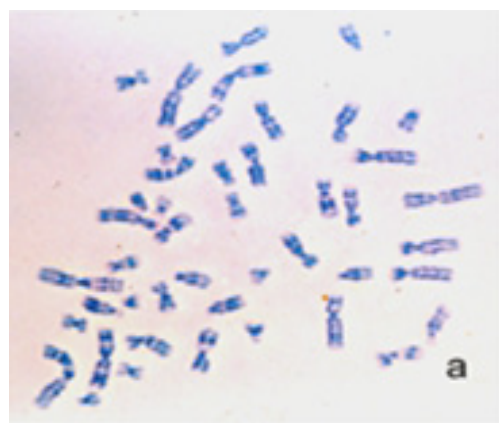


Figura 14. a. Primera imagen de metafase descubierta exhibiendo bandas G y b. mapa diagramático de todas las bandas G del cariotipo humano dibujado en 1970 [44].

sobre una base exclusivamente anátomo-clínica. Mientras los factores etiopatogénicos se mantuvieron en la obscuridad, su agrupamiento y su clasificación, carecieron de firmes fundamentos racionales. El término de intersexualidad los englobó sin identificación genuina del sexo.

El descubrimiento realizado por Murray Barr y Ewart Bertram en 1949 sobre la presencia de un corpúsculo cromático de significación sexual, adosado a la membrana nuclear, permitió reconocer en las células una diferencia entre los sexos. Se consideró que la presencia porcentualmente alta o baja de ese corpúsculo por campo microscópico estudiado significaba sexo femenino o sexo masculino [49].

Siendo genético el origen de ese corpúsculo cromático se consideró hombres a los individuos portadores de cromatina sexual negativa y mujeres a quienes mostraban cromatina sexual positiva, independientemente de los aspectos anátomo-clínicos de intersexualidad que presentaran y frecuentemente en discordancia con ellos. Esto ocurrió particularmente en los llamados síndrome de Turner y síndrome de Klinefelter.

Las aberraciones de los cromosomas sexuales difieren en que el cromosoma X y el Y son genéticamente diferentes. Además el mecanismo regulatorio que inactiva el cromosoma X debe también tomarse en cuenta [50]. El gameto femenino está probablemente más involucrado que el gameto masculino dado que por cada óvulo se producen millones de espermatozoides.

La disgenesia gonadal femenina o síndrome de Turner se presenta habitualmente con aspecto femenino, estatura baja, hipertelorismo y a veces epicanto con asimetría facial, cuello membranoso con pliegues cutáneos que se extienden desde la región mastoidea hasta los hombros denominado *pterygium colli*. En general, poseen órganos sexuales internos infantiles, sin desarrollo del ovario que muestra una ausencia total de células germinales careciendo las pacientes de menstruación [51].

En estos casos no influye la edad materna ni la paterna sobre la frecuencia de aparición de este

síndrome. Al parecer la proporción de células aneuploides en los cultivos de leucocitos está aumentada con la edad del paciente con pérdida del X en la mujer y del Y en el hombre.

Por tanto, en el síndrome de Turner, el defecto genético consiste en la ausencia de un cromosoma X (44 autosomas + X). Existen síndromes de disgenesias ováricas parecidos al Turner pero con cariotipos más complejos (mosaicos), a saber: X0/XX, X0/XXX, X0/XX/XXX hecho que exige un detallado estudio cromosómico previo a cualquier diagnóstico clínico. Por otra parte, existen casos con exceso de cromosomas X tales como XXX, XXXX o XXXXX y formas mosaico.

Las disgenesias testiculares

Harry Klinefelter y colaboradores describieron en 1942 [52] un hombre que portaba ginecomastia, testículos hipotróficos con espermatogénesis, fibrosis tubular, hialinización y presencia de células de Leydig. Estos autores estudiaron nueve casos de edades entre diecisiete a treinta y ocho años de edad. Existía en estos individuos una oposición entre el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y las consecuencias de una disgenesia testicular. Tanto el pene, la próstata y la distribución del vello eran normales pero los testículos eran muy pequeños acompañado de azoospermia y ginecomastia postpuberal. El sujeto era sexualmente activo y el estudio de la

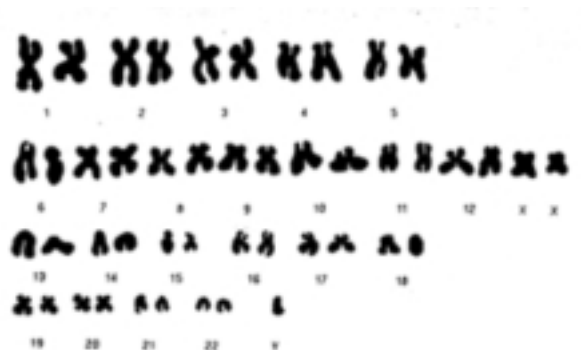


Figura 15. Primer cariotipo de disgenesia gonadal detectado en nuestro laboratorio en un varón que presentaba 47 cromosomas portando dos cromosomas X (47, XXY).

cromatina de Barr era positivo en el 50 a 80 % de las células analizadas.

Los estudios realizados en células de médula ósea mostraron en cinco células cuatro XX. En otros estudios también en médula ósea se hallaron 47 cromosomas y se pensó que la determinación sexual posible era XXY (Figura 15). Sin embargo, otros tipos celulares portaban 46 cromosomas por lo que se supuso que pudieran tratarse de mosaicos XX/XXY. Turpin y colaboradores emitieron la hipótesis en 1962 que la ambisexualidad gonosómica XX/XXY podía acompañarse de ambisexualidad fenotípica [16]. Similarmente a lo que ocurre en las disgenesias gonadales femeninas se han hallado constituciones cromosómicas variables en la disgenesia gonadal masculina a saber XXY, XXXY, XXYY, XXXXY, XXXYY y mosaicos X0/XY, XX/XY, X0/XXY.

Aparte de estos casos se observan aberraciones cromosómicas en las mujeres como deleciones XXdl, XXa con cromosomas anulares y otras alteraciones que pueden verse en los mosaicos. Por tanto, esta patología exige cuidadosos análisis citogenéticos tanto en las disgenesias gonadales como en los supuestos casos de disgenesia gonadal masculina.

Un ejemplo de un primer extenso estudio de genética clínica en el Uruguay: el Síndrome de Alport

En 1970 el Prof. Pablo Purriel, Titular de la Cátedra de Semiología del Hospital de Clínicas de la Universidad de la República, convocó a su amigo el Prof. Ramón Guerra para intercambiar opiniones sobre un muy raro caso de una familia que padecía nefritis, pero que era mucho más grave en los varones que en las mujeres falleciendo los pacientes en su primera juventud. Una vez que el Prof. Ramón Guerra se informó detalladamente de las características clínicas de la enfermedad, le sugiere al Prof. Purriel que debía asociar al estudio del síndrome a "Drets como genetista". Es así que quedé vinculado a este estudio y dicha relación se prolongó en una primera etapa unos

ocho años debido al tamaño del grupo familiar y a la gravedad de la enfermedad.

El Prof. Purriel era un magistral semiólogo dictando cautivantes clases por su capacidad docente y contenido científico que resultaban siempre del mayor interés aún para los más distraídos alumnos. Adicionalmente, era una persona cultísima y su gran escritorio particular estaba cubierto de pinturas y valiosas obras de arte, inclusive la máscara mortuoria de Amado Nervo quien falleció en el Parque Hotel de Montevideo el 24 de mayo de 1919. Por tanto, aparte del estudio del síndrome de Alport, era un placer oír cómo había obtenido tantas pinturas inclusive un retrato al óleo del propio Prof. Purriel, realizado por su amigo el pintor Torres García. Me relató incluso cómo había conseguido gratuitamente tarros de pintura para que Torres García pudiera pintar sus obras de arte en los interiores del edificio del Sanatorio del Centro Asistencial del Sindicato Médico y del Hospital Saint Bois, en su tiempo destinado a enfermos de tuberculosis.

Cuando estudiamos el gran grupo familiar formado por 668 individuos, provenientes principalmente de Uruguay comprobamos que 99 estaban afectados con uno o más componentes de la tríada patológica consistente en nefritis, sordera y lesiones oculares diversas. Los hombres eran los más afectados y fallecían a fines de sus primeras décadas de vida. Las mujeres padecían la nefropatía, pero en forma más atenuada y eran las que sobrevivían y transmitían esta enfermedad ligada al sexo que diezma familias enteras. Del punto de vista genético se consideraron varias hipótesis, asociación autosómica y segregación preferencial del cromosoma X que pareció que quizá fuera lo más probable aunque los datos sugerían que algún otro factor adicional desconocido estaba involucrado en la transmisión de la enfermedad. Hasta donde sabemos sobre los varones afectados, el único que sobrevivió fue producto de un injerto de riñón.

Uno de los problemas más difíciles de resolver fue cómo representar gráficamente una gran



Figura 18. El Prof. Pablo Purriel exponiendo sobre el Síndrome de Alport.

De acuerdo a los datos registrados, esta gran familia afectada por el síndrome de Alport era, en esa época, la más numerosa de América Latina y quizá la más numerosa del resto del orbe. La presente investigación, publicada en el *American Journal of Medicine* [53], fue distinguida con el Primer Premio “Dr. Luis Calzada” otorgado por la Facultad de Medicina de Montevideo (Nefropatía Hereditaria Familiar, Síndrome de Alport) siendo sus autores P. Purriel, M.E. Drets, E. Pascale, R. Sánchez Cestau, A. Borrás, W. Acosta, A. de Lucca y L. Fernández.

La investigación fue continuada posteriormente alcanzando a registrar aproximadamente unos 1600 individuos pertenecientes a este grupo emparentado tornando este problema en un asunto sanitario de nivel ministerial y no de un grupo de investigadores motivados vocacionalmente.

Lamentablemente el inesperado fallecimiento en 1975 del Profesor Purriel (Figura 18), quien fuera el líder natural conductor de esta investigación a nivel clínico, detuvo este importante

trabajo. Muy probablemente los casos esporádicos que se han registrado o publicado en los últimos tiempos en nuestro país no sean casos aislados sino descendientes del extenso grupo familiar diseminado en nuestro territorio que describimos en 1970.

Síndromes Leucémicos

En el siglo pasado Boveri tuvo la idea que las tumoraciones que presentaban mitosis multipolares estaban determinadas por modificaciones cromosómicas [54] pero esta hipótesis solamente fue confirmada con el descubrimiento de Lejeune de que ciertos pacientes con retardo mental y malformaciones corporales (o físicos) presentaban una aberración cromosómica definida (trisomía 21) y que en algunos pacientes no solo portaban la trisomía sino que también podían presentar cuadros de leucosis aguda. También se observó esta asociación en las trisomías 13, en pacientes XXY, X0/XXX y XY/XXY.

Años después Nowell y Hungerford descubren, en una leucemia mieloide crónica, un cromosoma anormal del grupo G de menor tamaño [55] que fuera denominado por Baikie y colaboradores cromosoma Philadelphia (Ph1) en homenaje a la ciudad donde se había realizado el hallazgo [56]. En otros tipos de leucemias no se hallaron cromosomas marcadores ya que se han observado aneuploidías, hiper o hipodiploidías, y células pseudodiploides carentes de cromosomas específicos.

Lo interesante del caso es que el cromosoma Ph1 puede observarse antes que las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparezcan lo que permite adelantar la terapia antes de la expresión clínica de la enfermedad. Se ha demostrado la presencia de dicho cromosoma en las series granulocíticas, megacariocíticas y eritrocíticas pero no en fibroblastos en cultivo. Tampoco se ha hallado el Ph1 en la serie linfocítica.

Como en 1972 era de gran interés comenzar investigaciones citogenéticas en leucemias en nuestro país los Dres. Héctor Navarrete y Roberto Bonaba se incorporaron en nuestro

laboratorio seleccionados y enviados por el Prof. José Mautone, Director del Instituto de Anatomía Patológica del Hospital de Clínicas. Como resultado, ellos publicaron un primer estudio cromosómico en leucemias mieloides crónicas realizada en Uruguay [57]. Aparte de detectar el cromosoma Ph1 se hallaron células aneuploides en la médula con una frecuencia del 40% compuesto por hiper e hipodiploidía y células pseudodiploides. Mediante bandeo fluorescente, Caspersson demostró que el cromosoma Ph1 pertenece al par 22 y no al par 21 como se había descrito anteriormente. Finalmente, Navarrete y Bonaba lograron detectar un cromosoma anular en uno de los pacientes mostrando las profundas modificaciones cromosómicas que ocurren en este tipo de enfermedades hemato-oncológicas del ser humano (Figura 19).

Transcribimos algunos resultados logrados por el investigador francés Roland Berger, reconocido especialista internacional en citogenética de las leucemias [58-59] cuyo contenido fue extraído de su presentación realizada en el Curso Internacional “New Approaches in the Study of Radiation-Induced and Cancer-Associated Chromosomal Aberrations” organizado por nosotros y desarrollado en el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (del 22 al 31 de mayo de 2000).

“Desde hace tiempo se ha observado en las células malignas anomalías cromosómicas centroméricas y pericentroméricas. Su incidencia parece ser distinta en diferentes tipos de síndromes malignos. En la leucemia humana se han hallado cromosomas dicéntricos clonales y recurrentes asociados con algunos subtipos de leucemia como dic(5;17) dic(17;18) en proliferaciones celulares mieloides y dic(7;9), dic(9;12), dic(9;20) en leucemias linfoblásticas agudas.

Usando la técnica del bandeo C y más recientemente la hibridación *in situ* fluorescente (FISH) algunas de las denominadas translocaciones Robertsonianas eran evidentemente cromosomas dicéntricos. Pueden estar presentes cromosomas



Figura 19. Cromosoma anular detectado en un caso de leucemia mieloide crónica estudiada por Navarrete y Bonaba en 1976 [57].

isodicéntricos en forma de anomalías clonales, como idic(8)(p11) e idic(14)(p11) en proliferaciones de células linfoides e idic(21)n (p11), idic(Ph) idic(X)(q13) en proliferaciones de células mieloides. La existencia de cromosomas isodicéntricos, que se sabe clásicamente que son inestables, plantea el problema de los centrómeros no funcionales (“inactivos”) para explicar cómo las estructuras de tipo dicéntrico pueden pasar a través de sucesivas divisiones celulares sin fracturarse durante la anafase.

Según Berger, los resultados obtenidos hasta la fecha sobre las alteraciones cromosómicas observadas en las leucemias justifican realizar investigaciones adicionales en esta clase de anomalías por varias razones:

La primera serie de interrogantes se refiere a los mecanismos de producción de las anomalías cromosómicas. Varios factores pueden favorecer los reordenamientos de la heterocromatina y no legitimizar la recombinación resultante de la translocación adquirida. Ellos son apareamientos somáticos, homologías entre el ADN centromérico, el estado de metilación que puede alterar al ADN y favorecer la fractura cromosómica en el área correspondiente, presencia de transposones dentro de la heterocromatina del ADN e incluso polimorfismos de la heterocromatina que se sospecha responsable de la frecuencia de recombinación génica anormal.

La segunda serie de interrogantes se refiere a las consecuencias posibles de los reordenamientos de la heterocromatina observadas en las leucemias. Ellas son el desequilibrio cuantitativo

(trisomías y monosomías parciales) silenciando los genes localizados en la vecindad de los puntos de fractura cromosómicos debido a la translocación de la heterocromatina a lugares cromosómicos ectópicos y alteraciones funcionales de los genes y proteínas asociadas con la heterocromatina. Muchos de estos objetivos de la investigación pueden probarse ahora debido a los dramáticos avances ocurridos recientemente en la biología molecular y en los estudios sobre las funciones génicas. La tarea actual de los citogenetistas es aumentar el número de casos estudiados para determinar los tipos de anormalidades que alteran la heterocromatina en los procesos malignos”.

Estas brillantes conclusiones del Prof. Berger apoyaron nuestro interés de iniciar investigaciones citogenéticas en este campo hace ya más de treinta años que resultó en aquella época en el trabajo pionero de Navarrete y Bonaba [57]. Como detallamos anteriormente, una de nuestras discípulas, la Dra. Rossana Bonomi, tuvo la oportunidad de ampliar sus conocimientos en este campo de investigaciones con mi amigo el Prof. Roland Berger, formarse en este campo y convertirse en una destacada especialista en la materia.

Actividad docente: la citogenética humana a nivel de pre- y posgrado

Durante cinco años consecutivos (1966-1971) dictamos un curso sobre citogenética humana destinado a los estudiantes de medicina cursando Fisiopatología, por invitación del Prof. Roberto Caldeyro Barcia.

Posteriormente, en 1969 consideramos importante organizar y dictar el Primer y Segundo Curso de Citogenética Humana para Médicos, con la colaboración del Dr. Horacio Cardoso. Dicho curso fue desarrollado en la Escuela de Graduados de la Facultad de Medicina cuyo director era el Prof. Fernando Herrera Ramos. En dichos cursos participaron, entre otros docentes, el Prof. Francisco A. Sáez [60] dictando aspectos de los cromosomas de ortópteros y de vegetales brindando a los participantes una amplia visión

biológica sobre la estructura de los cromosomas y el Prof. Ramón Guerra exponiendo la relación de los síndromes malformativos con la patología cromosómica.

Después de tantos años transcurridos desde aquel inicial esfuerzo de desarrollar la citogenética humana hasta el presente consideramos de interés histórico incluir en el presente artículo las palabras que pronuncié el día 27 de julio de 1970 como introducción al Primer Curso sobre Citogenética Humana realizado en cooperación entre la Escuela de Graduados de la Facultad de Medicina de Montevideo, la Cátedra de Patología y Fisiopatología y el laboratorio de Citogenética Humana, Departamento de Citogenética, del Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas:

“En el marco del programa del Laboratorio de Citogenética Humana del Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas de contribuir a la intensificación del desarrollo de la Citogenética Humana en el Uruguay y gracias al generoso estímulo y comprensión proporcionado por el Prof. Dr. Roberto Caldeyro Barcia, Catedrático y Director del Departamento de Patología y Fisiopatología y del director de la Escuela de Graduados, el Prof. Dr. Fernando Herrera Ramos, tuvimos el honor de elevar en 1969 un proyecto de realización de un Primer Curso Básico sobre Citogenética Humana a ser considerado por el Consejo de la Facultad de Medicina.

La idea primaria era promover el ambiente médico y atraer nuevos interesados que pudieran abordar problemas específicos ya que, actualmente, está fuera del alcance de un único investigador la totalidad de la especialidad, realizando una breve reseña sobre su importancia y gravitación en la Medicina actual e incluir, asimismo, una serie de eminentes personalidades las que, independientemente y debido a su propio campo de especialización, dictaban clases sobre temas afines.

Ese fue el origen de este primer curso. En el transcurso del mismo se intentará brindar en forma armónica durante ocho a diez horas de

exposiciones un panorama general sobre los aspectos esenciales de la biología de los cromosomas humanos divulgados hasta ahora en forma dispersa.

Es evidente que se han restringido, en forma deliberada, los temas a abordar y esto se debe a que consideramos este curso un real experimento docente que nos proporcionará las bases para desarrollar futuros y más complejos cursos.

Es, por tanto, quizá objetable la ausencia de muchos e importantes capítulos como, por ejemplo, los aspectos moleculares de los ácidos nucleicos, la evolución de los cromosomas de los vertebrados en particular los vertebrados superiores, los problemas serológicos en su relación con las aberraciones cromosómicas, los mecanismos de la inducción de las aberraciones, etc. Estos y otros temas serán incluidos seguramente en el futuro -al menos esa es nuestra esperanza- con el concurso de los respectivos especialistas.

Debo señalar además que, en este curso, se dará un énfasis especial a los aspectos biológicos desechando intencionalmente muchos e importantes aspectos clínicos con el propósito de suministrar las herramientas básicas que permitan interpretar los hechos más importantes.

Este primer esfuerzo posee, en muchos sentidos, significado permanente para nosotros. El mismo hecho de que haya sido el feliz aglutinante de las personalidades que lo integrarán con su conocimiento y su experiencia hace, de este, un momento muy singular.

Pero lo es, también, la vinculación fructífera entre el Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas a través de nuestro Laboratorio de Citogenética Humana y la Facultad de Medicina haciendo que este curso se inicie con un sincero espíritu de estrecha cooperación inter-institucional en el plano de la docencia.

Y finalmente, la posibilidad de comenzar una nueva etapa en el desarrollo de la citogenética humana en el país le da a este curso, en nuestro entender, un verdadero contenido histórico.

Como saben, esta moderna disciplina prácticamente no existía hasta hace unos pocos años en

nuestro país en forma efectiva a pesar de nuestro interés en ella. Ya en 1961 realizamos los primeros intentos de cultivar células humanas con los escasísimos medios con que contábamos en aquella época y con el permanente aliento de nuestros queridos maestros el Prof. Francisco A. Sáez y el Prof. Alfredo Ramón Guerra los cuales, afortunadamente, integran este primer curso. Desde aquella fecha y en forma simultánea, la disciplina y nuestro laboratorio se desarrollaron intensamente.

En 1966 tuvimos la excepcional oportunidad de recibir las enseñanzas de un notable investigador: el Prof. Jérôme Lejeune. Sus admirables trabajos sobre cromosomas humanos, su rigor científico y su poder de organización dejaron en nosotros una marca indeleble.

A partir de aquella fecha un importante número de instituciones nacionales y extranjeras, oficiales y privadas nos proporcionaron el necesario apoyo material que permitió la existencia y normal funcionamiento de esta costosa disciplina en el Uruguay.

Paralelamente, y a fin de no aislarnos del medio universitario y médico y con el propósito de promover vocaciones y de mostrar el valor práctico de la citogenética humana en la formación del médico moderno, comenzamos a divulgar nuestra experiencia a distintos niveles. Aquellos alumnos de tercer año que celebraron nuestras clases, son ahora probablemente médicos y también un caudal humano que acrecentará y valorará, en el ejercicio de la profesión, el significado y la repercusión del estudio de los cromosomas humanos en la génesis de las enfermedades hereditarias.

Si este curso es capaz de dar un nuevo impulso al desarrollo de la citogenética humana y de inaugurar una nueva etapa del conocimiento médico en nuestro medio, habremos logrado muchos de los objetivos que motivaron su realización."

Al final de una de nuestras clases recomendé a los participantes del curso que no olvidaran traer una pequeña tijera al día siguiente. El inusual pedido se relacionó con el hecho que logramos que los médicos pudieran hacer cariotipos reales bajo

nuestra orientación, recortando los cromosomas de células normales y portadoras de trisomía 21, empleando metafases impresas en papel común de copia. Es recordable la dedicación y entusiasmo que demostraron los participantes. Este nuevo método de enseñanza citogenética, creado por nosotros durante dichos cursos, lo publicamos como novedad docente en 1968 en la famosa antigua revista médica *The Lancet* [61].

A fin de estimular el desarrollo de la genética y citogenética humana clínicas y subsanar la carencia de libros en español en estas áreas, decidimos traducir a nuestro idioma dos fundamentales tratados:

- “Principles of Human Genetics” Autor: Curt Stern, “Principios de Genética Humana” (editado en 1963 por El Ateneo, Buenos Aires, Argentina, 830 páginas);

- “Human Chromosomes. Structure, Behavior, and Effects”. Autores: Eeva Therman y Millard Susman, (3rd edition, 1993, Springer Verlag), “Cromosomas Humanos. Estructura, Comportamiento y Efectos” (editado en 1996 por la Sociedad Brasileira de Genética a la cual doné mi traducción (376 páginas).

Comentarios finales sobre el desarrollo de la Genética y Citogenética Humana en el Uruguay

Este corto artículo no pretende abarcar la extensa y compleja historia de la genética y citogenética humana porque, aparte del artículo mencionado en la bibliografía [62], que abarcó 36 años de nuestra anterior labor, el presente artículo intenta ahora cubrir 54 años de trabajos citogenéticos dando una perspectiva científica desde los comienzos de ellos en nuestro país hasta arribar a logros más recientes.

En este prolongado período de investigaciones tuve la inolvidable fortuna de haber trabajado con eminentes investigadores comenzando con el maestro inicial, el Prof. Francisco A. Sáez, con quien realizamos muchos años de estudios en problemas citogenéticos de insectos y animales autóctonos y, más adelante, con eminentes

investigadores clínicos como los Profs. Alfredo Ramón Guerra y Pablo Purriel con quienes desarrollamos los primeros trabajos realizados en nuestro país en las áreas de la citogenética y genética humana clínica.

Obviamente era de gran importancia disponer de un laboratorio para realizar investigaciones citogenéticas [62]. Es justo, en este momento, recordar los esfuerzos que hizo el Prof. Ramón Guerra para convencer a las autoridades hospitalarias que era necesario instalar un pequeño laboratorio para realizar diagnósticos citogenéticos a nivel, por lo menos del Hospital Pediátrico Pereira Rossell. Me consta que, a pesar del número de publicaciones y presentaciones donde el Prof. Ramón Guerra remarcó la importancia de un servicio de esta índole [31], su propuesta no tuvo repercusión y, a lo largo del tiempo, sólo logró disponer de una habitación para el desarrollo de su proyecto en un edificio que poco después fue demolido. No pudo entonces completar, a un nivel mínimo, equipamiento, productos para cultivos celulares y ayuda técnica por lo que su atendible y absolutamente necesario proyecto, en la práctica nunca llegó a concretarse durante su período de actuación.

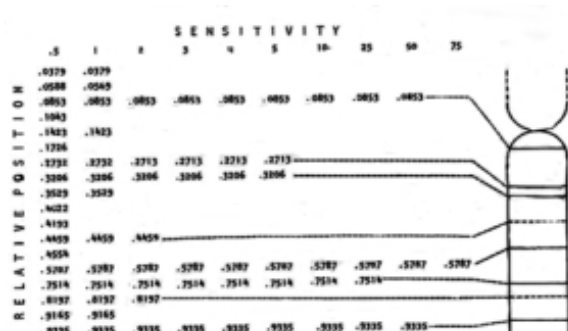


Figura 20. Exploración microfotométrica de las bandas G del brazo largo del cromosoma N° 1 humano empleando el primer programa computacional cuantitativo “BANDSCAN” desarrollado por nosotros y publicado a nivel internacional. Las líneas continuas, dentro del brazo, indican las bandas principales y los valores detectados señalan sus posiciones correctas. Las bandas menores o los posibles artefactos son rechazados por el sistema variando en forma interactiva la sensibilidad de la exploración [48].



Figura 21. Citómetro de Flujo y Clasificador Celular FACS Vantage (Becton Dickinson) del IIBCE.

Mi formación como citogenetista humano con el Prof. Jérôme Lejeune me permitió un conocimiento preciso de los cromosomas del ser humano y del diagnóstico cariológico impregnado de rigor científico, lo cual se reflejó en los trabajos posteriores realizados en nuestro laboratorio y en la formación de mis colaboradores, como también en el desarrollo de nuevas tecnologías para analizar con mayor profundidad la estructura cromosómica. Un ejemplo lo constituye el desarrollo de un programa de computación denominado Bandscan [48] que permite detectar las posiciones de las bandas cromosómicas con suma precisión (Figura 20).

Estos progresos fueron posibles por la incorporación de nuevos instrumentos analíticos y, lo que es más importante, por contar con jóvenes entusiastas y vocacionales que hicieron posible nuestro sostenido progreso científico y tecnológico. Con este criterio de desarrollo, adquirimos en nuestro laboratorio, antes de finalizar mi labor como investigador en actividad, un primer Citómetro de Flujo y Clasificador Celular destinado a investigaciones biológicas de avanzada lo cual creó un nuevo campo laboral para el ámbito científico de nuestro país (Figura 21).

La citometría de flujo es una moderna tecnología basada en la utilización de luz láser, empleada en el recuento y clasificación de células según sus características morfológicas, presencia

de biomarcadores y en la ingeniería de proteínas. Los citómetros de flujo permiten una cuantificación automática de una serie de parámetros celulares con altísima precisión. Para analizar tejidos sólidos debe prepararse en primer lugar una suspensión de células las cuales pueden ser analizadas por el sistema.

En los citómetros de flujo la suspensión celular es presurizada y, mediante el enfoque hidrodinámico, son alineadas en una delgada corriente líquida (50-100 micras de diámetro) antes de ser interceptada por un rayo de luz láser. Las señales luminosas generadas por la interacción entre la célula (o partículas celulares) y la luz láser se recolectan por medio de filtros ópticos y fotodetectores (fotodiodo o fotomultiplicadores) lo cual permite determinar el tamaño y complejidad relativa de los elementos analizados. Los citómetros de flujo pueden realizar estudios de tipo multiparamétrico de diferentes características celulares, evaluando promedialmente miles de células o partículas por segundo. A su vez, los clasificadores celulares poseen la capacidad de separar las células de interés en diferentes soportes (tubos, placas de cultivo, portaobjetos) incluso en forma estéril lo que permite el desarrollo de cultivos celulares a partir del conjunto de células clasificadas en base a los parámetros establecidos por el investigador.

Este instrumento, el primero en el país dedicado a investigaciones básicas en biología, constituye el principal equipo del Servicio de Citometría de Flujo y Clasificación Celular (SECIF) del IIBCE. Este avance tecnológico aportó un sólido recurso para analizar poblaciones celulares en el marco de numerosos proyectos de investigación básica en desarrollo tanto en el IIBCE como en otras instituciones académicas. Por otra parte, proyectó a la institución a la sociedad en general, suministrando diferentes tipos de estudios citométricos tanto en el área biomédica como biotecnológica. Cabe destacar que el SECIF ha logrado implementar novedosos métodos de estudios citométricos, particularmente en el campo de la reproducción [ver como ejemplo la cita 63].

Por tanto, nuestro laboratorio de citogenética humana ha sido siempre un ejemplar ámbito de cómo la investigación básica puede contribuir no sólo en el desarrollo de nuevas investigaciones sino también en el entrenamiento de valiosos nuevos científicos, repercutiendo en la práctica de una medicina moderna en Uruguay. Por tanto consideramos que es altamente aconsejable estimular el establecimiento de laboratorios básicos a nivel institucional, dado que contribuyen a lograr diagnósticos mucho más precisos en problemas citogenéticos o genéticos y, por tanto, suministrar un asesoramiento médico más exacto y actualizado sobre enfermedades hereditarias, tornándose, además, en centros de desarrollo de investigaciones de excelencia.

La incorporación de nuevas tecnologías analíticas, como ha sido el caso en nuestro laboratorio con la instalación de un citómetro de flujo y clasificador celular, constituye otro aspecto trascendente para el desarrollo de las investigaciones científicas y la formación de recursos humanos altamente capacitados en nuestro país.

Referencias

1. De Winiwarter H. Études sur la spermatogénese humaine. Arch Biol. 1912;27:91-89.
2. De Winiwarter H, Oguma K. Nouvelles recherches sur la spermatogénèse humaine. 1926. Arch Biol;36:99-166.
3. McClung CE. The accessory chromosomes: sex determinant? Biol Bull. 1902;3:43-84
4. Painter TS. Studies in mammalian spermatogenesis II. The spermatogenesis of man. J Exp Zool. 1923;37(3):291-336. <http://dx.doi.org/10.1002/jez.1400370303>
5. Hsu TC. Human and mammalian cytogenetics. An historical perspective. New York: Springer-Verlag; 1979.
6. Tjio JH, Levan A. The chromosome number of man. Hereditas. 1956;42:1-6.
7. Lejeune J, Gautier M, Turpin R. Étude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. Compte Rendu d'Acad Sci. 1959;248:1721-2.
8. Lejeune J, Lafourcade J, Berger R, Vialatte J, Boeswillwald M, Seringe P, et al. Trois cas de délétion partielle du bras court dun chromosome 5. Compte Rendu d'Acad Sci. 1963;257:3098-102.
9. Lejeune J. Leçon inaugurale. Chaire de Génétique Fondamentale. Paris: L'Expansion Scientifique Française; 1965.
10. Lejeune J, Berger R, Rethoré MO. Sur L'endoréduplication selective de certains segments du génome. Compte Rendu d'Acad Sci. 1966;263:1880-2.
11. Lejeune J, Berger R, Lafourcade J, Rethoré MO. La deletion partielle du bras long du chromosome 18. Individualisation d'un nouveau état morbide. Ann Genet. 1966;9:32-8.
12. Lejeune J, Lafourcade J, Berger R, Cruveiller J, Rethoré MO, Abonyi D, et al. Le phénotype: etude des trois cas de chromosomes D en anneau. Ann Gente. 1968 Jun;11(2):79-87.
13. Lejeune J, Rethoré M-O, Dutrillaux B, Martin G. Translocation 8-22 sans changement de longueur et trisomie partielle 8q. Exp Cell Res. 1972 Sept;74:293-5.
14. Lejeune J, Gautier M, Turpin R. Les chromosomes humaines en culture de tissue. Compte Rendu d'Acad Sci. 1959 Jan;248:602-3
15. Patau K, Smith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP. Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. Lancet. 1960 Apr;1(7128):789-93.
16. Ramón Guerra AU, Drets ME. Recuento cromosómico en un caso de mongolismo y en un mongólico con anemia aplásica. Arch Ped Urug. 1962;33(4):224-30.
17. Turpin R, Lejeune J. Les chromosomes humains (Caryotype normal et variations pathologiques). Paris: Gautier-Villars; 1965.
18. McClure HM, Belden KH, Pieper WA, Jacobson CB. Autosomal trisomy in a chimpanzee: resemblance to Down's syndrome. Science. 1969;165(3897):1010-2. <http://dx.doi.org/10.1126/science.165.3897.1010>
19. Valencia JI, Grell RF, editores. Proceedings of the IV International Symposium on Genes

- and Chromosomes Structure and Function; 1964 Nov 30-Dec 4; Buenos Aires, Argentina. s.l.: US Department of Health; 1965. (National Cancer Institute Monograph; 18).
20. Rethoré MO, Larget-Piet L, Abonyi D, Boeswillwald M, Berger R, Carpentier S, et al. Sûr quatre cas de trisomie pour le bras court du chromosome 9. Individualisation d'une nouvelle entité morbide. *Ann Génét.* 1970;13(4):217-32.
 21. Ramón Guerra AU, Escande, CL, Mañé Garzón F, Soto, JA, Drets ME. Seudohermafroditismo femenino por hiperplasia adrenal congénita. *Arch Ped Urug.* 1957;28(11):821.
 22. Ramón Guerra AU. Problemas del sexo. Hermafroditismo y pseudohermafroditismo. La hiperplasia córticoadrenal congénita bilateral. XXVII Curso de Perfeccionamiento de Pediatría. Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura "Prof. Luis Morquio"; Montevideo: Uruguay; Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura; 1958. p. 373-439.
 23. Ramón Guerra AU, Queirolo CA, Temesio N. Síndrome de becegeítis grave, moniliasis extensiva e hipogammaglobulinemia familiares. *Arch Ped Urug.* 1958;29(9):618-32.
 24. Ramón Guerra AU, Gomensoro JB, Bauzá CA, Pacheco Olivera M, Zunino E. Enfermedad de Wilson – Westphal Strümpell, cirrosis hepática y síndrome neuropsíquico en dos hermanos de familia consanguínea: comienzo en primera infancia. *Arch Ped Urug.* 1958;29(3):149-66.
 25. Ramón Guerra AU, Drets ME. La importancia de la genética en patología clínica. I. La consanguinidad Montevideo. *Arch Ped Urug.* 1959;30(5):269-83.
 26. Ramón Guerra AU, Drets ME. Aplicación de la genética humana clínica en la morbi-mortalidad del período pre- y perinatal. Causas y prevención de la morbilidad y mortalidad perinatales. Montevideo: Centre Internacional del l'Enfance, Instituto Interamericano del Niño e Instituto de Pediatría; 1960.
 27. Ramón Guerra AU, Bauzá CA, Temesio N, Soto JA, Caillabet E, Korc I, et al. Síndromes de Toni-Debré-Fanconi. *Arch Ped Urug.* 1961;32(6):330-46.
 28. Ramón Guerra AU, Saldún de Rodríguez ML, Bauzá CA, Mañé Garzón F, Soto JA, Drets ME. Disfunción tubular (tubulopatía). Resumen. 5a Jornada Pediátrica Uruguay; 1961; Montevideo, Uruguay; Montevideo: Sociedad de Pediatría del Uruguay, 1961.
 29. Ramón Guerra AU & Drets, ME. Enfermedades y anomalías cromosómicas. XXX Curso de Perfeccionamiento de Pediatría. Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura "Prof. Luis Morquio"; 1961; Montevideo, Uruguay; Montevideo: LIGU; 1961. p. 313-39.
 30. Ramón Guerra AU. Profilaxis y tratamiento de las enfermedades genotípicas. XVII Curso Intensivo de Farmacodinamia y Terapéutica para Graduados Cátedra del Prof. J. J. Estable; 1967 jul 29; Montevideo; s.l.: Delta; 1968. p. 291-5.
 31. Ramón Guerra AU. Sobre la creación de un Departamento de Genética Médica en el Hospital Pediátrico. (Enfermedades genéticamente determinadas) *Arch Ped Urug.* 1975;46(1):48-57.
 32. Ramón Guerra AU. Mentalidad diagnóstica y mentalidad terapéutica. VI Reunión conjunta de las Academias de Medicina del Plata. *Bol Acad Nac Med Urug.* 1984-1985;3-4:123-38.
 33. Di Candia C. Reportaje. Pediatra Alfredo Ramón Guerra: ya tengo noventa años y sigo creyendo que no hay mayor espectáculo que un cielo estrellado. *Búsqueda.* 1994 set 22;759:54-5.
 34. Giamb Bruno G Reportaje. Alfredo Ramón Guerra 90 años de vida: Desafíos Vigentes. *Noticias.* 1994 set;70:39.
 35. Roubaud E. La fecunda y ejemplar trayectoria del Doctor Alfredo U. Ramón Guerra. *El País.* 1994 jul 24:10.
 36. Scarlatto S. Desafiando al tiempo. Dr. Alfredo Ramón Guerra (Homenaje). Reportaje.

- Noticias. 1994 set;70:38-9.
37. Drets ME. Enfermedades y anomalías cromosómicas. XXX Curso de Perfeccionamiento de Pediatría. Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura "Prof. Luis Morquio"; 1961; Montevideo, Uruguay; Montevideo: LIGU; 1961. p.313-40
 38. Hienz HA, Mueller K, Schmid F. Craniorhachischisis centaurica. Fortsch Med. 1963;81:477-83.
 39. Caspersson T, Gahrten G, Lindsten J, Zech L. Identification of the Philadelphia chromosome as a number 22 by quinacrine mustard fluorescent analysis . Exp. Cell Res. 1970;63:238-40.
 40. Caspersson T, Zech L, Johansson C, Modest EJ. Identification of human chromosomes by DNA-binding fluorescent agents. Chromosoma. 1970;30(2):215-27.
 41. Caspersson T, Zech L, Johanson C. Differential banding of alkylating fluorochromes in human chromosomes. Exp Cell Res. 1970 Jun;60(3):315-9.
 42. Pardue ML, Gall JG. Chromosomal localization of mouse satellite DNA. Science. 1970 Jun 12;168(3937):1356-8.
 43. Arrighi FE, Hsu TC. Localization of heterochromatin in human chromosomes. Cytogenetics. 1971;10(2):81-6.
 44. Drets ME, Shaw MW. Specific banding patterns of human chromosomes. Proc Natl Acad Sci U S A. 1971 Sep;68(9):2073-7.
 45. Chial H. Cytogenetic methods in diagnosing genetic disorders. Nature Education. 2008;1(1):34.
 46. Drets ME. Una saga citogenética: El descubrimiento de los métodos de bandeo cromosómico. Significado y protección biomédica. Rev Med Urug. 2002;18:107-21.
 47. Dutrillaux B, Lejeune J. Sur une nouvelle technique d'analyse du caryotype humain . Compte Rendu d'Acad Sci. 1971;272:2638-40.
 48. Drets ME. BANDSCAN—a computer program for on-line linear scanning of human banded chromosomes. Comput Programs Biomed. 1978 Sep;8(3-4):283-94.
 49. Barr ML, Bertram EG. A morphological distinction between neurons of the male and female, and the behavior of the nucleolar satellite during accelerated nucleoprotein synthesis. Nature. 1949 Apr 30;163(4148):676.
 50. Drets ME, Cardoso JH, Navarro A. Sex chromosome Inversion in a mosaic girl. Heredity. 1969;24:477-81. <http://dx.doi.org/10.1038/hdy.1969.63>
 51. Drets, M.E, Navarro A, Ravera JJ, Muxi F & Touyá JJ (1964): Estudio del Cariotipo en algunas disgenesias gonadales. An Facultad Med. 1964;49(3-4):411-6.
 52. Klinefelter HF Jr, Reifenstein EC Jr, Albright F. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis, without aleydigism and increase excretion of follicle- stimulating hormone. J. Clin. Endocr. 1942;2:615.
 53. Purriel P, Drets M, Pascale E, Sánchez Cestau R, Borrás A, Ferreira WA, de Lucca A, Fernández L. Familial hereditary nephropathy (Alport's syndrome). Am J Med. 1970;49(6):753-73.
 54. Boveri T. Zur frage der entsehung maligner tumoren. Jena: Verlag von Gustav Fischer; 1914.
 55. Nowell PC, Hungerford DA. A minute chromosome in human granulocytic leukemia. Science. 1960;132:1488-501.
 56. Baikie AG, Court-Brown WM, Buckton KE, Hardnen DG, Jacobs PA, Tough IM. A possible specific chromosome abnormality in human chronic myeloid leukaemia Nature. 1960 Dec 31;188:1165-6.
 57. Navarrete HD, Bonaba RAE, Drets ME. Primeros estudios cromosómicos en leucemias mieloides crónicas, Significación y aplicación de la detección del cromosoma Philadelphia y otras aberraciones cromosómicas. Rev Med Urug. 1976;2(4):433-39.
 58. Berger R. Leucemie mieloide chronique

- et chromosome Rev Europ Etu Clin Biol. 1970;15:1000-7.
59. Berger R, Busson-Le Coniat M. Centric and pericentric chromosome rearrangements in hematopietic malignancies. *Leukemia*. 1999 May;13(5):671-8.
 60. Drets ME. Francisco Alberto Sáez: primer citogenetista de América Latina. Vida y obra (1898-1976) [Internet]. Montevideo: DIRAC; 2013 [Consultado 2016 febr 26]. Disponible en: http://www.bib.fcien.edu.uy/images/Francisco_Alberto_S%C3%A1ez_portadilla_%C3%ADndice_y_pr%C3%B3logo.pdf
 61. Drets ME, Cardoso H. Kayotyping in Class. *Lancet*. 1968;291(7556):1376. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(68\)92080-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(68)92080-1)
 62. Drets ME. Part II- General Issues in the Region 1: The importance of a basic research laboratory for development, and human resource training in cytogenetics in Uruguay: 36 years of research activity (1960-1996). En: World Health Organization. Medical Genetics Services in Latin America. Report of a WHO Collaborating Centre for Community Genetics and Education [Internet]. WHO, 1998 [consultado 2016 febr 29]. p. 27-8. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63912/1/WHO_HGN_CONS_MGS_98.4.pdf
 63. Rodríguez CR, Geisinger A. Satiñaque FF, López Carro B, Folle GA. High-purity flow sorting of early meiocytes based on DNA analysis of guinea spermatogenic cells. *Cytometry, Part A*. 2011;(79):625-34.

Incidencia de ataque cerebrovascular en el departamento de Cerro Largo, Uruguay

Diagnóstico de situación previo al desarrollo de una Unidad de ACV

Felipe Ricagni Zabalveytia^{1,2,3*}, Felipe Ricagni Alvariza^{2,3}, Patricia Braga¹, Carlos Ketzoian¹, Abayubá Perna¹

Resumen

Los ataques cerebrovasculares (ACV) constituyen la tercera causa de muerte en Uruguay. Las unidades de ACV han demostrado disminuir la morbimortalidad asociada al ACV. El desarrollo de estas unidades es reciente en Uruguay, y la regionalización es fundamental, dadas las limitantes temporales para la eficacia de algunos tratamientos.

Con el objetivo de conocer la epidemiología del ACV en el departamento de Cerro Largo, para la creación de una Unidad de ACV local, se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de cohorte única constituida por los habitantes del departamento de Cerro Largo.

Se obtuvo una tasa de incidencia de 161,75/100.000 habitantes/año, 137 casos, de los cuales 73 (53.3%) eran mujeres. Un 4.3% (6 pacientes) fueron ataques isquémicos transitorios, 78.9% (108) infartos cerebrales y 16.8% (23) hemorragias cerebrales. La mortalidad temprana global fue de 21.9%, y se asoció a naturaleza hemorrágica. De los pacientes con ACV isquémico, 38 consultaron durante las primeras tres horas y 7 entre 3 - 4,5 horas después de iniciados los síntomas. Combinando criterios temporales y de severidad del déficit según NIHSS, 30% de los casos de infarto cerebral hubieran podido beneficiarse del uso de trombolíticos.

La incidencia de ACV, global y por naturaleza, fue similar a otros estudios nacionales e internacionales. Este estudio mostró una realidad epidemiológica y clínica con margen para el impacto de políticas de prevención primaria, y un comportamiento de la población en cuanto a la consulta precoz favorable para la instrumentación y desarrollo de una Unidad de ACV y el uso de trombolíticos en el departamento de Cerro Largo.

Palabras clave

Ataque cerebrovascular, epidemiología, incidencia, mortalidad.

Title

Incidence of stroke in Cerro Largo, Uruguay. Baseline evaluation before the development of a stroke unit.

1. Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

2. Hospital de Melo, Administración de Servicios de Salud Pública (ASSE), Cerro Largo, Uruguay.

3. Cooperativa de Asistencia Médica de Cerro Largo (CAMCEL), de la Federación Médica del Interior (FEMI), Cerro Largo, Uruguay.

* Contacto: Felipe Ricagni Zabalveytia. E-mail: lf_ricagni@hotmail.com

Abstract

Stroke is the third cause of death in Uruguay. It has been demonstrated that Stroke Units decrease morbimortality due to stroke. Only in recent years, a few of these units have been developed in Uruguay. Given the temporal limitations of some treatments, regional availability is a key factor.

The aim of the study was to unveil the epidemiology of stroke in the department of Cerro Largo, Uruguay, to support the development of a local Stroke Unit. A descriptive, prospective study was performed, with a 12 months follow-up of the cohort of the whole population of the department.

Incidence rate was found to be 161,75/100.000 inhabitants/year (137 cases), of which 53.3% were females. The amount of transient ischemic attacks was 4.3% (6 patients), of ischemic strokes 78.9% (108) and 23 (16.8%) were brain hemorrhages. Early mortality was 21.9% and it was associated to hemorrhages.

Among ischemic stroke patients 38 were admitted in the first 3 hours after the onset of symptoms, while 7 arrived between 3 and 4.5 hours of clinical onset. Combining temporal and severity criteria (according to NIHSS score), 30% of ischemic stroke patients could have benefited from thrombolytic therapy, if available.

Stroke incidence was similar to other studies. Our study showed epidemiological and clinical factors that can be addressed by local dedicated health care policies, including both preventive measures involving the first level of care, and a Stroke Unit with available thrombolytic therapy.

Key Words

Stroke, epidemiology, incidence rate, mortality.

Introducción

Los ataques cerebrovasculares (ACV) constituyen la tercera causa de muerte en Uruguay. Más aún, un alto porcentaje de los pacientes que sobreviven a un ACV presentan una discapacidad secular significativa, lo que origina un alto impacto en su calidad de vida y la de su familia, así como un elevado costo económico para los servicios de salud y la sociedad [1].

La profilaxis primaria, en relación a atenuar los principales factores de riesgo, constituye una estrategia esencial en el primer nivel de atención.

Las unidades especializadas en el manejo de los ACV (Unidades de ACV) han demostrado, a nivel internacional, ser eficaces para reducir la morbimortalidad de pacientes con ACV [2-4], incluyendo hematomas parenquimatosos [5] e infartos cerebrales [6]. Por otra parte, en el caso de los ACV isquémicos, el uso de los agentes trombolíticos en condiciones preestablecidas,

con una ventana terapéutica menor de 4,5 horas del evento, ha significado un avance relevante para mejorar el pronóstico [6, 7].

En Uruguay las primeras unidades de ACV se han desarrollado en la última década. Los primeros reportes preliminares de sus resultados son los de Legnani y cols. y los de Camejo y cols. [8, 9]. Dada la estricta ventana temporal existente para algunos de los tratamientos pautados, la regionalización de estas unidades es clave para asegurar el acceso a las mismas a toda la población. Hasta el momento no existe ninguna Unidad de ACV en el departamento de Cerro Largo, ni en regiones próximas que habiliten el acceso en los tiempos necesarios.

El objetivo central del presente estudio es conocer la incidencia y evolución de los pacientes con ACV a nivel departamental, para racionalizar la instrumentación de medidas preventivas y terapéuticas específicas, y como línea de base

para la evaluación de la eficiencia de las mismas. Incluimos como objetivos específicos:

1. Determinar la tasa de incidencia anual de ACV en el departamento de Cerro Largo, bruta, y específica por edad y sexo, así como según naturaleza del ACV.
2. Conocer la distribución de los factores de riesgo vasculares en estos pacientes, como guía para políticas de prevención primaria.
3. Determinar la sobrevida y predictores de mortalidad en pacientes con ACV, en el modelo asistencial actual.
4. Evaluar algunos factores asistenciales modificables y que pueden influir en la evolución (calidad asistencial) y/o en los costos (eficiencia de la asistencia).
5. Estimar el número de pacientes con ACV isquémico pasibles de tratamiento trombolítico, así como conocer el comportamiento de la población en relación a la demora en la consulta, para la planificación de una Unidad de ACV.

Metodología

Diseño

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo, de tipo longitudinal, prospectivo. La población en estudio está constituida por una cohorte única que son los habitantes del departamento de Cerro Largo que tenían fijado su domicilio en el departamento en el período entre 1 mayo del 2010 y el 30 abril del 2011.

Población

Cerro Largo posee una superficie de 13.648 km² con una población de 84.698 habitantes según el Instituto Nacional de Estadística (INE), censo 2011. De los mismos, 41.050 habitantes son hombres (48.5%) y 43.648 habitantes son mujeres (51.5%) [10]. La cobertura sanitaria departamental está dividida en el subsistema mutual, integrado al momento del estudio por tres instituciones: Centro Asistencial Médico de Cerro Largo (CAMCEL), perteneciente a la Federación

de Médica del Interior (FEMI); Cooperativa Médica de Cerro Largo (COMECCEL); y Médica Uruguay, al que asistían el 53% de la población (46.400 afiliados) y el subsistema público a cargo de la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE), centralizado en el Hospital de Melo, (en Melo, ciudad capital de Cerro Largo), donde se asistía el 47% restante¹ [11].

Criterios de inclusión y clasificación

El diagnóstico de ACV y de ataques isquémicos transitorios (AIT) se estableció en base a criterios clínico-tomográficos [7, 11].

Se excluyeron del presente estudio las hemorragias subaracnoideas (HSA), debido a la diferente etiopatogenia de los mismas, que requiere un diferente enfoque tanto de las políticas de prevención como del protocolo asistencial; además, en particular, no están comprendidas en el modelo de Centro Primario proyectado en ese momento para el departamento de Cerro Largo, al igual que en la Unidad de ACV del Hospital de Clínicas [9]. Se incluyeron los AIT confirmados por la evaluación neurológica, evolución y estudios paraclínicos compatibles, minimizando la posible inclusión de cuadros simuladores de AIT [12, 13].

Los ACV isquémicos fueron agrupados según los criterios del Oxfordshire Community Stroke Project, 1991, en: infarto total de la circulación anterior (TACI), infarto parcial de la circulación anterior (PACI), infarto lacunar (LACI), infarto de la circulación posterior (POCI), y no clasificable [14, 15].

Procedimientos

El presente estudio se realizó siguiendo las normas éticas según la Declaración de Helsinki (versión revisada 1983). Por su diseño descriptivo

¹Datos proporcionados por la Sección Contaduría de la Cooperativa Asistencial Médica de Cerro Largo (C.A.M.CE.L), Cooperativa Médica de Cerro Largo (C.O.ME.CE.L) y Médica Uruguay, actualizada al 04 de abril del 2011.

no influyó en los estudios ni tratamientos aplicados a los pacientes.

Se contó con la autorización previa de las direcciones técnicas de las instituciones de asistencia médica involucradas. La captación de los posibles casos se realizó a través de los servicios de emergencia respectivos. Para la inclusión en la etapa clínica se solicitó consentimiento informado a los pacientes o, en su defecto, familiares a cargo.

Todos los pacientes fueron evaluados por dos neurólogos investigadores (*FRZ, FRA*) utilizando un cuestionario estructurado que incluía antecedentes (eventos vasculares previos, factores de riesgo vascular, medicación), situación clínica al ingreso y estudios complementarios. Se registró la demora en la consulta (hora de comienzo de los síntomas vs hora de llegada a la Emergencia según sistema computarizado institucional; reconocimiento de síntomas al despertar; inicio indeterminado) y se aplicaron la escala de coma de Glasgow y la NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) modificada [16], clasificándose esta última en tres categorías según los criterios para trombolisis: <3, 3 a 25 y >25 puntos.

Se consignó el destino del paciente y se realizó un seguimiento hasta el alta sanatorial o muerte, consignando los días de internación.

Procesamiento estadístico

Se calculó la tasa de incidencia anual para ACV en el departamento de Cerro Largo.

El análisis de la evolución de la mortalidad se realizó mediante el análisis de sobrevida (Kaplan-Meier). El análisis multivariado de

factores predictores de mortalidad, se realizó mediante regresión múltiple logística paso a paso. Para establecer los puntos de corte de la escala se utilizó *chi* cuadrado y riesgo relativo. Se consideró, en todas las pruebas, un nivel de significación estadística, $\alpha = 0,05$.

Resultados

Incidencia

Durante el tiempo de análisis (01/05/2010 al 30/04/2011) se produjeron en el departamento de Cerro Largo 137 casos de ACV: 73 pacientes de sexo femenino (53.3%) y 64 de sexo masculino (46.7%). La edad media fue de 72 +/- 12 años, con un rango etario entre 40 y 95 años (Figura 1). Dentro de las categorías etarias es de destacar que 4 pacientes (2.9%) tenían menos de 45 años al momento del ACV, lo que clasifica como ACV en el joven.

Estas cifras determinan una tasa de incidencia bruta para ACV en la población del departamento de Cerro Largo de 161,75 casos/100.000 habitantes/año. Del análisis de la misma según sexo, obtuvimos una incidencia en el sexo

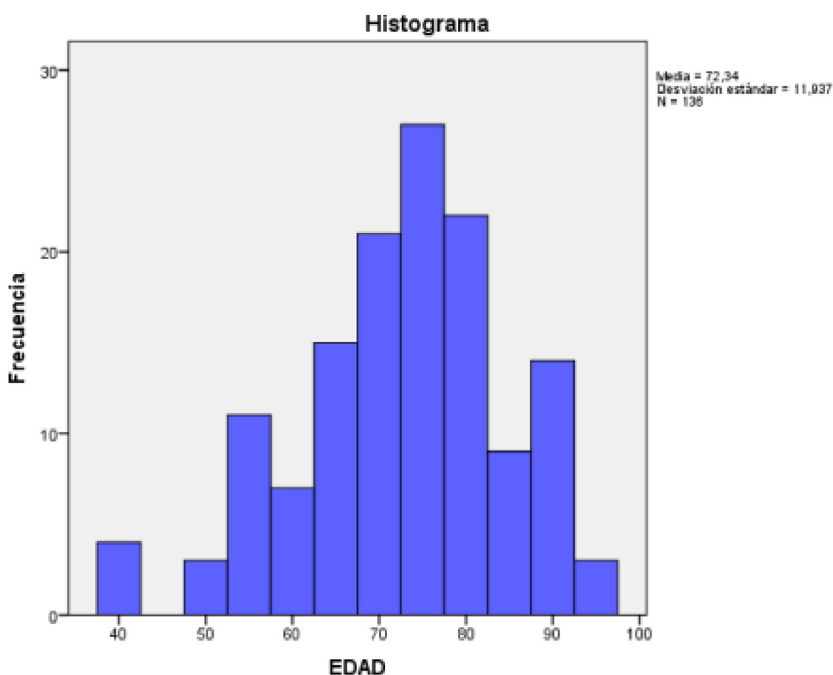


Figura 1. Distribución de la frecuencia absoluta de ACV según edad, para la población del departamento de Cerro Largo (1/5/2010 al 30/4/2011).

Grupo etario (años)	Población por franja etaria	Frecuencia global de ACV (n)	Incidencia global /100.000 habs./ año	Incidencia hombres /100.000 habs./ año	Incidencia mujeres /100.000habs./ año
35 – 44	11.078	4	36.11	18.66	52.46
45 – 54	9.823	8	81.44	63.44	98.15
55 – 64	8.649	17	196.55	284.70	112.76
65 – 74	6.392	47	735.29	906.95	585.65
75 – 84	3.555	40	1125.17	967.51	1233.39
≥ 85	1.210	20	1652.89	1871.66	1555.02

Tabla 1.- Incidencia de ACV según edad y sexo. Departamento de Cerro Largo, Uruguay, período 1.05.2010 - 30/04/2011 (datos censales INE, 2011). habs.= habitantes

femenino de 167,24/100.000 habitantes/año y para el sexo masculino de 155.91/100.000 habitantes/año. Los valores de incidencia según edad y sexo se describen en la tabla 1.

Factores de riesgo y prevención

De los 137 pacientes analizados 98 (72%) eran hipertensos, de los cuales 80 (82%) estaban recibiendo medicación antihipertensiva; 22 pacientes (16%) referían un diagnóstico de diabetes, 17 de los cuales (77%) recibían hipoglucemiantes. Se constató tabaquismo activo en 32 pacientes (23%). Seis pacientes (4%) referían dislipemia; 4 (67%) recibían hipolipemiantes orales. Trece pacientes (10%) refería el antecedente de alcoholismo. Al momento de presentar el ACV 13 pacientes (10%) recibían diariamente medicación antiagregante.

Diecisiete pacientes (12%) presentaban una fibrilación auricular crónica: 9 recibían antiarrítmicos, en tanto que sólo 4 pacientes estaban con tratamiento anticoagulante en rango terapéutico, lo que corresponde al 24% de los pacientes con arritmia cardíaca previamente diagnosticada. En el ECG al ingreso se constató la presencia de una fibrilación auricular crónica en 6 pacientes adicionales.

Se observó que 29 pacientes (21%) habían presentado un ACV previo, siendo éste, en los 29 casos, su segundo evento.

Presentación clínica y clasificación

En el período de estudio de un año, 23 pacientes (16.7%) presentaron una hemorragia cerebral, de las cuales 10 eran hematomas lobares, 9 gangliobasales, 3 cerebelosos y uno en tronco encefálico. En cuanto a la etiopatogenia de la hemorragia cerebral 19 de los 23 pacientes (83%) fueron catalogados como hematomas del hipertenso.

Seis pacientes (4.4%) presentaron diagnóstico de AIT, lo que corresponde a una incidencia de 0.07/1000 habitantes/año. Todos fueron vinculados al sector carotídeo.

Finalmente, 108 pacientes (78.9%) fueron diagnosticados como infartos cerebrales. De estos pacientes, aplicando la clasificación del Oxfordshire Community Stroke Project de 1991 [14, 15] 16 pacientes (15%) fueron clasificados como TACI, 42 pacientes (38.8%) como PACI, 34 pacientes (31.4%) como LACI, 15 pacientes (13.8%) como POCI y sólo un paciente (0.7%) fue catalogado como no clasificable. Desde el punto de vista etiopatogénico, 34 pacientes presentaron infartos lacunares por patología de

pequeño vaso, 22 casos tenían fuente demostrada de cardioembolia, 3 fueron catalogados como de causa inusual (disección arterial en dos casos, confirmada por angiografía) y los restantes 49 se catalogaron como aterotromboembólicos, sea definidos o bien probables sin estudios completos al alta.

De los parámetros de severidad al ingreso, tanto la escala de coma de Glasgow como la de NIHSS señalaron una mayor gravedad inicial en el grupo de pacientes con hemorragia cerebral. En la escala de coma de Glasgow, 113 pacientes (82.5%) presentaban entre 12 y 15 puntos, y 10 pacientes (7.3%) presentaban un puntaje menor o igual 7. Al ingreso, los pacientes con hemorragia cerebral se presentaban más frecuentemente en coma (Glasgow ≤ 7) que aquéllos con ACV isquémico ($p = 0.0001$). Analizando el puntaje de NIHSS al ingreso según la naturaleza del evento, obtuvimos una media de 9.54 puntos (DS 8.76) para los ACV isquémicos y de 17.88 puntos (DS 12.02) para los ACV hemorrágicos ($p = 0.003$ para varianzas desiguales).

Parámetros asistenciales

Considerando la cohorte total de pacientes con infarto y hemorragia cerebral, y una vez diagnosticado el evento vascular, 122 pacientes (89%) permanecieron internados en sala, 12 pacientes (9%) requirieron ingreso a CTI y tres pacientes (2%) fueron dados de alta en las primeras 24 horas.

El tiempo de internación varió entre 0 y 50 días, con una media global de 7,5 días (DS 7.24), no existiendo

diferencias significativas asociadas a la naturaleza del evento vascular ($p = 0,124$; ANOVA).

En cuanto a la eficiencia en completar el algoritmo diagnóstico básico durante la internación en pacientes con ACV isquémico, como parámetro de calidad asistencial, se realizó eco-doppler de vasos de cuello en 20 pacientes (19%) y ecocardiograma en 13 pacientes (12 transtorácicos y 1 transesofágico).

Mortalidad

Durante la internación por el ACV índice fallecieron 30 pacientes (21.9% del total de ACV). No se pudieron obtener datos seguros de sobrevida de 4 pacientes que fueron trasladados a servicios de atención médica fuera del departamento.

Si estimamos la sobrevida según la naturaleza del evento (excluyendo los 6 casos de AIT y los 4 pacientes perdidos al seguimiento) obtenemos una mortalidad de 18.7% para los infartos y del 41.6% para los hematomas, lo cual evidencia una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,027$) entre mortalidad y naturaleza hemorrágica (Figura 2).

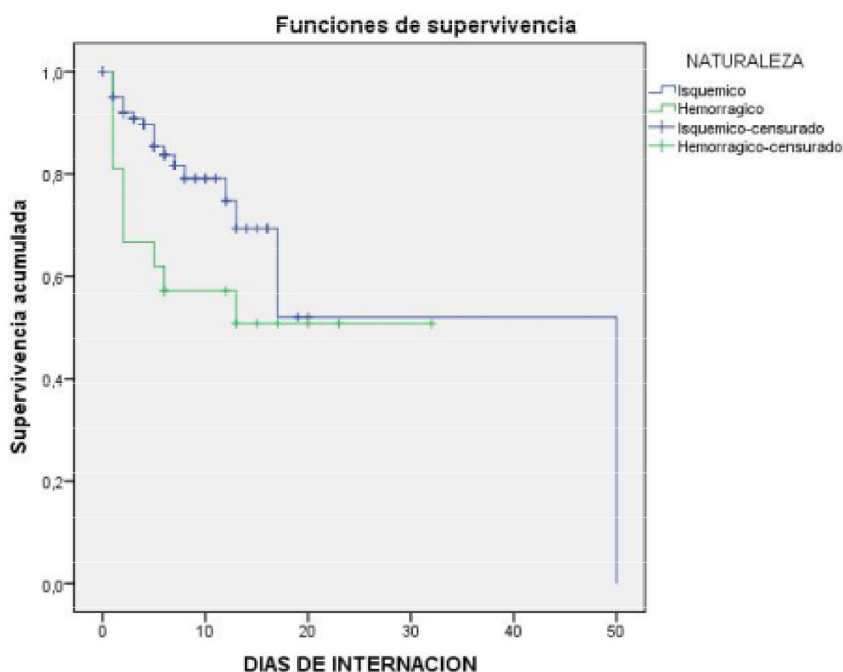


Figura 2. Función de sobrevida en días desde la internación, según la naturaleza del ACV para la población del departamento de Cerro Largo durante el período del 1/5/2010 al 30/4/2011.

Se apreciaba una diéresis en las curvas, atribuible a una mortalidad más precoz de los pacientes con ACV hemorrágico; la prueba de igualdad de distribución de la supervivencia según la naturaleza del evento evidencia tendencia a la significación estadística (*Log Rank*; $p = 0,054$).

Dentro de los pacientes con ACV de naturaleza isquémica, aquellos clasificados como TACI presentaron mayor mortalidad ($p = 0,000$).

Se realizó una regresión logística paso a paso de variables potencialmente predictivas de mortalidad, incluyendo edad, presión arterial, hemoglucotest, puntaje de Glasgow y de NIHSS al inicio de los síntomas; presencia de complicaciones intrahospitalarias y naturaleza del evento. El único factor que fue retenido por el modelo fue el puntaje de NIHSS al inicio ($p = 0,0001$) como variable predictiva de mortalidad. Desde el punto de vista de la sobrevida se obtuvieron una media de 7.18 (DS 6.18) puntos en la escala NIHSS para los pacientes que sobrevivieron, y una media de 24.23 (DS 8.66) puntos para los pacientes

fallecidos ($p = 0,000$) presentando menor sobrevida cuanto mayor puntaje en la escala de NIHSS tenía el paciente. En el puntaje de NIHSS, el punto de corte de mayor valor predictivo de mortalidad fue de 13 puntos; los pacientes con puntajes mayores a 13 tienen un riesgo aumentado de mortalidad en un 29.54. (RR:29.4).

Parámetros para trombolisis en pacientes con ACV isquémico

Al ingreso, en pacientes con ACV isquémico, se observó una distribución del puntaje de NIHSS con una media de 9.6 (DS 8.7). Analizándolo en función de los puntos de corte para trombolisis, 28 pacientes (26%) presentaban un puntaje de NIHSS menor a 3, en tanto que 73 pacientes (68%) tenían un puntaje de NIHSS entre 3 y 25, y el restante 6% (7 pacientes) presentaban al ingreso más de 25 puntos.

En cuanto a la demora en consultar, 57 de 108 pacientes (53%) presentaron imposibilidad de determinar la hora de iniciados los síntomas,

diferenciándose: a) inicio indeterminado porque no lo recuerdan o no fue presenciado (40 pacientes), o b) porque los síntomas se notaron al despertar del paciente (17 casos).

Consultaron antes de las 3 horas de iniciados los síntomas 38 pacientes (35%) y 7 pacientes lo hicieron entre 3 y 4.5 horas después, constituyendo un total de 41.7% de pacientes que llegaron en plazo útil para la aplicación de trombolisis según los criterios internacionalmente aceptados. Si para completar los criterios de inclusión analizamos la demora en la consulta en relación al puntaje de NIHSS al ingreso, observamos que 32 pacientes

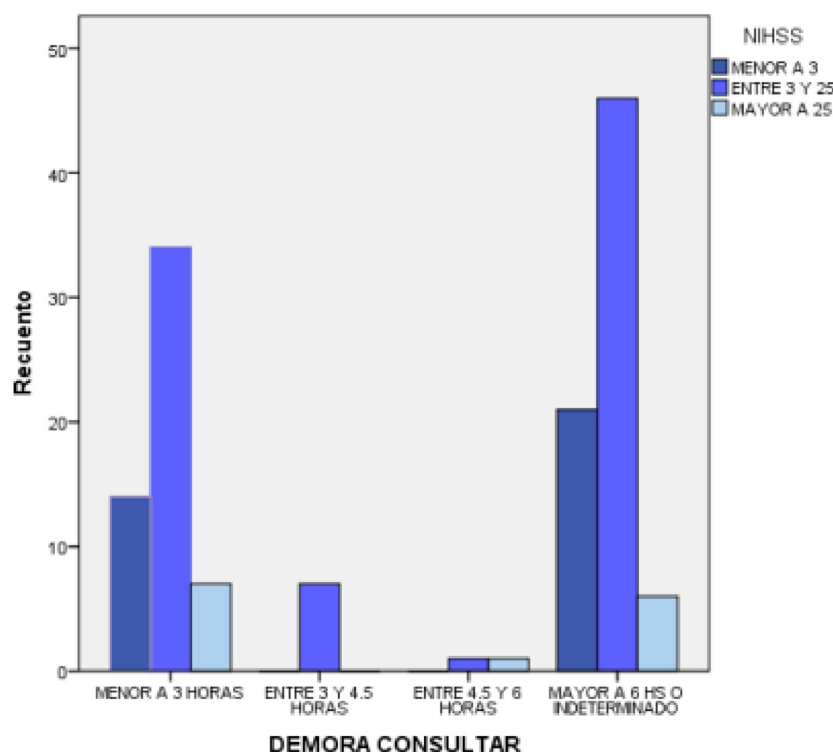


Figura 3. Tiempo de demora en consultar según puntaje de NIHSS, para el grupo de pacientes con ACV isquémico.

consultaron en las primeras 4,5 horas con un puntaje de NIHSS situado entre 3 y 25 puntos (30% de los pacientes con ACV isquémico) (Figura 3).

Discusión

Pensamos que nuestra estimación de la incidencia de ACV en el departamento de Cerro Largo es confiable, con un diseño apropiado a estos objetivos, siendo un estudio prospectivo de cohorte única, en una población bien definida. Reconocemos, sin embargo, limitaciones: para la vertiente epidemiológica, la posibilidad de que pacientes que hayan presentado un ACV no consultaran en los servicios de asistencia médica del departamento; para la vertiente clínica del estudio, el egreso de pacientes que requirieron la asistencia de CTI fuera del departamento, limitando el seguimiento y la obtención de datos de mortalidad correspondientes. De todas formas pensamos que no influyen significativamente en el núcleo del estudio, con una tasa de perdidos al seguimiento de 2.9%.

La tasa de incidencia de ACV fue de 161,75/100.000 habitantes/año lo cual es similar a la reportada por Hochmann y cols. [17] para la población de Rivera (181,36/100.000 habitantes/año). En comparación con estudios internacionales las cifras obtenidas pueden ser comparadas con el trabajo de la Clínica Mayo en Minnesota, EE.UU [18] quienes encontraron una incidencia de 145/100.000 habitantes/año para la población de Rochester, EE.UU.

La edad media de presentación fue de 72.3 (DS 11.9) años, teniendo la población en estudio un rango etario de entre 40 y 95 años, cifras similares a los 70.48 años (DS 11.7) hallados en la población de Rivera por Hochmann [17].

El porcentaje de hemorragias cerebrales fue de 16.8% cifra levemente inferior a la obtenida por Hochmann [17] en un estudio de similar metodología en la ciudad de Rivera, Uruguay (24.6%) y a la mencionada en el primer año de experiencia con una Unidad de ACV en otra ciudad del interior de Uruguay (20%) [8]. Es claramente inferior

a la hallada en la serie de Braga y cols. [19] (42,6%), recordando que dicho estudio fue realizado en un centro de referencia neuroquirúrgico (hospital universitario de Montevideo, Uruguay). En cuanto a la etiología, destacamos el alto porcentaje vinculado a HTA: 82.6%, similar a otras series [19], asociado a la elevada prevalencia de este factor de riesgo en la comunidad, constituyendo un problema mayor de salud pública nacional.

Los pacientes que presentaron infarto cerebral correspondieron al 78.9%, cifra comparable al 75.4% obtenido en la ciudad de Rivera [17]. Destacamos la alta prevalencia de infartos lacunares asociados a patología de pequeño vaso en nuestra serie (31.4% de los ACV isquémicos), cifras superiores a las encontradas por Braga y cols. [19] (24.7%) y por Sacco y cols. [20] (15.3%), y que pensamos están en relación con la elevada prevalencia de HTA.

Respecto a las restantes categorías etiopatogénicas, los datos no pueden ser avalados como definitivos, dado que no se pudo completar la valoración etiológica básica durante la internación en un alto porcentaje de pacientes.

La incidencia de AIT es claramente inferior a las cifras reportadas internacionalmente, entre 0,37-1.1/1000 personas/año. Esta diferencia probablemente se explique por una subestimación en nuestro estudio, con reclutamiento de los casos a nivel institucional y no comunitario, sumado a la posible falla en la consulta por parte de los pacientes, así como en la referencia al especialista y/o al servicio de emergencia.

Un 21.2% de los pacientes habían presentado un ACV previo, cifra similar a otros estudios (26% para ACV isquémicos) [21], que pone en evidencia la falla de la prevención secundaria en estos pacientes.

Con respecto a la demora en acceder a un nivel terciario de asistencia, en nuestro estudio se evidenció un porcentaje de consulta en las primeras 3 horas de iniciado los síntomas del 40.1% de los pacientes, cifra muy por encima del 25% referido en el Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay,

en 1998 [19] y más comparable al de la ciudad de Canelones, departamento de Canelones, Uruguay, de 38.6% [8]. Considerando la extensión actual de la ventana terapéutica a 4.5 hs, el 41.7% hallado en nuestra población es también superior a las cifras actuales (32%) en el Hospital de Clínicas [9]. Al ser este último un centro de referencia nacional es posible que motivos geográficos expliquen parcialmente esta diferencia. Por otra parte, es posible que exista en nuestra serie un sesgo de inclusión de los pacientes de medio urbano o suburbano del departamento, que llegan a las instituciones de asistencia médica en menor tiempo, y tal vez no se hayan incluido pacientes de medio rural que hubieran prolongado el promedio de tiempo de demora, si éstos ni siquiera llegaron a consultar. De todas formas, consideramos poco probable que un número significativo de pacientes con ACV definido no hayan consultado, aún tardíamente, en algún centro asistencial del departamento, para poder ser captados.

El análisis de los pacientes con criterios de inclusión y en ventana terapéutica para el uso de fibrinolíticos, reveló que 30% de los pacientes con ACV isquémico eran potenciales candidatos a dicho tratamiento en el momento de la consulta. Este hecho marca una fortaleza a la hora de implementar una unidad de ACV a nivel local, ya que estas cifras se obtuvieron sin mediar ningún tipo de campaña educativa a la población sobre la importancia de la consulta precoz.

La media de días de internación fue de 8 ± 7 días (cifras mucho menores que los 18 días de mediana del Hospital de Clínicas en 1998 [19], y aún con la media del período 2007-2012, de 14 días [9]). Esta diferencia puede ser atribuible a que el subsistema privado cuenta con un fuerte servicio de internación domiciliaria. En este sentido, es más comparable con la cifra promedio de 9 días referida por el estudio de Legnani y col. [8], probablemente por ser medios y comunidades más similares.

Las cifras de mortalidad obtenidas no difieren de las obtenidas por Braga y cols. [19] y

referencias internacionales de estudios previos a la instauración de unidades de ACV, obteniéndose un 41.6% para los eventos hemorrágicos (34.9% y 40%) [19, 21], y una mortalidad del 18.7% para los ACV isquémicos (17.6% y 13%) [19, 21].

En forma similar a estudios previos [19], el único ítem con valor predictivo de mortalidad fue el puntaje en la escala NIHSS al ingreso: los pacientes con puntajes mayores o iguales a 13 al ingreso tuvieron un riesgo relativo de muerte de 29.54. Este punto de corte coincide con el obtenido en el estudio original [16], aunque entonces se demostró como predictor de evolución funcional a 3 meses para pacientes con ACV isquémico solamente. Por otra parte, es apenas discretamente inferior al punto de corte de 14 puntos descrito como predictor de mortalidad temprana en una cohorte de pacientes con ACV isquémico en Uruguay [22].

Conclusiones

La incidencia de ACV en Cerro Largo, global y por naturaleza, fue similar a la descrita a nivel internacional y en otras localidades de Uruguay.

Considerando el objetivo de la creación de una Unidad de ACV, destacamos el elevado porcentaje de pacientes que presentaron una consulta precoz, fortaleza al momento de decidir la creación de la misma. La otra cara de la moneda la aportó el bajo número de pacientes con parálisis completa al egreso sanatorial, siendo necesario un cambio asistencial en este aspecto que acompañe la logística de una Unidad de ACV, permitiendo transformar esta debilidad en una oportunidad.

Subrayamos la importancia de la prevención primaria y secundaria como política de salud; la persistencia de porcentajes de recurrencia de ACV denotan que al menos en este departamento, las medidas implementadas no han modificado aún esta realidad. Finalmente reafirmamos la utilización en agudo de la escala de NIHSS, no sólo como criterio para la indicación de fibrinolíticos

en pacientes con ACV isquémico, sino como predictor de mortalidad; además postulamos como punto de corte un valor de 13 en dicha escala, no sólo como predictor funcional, sino como predictor de mortalidad independientemente de la naturaleza del evento.

Referencias

1. Favat J, Pebet M, Dalmás F. Epidemiología y factores de riesgo. En: Favat J, Pebet M, Dalmás F, editores. Enfermedad cerebro vascular isquémica. Montevideo; 1995. p. 9-16.
2. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Olsen TS. The effect of a stroke unit: reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay and cost. A community-based study. *Stroke*. 1995 Jul;26(7):1178-82. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.26.7.1178>
3. Rønning OM, Guldvog B. Stroke units versus general medical wards, I: twelve- and eighteen-month survival: a randomized, controlled trial. *Stroke*. 1998 Jan;29(1):58-62. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.29.1.58>
4. Fuentes B, Diez-Tejedor E. Unidades de ictus: una necesidad asistencial coste-efectiva. *Neurología*. 2007;22(7):456-66.
5. Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, Kaste M, Palomaki H, Vemmos K, et al. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2013 Nov;44(11):3044-9. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001564>
6. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870-947. <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0b013e318284056a>
7. Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Medicina. Instituto de Neurología. Unidad de ACV. Manual diagnóstico y terapéutico de la unidad de ACV. Montevideo; 2010.
8. Legnani E, Tarigo H, Legnani C, Braga P, Bagés M. Centro especializado primario en ataque cerebrovascular. Primera experiencia en Uruguay. Informe preliminar. *Rev Med Urug*. 2009;25(2):92-101.
9. Camejo C, Legnani C, Gaye A, Arcieri B, Brunett F, Castro L, et al. Unidad de ACV en el Hospital de Clínicas: comportamiento clínico-epidemiológico de los pacientes con ACV (2007-2012). *Arch Med Int*. 2015;37(1):30-5.
10. Instituto Nacional de Estadística (Uruguay). Censo general de población: Uruguay 2011 [Internet]. INE; 2011[consultado 2015 dic 18]. Disponible en <http://www.ine.gub.uy/web/guest/censos1>
11. Camejo C, Legnani C, Arcieri B, Castro L, Gaye A. Ataque isquémico transitorio (AIT). Ataque cerebrovascular (ACV). En: Salamano R, Scaramelli A, Oehninger C, Buzó R, editores. Diagnóstico y tratamiento en neurología. 2a. ed. Montevideo: Instituto de Neurología, 2015. p. 61-84.
12. Amort M, Fluri F, Schafer J, Weisskopf F, Katan M, Burow A, et al. Transient ischemic attack versus transient ischemic attack mimics: frequency, clinical characteristics and outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(1):57-64. <http://dx.doi.org/10.1159/000327034>
13. Jennifer-Sclarsky D, Simón-Gozalbo A, Soriano-Soriano C, Vilar-Fabra C, Claramente-Clausell B, Berenguer-Benavides A. Pseudoictus en el código ictus. Frecuencia, diagnóstico, tratamiento y destino. *Emergencias*. 2014;26(6):437-42.
14. Wardlaw JM, Dennis MS, Lindley RJ, Sellar RJ, Warlow CP. The validity of a simple clinical classification of acute ischemic stroke. *J Neurol*. 1996 Mar; 243(3):274-9.
15. Madden KP, Karanjia PN, Adams HP Jr, Clarke WR. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment. *Neurology*. 1995 Nov;45(11):1975-9.
16. Brott T, Adams H Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of

- acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989 Jul;20(7):864-70. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.20.7.864>
17. Hochmann B, Coelho J, Segura J, Galli M, Ketzoian C, Pebet M. Incidencia del accidente cerebro vascular en la ciudad de Rivera, Uruguay. *Rev Neurol*. 2006;43(2):78-83.
 18. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996 Mar;27(3):373-80.
 19. Braga P, Ibarra A, Rega I, Servente L, Benzano D, Ketzoian C, et al. Ataque cerebrovascular: un estudio epidemiológico prospectivo en el Hospital de Clínicas de Montevideo. *Rev Méd Urug*. 2001;17(17):42-54.
 20. Sacco S, Marini C, Totaro R, Russo T, Cerone, Carolei A. A population-based study of the incidence and prognosis of lacunar stroke. *Neurology*. 2006 May;66(9):1335-8.
 21. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou H, Olsen T. Intracerebral hemorrhage versus infarction: stroke severity, risk factors, and prognosis. *Ann Neurol*. 1995;38(1):45-50.
 22. Braga P, Ibarra A, Rega I, Ketzoian C, Pebet M, Servente L, et al. Prediction of early mortality after acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2002 Jan-Feb;11(1):15-22. <http://dx.doi.org/10.1053/jscd.2002.123970>

Cirugía del control de daños

Fundamentos y resultados

Revisión de casos en un hospital público de Uruguay a lo largo de 4 años

María C. Laguzzi^{1*}, Giovani Monge¹, Diego Ferla¹ y Pablo Sciuto²

Resumen

El trauma es la pandemia del nuevo milenio y la tercera causa de muerte en Uruguay siendo la principal causa de muerte en menores de 40 años. La cirugía de control de daños surge con el afán de mejorar los pobres resultados obtenidos con los abordajes quirúrgicos tradicionales en traumatismos abdominales exanguinantes. Esta nueva estrategia ha demostrado obtener mejoras de la sobrevivencia. Realizamos un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, tipo serie de casos en el Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay, mediante revisión de historias clínicas, descripciones operatorias y datos de internación en Centro de Cuidados Intensivos de todos los pacientes traumatizados o heridos a los cuales se realizó cirugía de control de daños abdominal desde el marzo de 2010 a julio 2014.

Obtuvimos datos de 15 pacientes en los que se indicó cirugía de control de daños: 12 hombres (80%), y 3 mujeres (20%). La media de edad de presentación fue de 30,2 años. Todos presentaban inestabilidad hemodinámica al llegar a emergencia y fueron politransfundidos durante la cirugía. El cierre parietal se logró en 11 pacientes. El promedio de días en laparostomía fue de 12,6 días. La mortalidad global de la serie fue de 46,66%. La principal causa de muerte fue shock refractario y disfunción orgánica múltiple mantenido mientras que en 2 pacientes en los cuales se logró el cierre parietal, la mortalidad se debió a traumatismo encéfalo craneano grave asociado y sepsis mantenida por falla de sutura.

Palabras clave

Trauma, control de daños, vacuum pack, procedimientos quirúrgicos.

Title

Damage control surgery. Fundaments and results. A four years review of cases in a public hospital of Uruguay.

Abstract

Trauma is the pandemic of the new millennium and the third leading cause of death in our country, it remains the leading cause of death in people under 40 years. The damage control surgery emerged with the aim of improving the poor results with traditional surgical approaches in severe abdominal

1. Clínica Quirúrgica 2, Hospital Maciel, Administración de Servicios de Salud Pública (ASSE), Montevideo, Uruguay.

2. Clínica Quirúrgica 2, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

* Contacto: María C. Laguzzi. E-mail: mclaguzzi@hotmail.com

trauma. This new strategy has been shown to produce improvements in survival rates. We reviewed all patients with traumatic injury who underwent damage control surgery from March 2010 to July 2014. This is a descriptive, retrospective, observational case series study done at the Maciel Hospital by review of medical records, operative data descriptions and length stay in an Intensive Care Unit. We obtained data from 15 patients who underwent damage control surgery: 12 men (80%) and 3 women (20%). Mean age at presentation was 30.2 years. All had hemodynamic instability when they arrived at the emergency room and were polytransfused during surgery. The parietal closure was achieved in 11 patients. The average days at laparostomy was 12.6 days. The overall mortality of the series was 46.66%. The main cause of death was refractory shock and Multiple Organ Failure while in 2 patients in whom the parietal closure was achieved, mortality was due to severe Traumatic Brain Injury and maintained sepsis associated to suture leakage.

Key Words

Trauma, damage control, vacuum pack, surgical procedures.

Introducción

Según datos de la OMS el trauma es la causa de muerte de 5 millones de personas por año y una de cada 10 personas en el planeta muere por esta causa [1]. Es la tercera causa de muerte en Uruguay luego de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, pero es la principal causa de muerte en menores de 40 años, lo que explica que sea la primera causa de años de vida potencialmente perdidos [2].

La cirugía de control de daños (CCD), surge con el afán de mejorar los pobres resultados obtenidos con los abordajes quirúrgicos tradicionales en traumatismos abdominales graves y exanguinantes [3]. El concepto clásico del abordaje de estos pacientes implica laparotomía, control del sangrado y reparación completa y/o definitiva de todos los órganos lesionados. Los malos resultados obtenidos con el enfoque clásico, han puesto a prueba esta estrategia y surge así un nuevo enfoque donde priman los tiempos quirúrgicos breves, el rápido control del sangrado y la contaminación, realizando la reparación integral una vez que se hayan compensado o corregido las alteraciones mortales que derivan de la lesión traumática. Esta nueva estrategia ha demostrado obtener mejoras de la sobrevida en traumatismos graves y exanguinantes [4].

El fracaso del enfoque tradicional se explica por la sumatoria de las injurias generadas por el traumatismo y el acto anestésico quirúrgico prolongado que generaría mayor efecto deletéreo sobre las reservas fisiológicas del organismo hasta su agotamiento hecho evidenciado por la presencia de la “Triada de la muerte” dada por acidosis, coagulopatía e hipotermia [5]. La estrategia de la CCD implica por tanto evitar procedimientos quirúrgicos prolongados en pacientes inestables. El objetivo fundamental debe ser controlar el sangrado y la contaminación en pacientes con lesiones múltiples y potencialmente fatales aplicando el concepto de cirugía por etapas tras una resucitación inicial exitosa en unidades de cuidados intensivos. La finalización rápida de la cirugía se logra en parte a través del cierre temporal abdominal, que además de permitir un reingreso sencillo y rápido a la cavidad peritoneal para la fase III de la CCD nos pondrá a cubierto de la aparición del síndrome compartimental abdominal (SCA) [6, 7]. Si bien no existen parámetros rígidos o definitivos para la indicación de la estrategia de CCD, los más aceptados son: temperatura corporal $<35^{\circ}$ Celsius (hipotermia), gasometría arterial con $\text{pH} < 7,2$ o déficit de base superior a 8, lactato de 5 (acidosis) y la evidencia clínica o por laboratorio de coagulopatía. La reposición

de 4.000 ml de concentrado de glóbulos rojos o 5.000 ml cuando se emplea una combinación de glóbulos rojos y sangre total, la reposición de fluidos de 12 l, la alta cinemática del trauma o la presencia de traumatismos toracoabdominales de alta energía asociados o no a fracturas pélvicas o hematomas retroperitoneales expansivos; lesiones hepáticas de alto grado; lesiones penetrantes del área duodenopancreática; y lesiones combinadas vasculares y de órgano sólido y víscera hueca así como un tiempo de cirugía mayor a 90 minutos deben ser considerados para plantear CCD [8-11].

La cirugía de CCD se basa en 4 etapas fundamentales y complementarias:

- Etapa 0 (*Ground Zero*, Pre hospitalaria), enfocada al control temprano de la hemorragia, la prevención de la hipotermia y el traslado oportuno del paciente.
- La Etapa I, consistente en una cirugía dirigida a salvar la vida del paciente con maniobras que incluyen fundamentalmente el control primero de la hemorragia y luego de la contaminación.
- La Etapa II, llevada a cabo en una unidad de cuidados intensivos está destinada a controlar y mejorar todos los factores que puedan afectar a la reserva fisiológica del paciente (temperatura, acidosis y oxigenación, estado hemodinámico, coagulación), sin olvidar el control de la presión intraabdominal, ya que muchos de estos pacientes tienen factores de riesgo de desarrollar SCA para lo cual es fundamental el rol de la laparostomía contenida.
- La Etapa III consiste en la reintervención con la reparación definitiva de las lesiones.
- La Etapa IV consistente en el manejo de la laparostomía contenida y cierre definitivo del abdomen [7, 12].

En el Uruguay hay una importante experiencia y buen número de publicaciones en referencia al trauma en general y al traumatizado grave en particular donde se hace referencia al rol de la

CCD [13-15] aunque no existen publicaciones nacionales del tipo serie de casos dirigidos a valorar las indicaciones que determinaron la conducta de CCD y cuál fue la morbimortalidad de la serie. Los trabajos nacionales más relevantes que hacen referencia al tema, lo hacen a través de análisis o revisiones del rol e indicación de la laparostomía en cirugía general o en la cirugía del trauma [2, 16-19]. El alto volumen de heridos y politraumatizados graves que asistimos en el Hospital Maciel sumado al cambio conceptual desde el modelo clásico de atención a la estrategia de CCD, ha determinado la existencia de un número suficiente de casos en los últimos años, como para analizar y presentar resultados.

Objetivo

Comunicar la experiencia y resultados en pacientes traumatizados en los cuales se realizó CCD en el Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay, durante el período de tiempo comprendido entre marzo 2010 a julio 2014 analizando fundamentalmente la epidemiología, indicaciones y morbimortalidad de la serie, comparando nuestros resultados con centros de referencia internacionales y trabajos previos nacionales.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, tipo serie de casos realizado en el Hospital Maciel en Montevideo, Uruguay. Se revisaron las historias clínicas, descripciones operatorias y datos de internación en centro de tratamiento intensivo (CTI) de todos los pacientes traumatizados o heridos a los cuales se realizó CCD abdominal, desde el marzo de 2010 a julio 2014.

Se realizó el análisis de las siguientes variables: edad, sexo, indicación de cirugía, tipo de lesiones, número de relaparostomías por paciente e intervalo entre estas, estadía en CTI (en número de días), técnica de cierre parietal definitivo (con o sin utilización de mallas), tiempo transcurrido hasta el cierre definitivo y mortalidad posoperatoria. En nuestro hospital, todas las laparostomías

abreviadas se realizaron mediante técnica *vacuum pack*, técnica que desde su descripción original ha sufrido variaciones, para su realización [20-24]. En nuestro centro colocamos una lámina perforada de polietileno sobre las vísceras (habitualmente una bolsa colectora de orina). A continuación, una capa de material compresible, generalmente compresas estériles, se coloca sobre la lámina de polietileno. Dos drenajes de aspiración de silicona se colocan sobre las compresas los cuales se conectaran a una fuente de vacío a de 100 a 150 mmHg continuo de presión negativa, otra capa de compresas se coloca por encima de los drenajes. La piel que rodea la herida es seca y se coloca un poliéster plástico autoadhesivo. El *vacuum pack* tiene una baja tasa de complicaciones y un porcentaje elevado de cierre parietal primario. El propio método evita la retracción parietal, ayuda a disminuir la cantidad de líquido intra-abdominal y el edema y permite el cierre cuando las condiciones que motivaron la laparotomía desaparecen, extendiendo así el período en el cual se puede lograr el cierre parietal [2].

Análisis de datos y resultados

Todos los pacientes fueron asistidos por médicos residentes de cirugía y operados por el residente mayor de la guardia, supervisados y en conjunto con los cirujanos de guardia. El seguimiento y las re-intervenciones del paciente estuvieron a cargo del residente actuante tutorizado por su clínica quirúrgica de referencia. Hemos analizado los datos con el programa IBM Xpss statistics. Así obtuvimos datos de 15 pacientes, en los que se indicó CCD por trauma, en el período de tiempo referido. De estos 12 eran hombres (80%), y 3 mujeres (20%) (Figura 1). La media de edad de presentación fue de 30.2 años, y una mediana de 31 años. La edad mínima fue de 16 años, y la edad máxima de 51 (Tabla 2) (Figura 1). Con respecto al mecanismo del trauma, 8 pacientes presentaron herida de arma de fuego (HAF), 2 herida de arma blanca, (HAB) 4 eran politraumatizados por vehículo a motor y 1 precipitado

Distribución por sexo	n	%
Masculino	12	80%
Femenino	3	20%

Tabla 1. Distribución por sexo.

Distribución por edad	n	%
<20	2	13,33%
>20<30	5	33,33%
>30<45	6	40%
>45	2	13,33%

Tabla 2. Distribución por edad.

Actuación etapa 1					
Tipo de Lesión		Sangrado aislado	Contaminación abdominal aislada	Ambos	Total
	HAF	0	0	8	8
	HAB	1	0	1	2
	PTM	1	0	3	4
	Prec.	1	0	0	1

Tabla 3. Tipo de lesión y hallazgos.

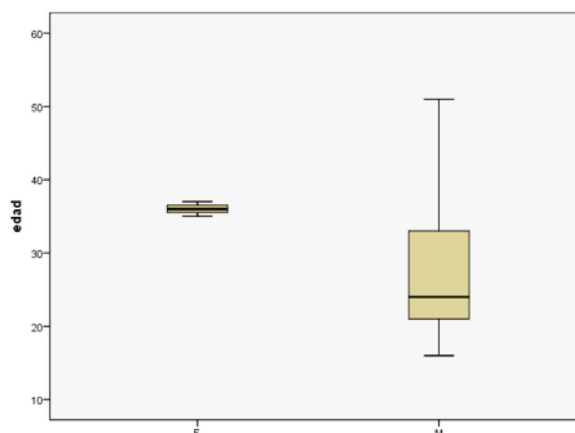


Figura 1. Distribución Edad - Sexo.

(Tabla 3). Con respecto a la indicación de CCD, todos presentaban inestabilidad hemodinámica, y

fueron politransfundidos durante la cirugía. Excepto por 2 pacientes, que presentaban importantes laceraciones hepáticas aisladas, el resto, presentó múltiples lesiones asociadas de vísceras macizas (especialmente hígado), vísceras huecas, duodenopáncreas, vía biliar y grandes vasos. Con respecto a la acción terapéutica realizada en la etapa I el control de sangrado fue realizado sistemáticamente con packing de compresas, ya sea el originado en el hígado, retroperitoneo o en la pelvis, el manejo del bazo fue siempre esplenectomía, los traumatismos retroperitoneales que asociaban lesiones de duodeno páncreas se manejaron con afrontamiento de drenajes y el control de contaminación por lesiones de víscera hueca mediante clampeos, rafias u ostomas sin realizar ninguna anastomosis primaria (Tabla 3). La serie presentó una media de 4 intervenciones por paciente, y una mediana de 3 intervenciones de los cuales 5 pacientes (33.33%) fueron re-intervenidos una sola vez, 9 pacientes presentaron entre 3 y 5 cirugías. Solo 2 pacientes presentaron más de 10 intervenciones, con una mortalidad del 100% en este grupo (Tabla 4).

Resultado	Número de cirugías		
	1 Cirugía	2 – 5 Cirugías	Más de 5 Cirugías
Vivos	2	6	0
Fallecidos	2	3	2

Tabla 4. Número de cirugías /Mortalidad.

La media con respecto al tiempo de estadía en CTI fue de 30,3 días. El promedio de días en laparostomía fue de 12,6 días.

El cierre parietal se realizó en 11 pacientes (73.3%), 3 de ellos requirieron cierre con malla (27%) (Tabla 5). En los pacientes en que se logran completar las 4 fases de la CCD, la supervida fue del 72%. La causa de muerte fue sepsis peritoneal mantenida, por falla de sutura en uno de ellos, y traumatismo encéfalo craneano grave en el otro paciente. En cambio en aquellos pacientes en los que no se logró cerrar el abdomen, la mortalidad se debió a shock refractario y daño orgánico múltiple (DOM) mantenido. La mortalidad global de la serie fue de 46.6% (Figura 2).

Discusión

Actualmente el trauma constituye una pandemia en Uruguay siendo el Hospital Maciel referencia para la asistencia de politraumatizados (PTM) y heridos graves. En trabajos epidemiológicos, se describe para dicho hospital la asistencia de 101 PTM graves en un periodo de 21 meses [15]. No contamos con cifras actuales,

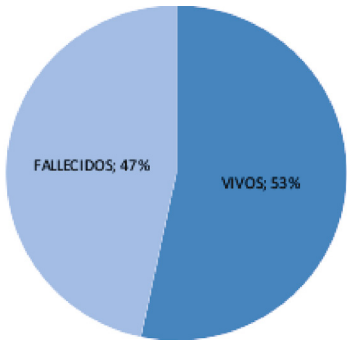


Figura 2. Sobrevida/ Mortalidad.

Cierre parietal	No se logra cierre	Cierre primario parietal	Cierre con malla	Total (%)
Vivos	0	6	2	8 (53.33)
Fallecidos	4	2	1	7 (46.66)

Tabla 5. Cierre parietal y sobrevida.

pero es de suponer que hoy en día estos números son similares ya que si bien la Administración de Servicios de Salud del Estado, ASSE, tiene actualmente menos usuarios que hace 8 años esta época está caracterizada por mayores niveles de siniestralidad vial y violencia urbana. Nuestros datos epidemiológicos concuerdan con las cifras anteriormente publicadas en relación a sexo y edad, siendo una enfermedad más prevalente en hombres jóvenes. En el periodo de tiempo analizado, hemos encontrado 15 pacientes en los cuales se realizó CCD, lo cual constituye la serie nacional más grande publicada hasta el momento. En el trabajo de Sanchez, G y col. [15] del año 2006, se menciona que el 18.7% de los pacientes estaba en shock hipovolémico al llegar a emergencia sin embargo en ninguno se practicó CCD. Nuestra serie, realizada en el mismo centro solo 8 años después, refleja el importante cambio de concepción en el modelo asistencial del trauma abdominal grave en shock hipovolémico. En concordancia con la literatura internacional, encontramos que en nuestra serie la indicación para aplicar CCD surgió de la presencia de shock hipovolémico. Anatómicamente 13 (86.6%) presentaban como es de esperar múltiples lesiones graves asociadas, incluyendo distintas regiones como cráneo, tórax, pelvis, miembros y abdomen y dentro de la cavidad abdominal en particular presentando lesiones de hígado, grandes vasos retroperitoneales además de lesiones de víscera hueca. En relación al manejo de la técnica de laparostomía contenida, el vacuum pack es el sistema que utilizamos en nuestro hospital, el intervalo entre laparostomías programadas promedio fue de 72 horas. El cierre de la pared se decidió en base a buena evolución de los pacientes y una vez logrado el control definitivo de las lesiones provocadas por el traumatismo. De los 11 pacientes que se cerraron, en 8 (72.7%) se logró un cierre primario borde a borde de la pared, sin malla lo cual concuerda con que el método *vacuum pack* ayudaría a aproximar bordes de la herida, permitiendo el cierre primario en muchos

casos. Habitualmente se refiere en las series internacionales, cifras de mortalidad en paciente sometidos a CCD de entre 25-69% [25, 26], lo cual se corresponde con la mortalidad descrita para nuestra serie de 46.6% dada en el período inicial fundamentalmente por shock refractario y DOM mantenido o la asociación con traumatismo encéfalo craneano grave y en el período posterior la presencia de sobreinfección y sepsis abdominal predominan como causas de muerte.

La edad de los pacientes y su distribución por sexo es acorde a la epidemiología del trauma en Uruguay y en otros trabajos publicados [2, 14, 15].

Conclusiones

El trauma es, como se ha descrito en otros trabajos de Uruguay la pandemia del nuevo milenio, y la CCD es la que proporciona los mejores resultados para un porcentaje de los traumatizados graves, sobre todo los que se presentan en shock hipovolémico. La estrategia de CCD debe realizarse en pacientes que presenten lesiones de tal entidad, que hagan sospechar una importante depleción en las reservas fisiológicas del organismo, y presenten una probable evolución a la llamada triada de la muerte, con hipotermia, coagulopatía y acidosis. Aunque este nuevo enfoque en el manejo del trauma ha demostrado ser beneficioso en relación al abordaje quirúrgico tradicional, igualmente el porcentaje de mortalidad de los pacientes sigue siendo elevado.

Sería interesante poder realizar trabajos similares de forma prospectiva y multicéntricos tanto en el sistema público como privado para poder tener mejores datos del manejo del trauma en nuestro país y si este enfoque de CCD es utilizado de forma generalizada.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. 60a Asamblea Mundial de la Salud. Resoluciones, decisiones y anexos [Internet]; 2006 may 14-23; Ginebra. Ginebra; OMS; 2007. (WHASS1/2006-WHA60/2007). Disponible

- en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHASSA_WHA60-Rec1/S/cover-intro-60-sp.pdf
2. Trostchansky J. Laparostomías en trauma. Análisis de sus indicaciones más frecuentes y de las opciones técnicas para su realización. [Monografía de Docencia]. Montevideo: s.n; 2008. Monografía de Asistentado de Cirugía; Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica Quirúrgica "Q2".
 3. Waibel BH, Rotondo MF. Damage control in trauma and abdominal sepsis. *Crit Care Med*. 2010 Sep;38(9 Suppl):421-30. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ec5cbe>
 4. Hirshberg A, Mattox KL. Planned reoperation for severe trauma. *Ann Surg*. 1995 Jul;222(1):3-8.
 5. Moore EE: Staged laparotomy for the hypothermia, acidosis, and coagulopathy syndrome. *Am J Surg*. 1996 Nov;172(5):405–10.
 6. Roberts DJ, Jenne CN, Ball CG, Tiruta C, Léger C, Xiao Z, et al. Efficacy and safety of active negative pressure peritoneal therapy for reducing the systemic inflammatory response after damage control laparotomy (the Intra-peritoneal Vacuum Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 2013 May. Disponible en: <http://www.trialsjournal.com/content/14/1/141> <http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-14-141>
 7. Márquez Rojas, Blanco Fernández G, López Guerra D. Cirugía de control de daños. *Emergencias*. 2012;24:219-24
 8. Asensio JA, Petrone P, Roldán G, Kuncir E, Ramicone E, Chan L. Has evolution in awareness of guidelines for institution of damage control improved outcome in the management of the posttraumatic open abdomen? *Arch Surg*. 2004 Feb;139(2):209–14. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.139.2.209>
 9. Asensio JA, McDuffie L, Petrone P, Roldán G, Forno W, Gambaro E, et al. Reliable variables in the exsanguinated patient which indicate damage control and predict outcome. *Am J Surg*. 2001 Dec;182(6):743–51. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(01\)00809-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(01)00809-1)
 10. Moore EE, Burch JM, Franciose RJ, Offner PJ, Biffl WL. Staged physiologic restoration and damage control surgery. *World J Surg*. 1998 Dec;22(12):1184–91
 11. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips GR 3rd, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. Damage control: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma*. 1993 Sep;35(3):375-82.
 12. Brett H. Waibel, MD; Michael F. Rotondo. Damage control in trauma and abdominal sepsis. *Crit Care Med* 2010; 38:9 S421-30.
 13. Ruso L, Voelker R. Politraumatizado. Desafíos y perspectivas. *Cir Urug*. 2001;71(1-2):5-18.
 14. Barrios, G. Epidemiología del trauma en Uruguay. En: Juambeltz C, Machado F, Trostchansky J, editores. *Trauma: la enfermedad del nuevo milenio*. Montevideo: Arena; 2005. p. 37-50
 15. Sánchez G, Valsangiacomo P, Trostchansky JL, Machado F. Perfil epidemiológico de traumatizados graves en un hospital de agudos. *Rev Med Urug*. 2006;22(3):179-84.
 16. Trostchansky J, Bado J, Machado F. Laparostomías en trauma. Sesión Científica de la Sociedad de Cirugía del Uruguay; 2007 abr 18; Montevideo, Uruguay.
 17. Perrier JP, coord, Cimarra L, Paris R, Filgueira G, Canessa C, Gómez del Valle JM, Acevedo C, et al. Laparostomías. *Cir Urug*. 2003;73(2):221-50.
 18. González R, Misa R, Castillo A, Cantileno P, Meyer G, Rodríguez S. Utilización de la técnica de vacuum pack para el cierre abdominal temporal. Sesión Científica de la Sociedad del Cirugía de Uruguay; 2008 agos 6. Montevideo, Uruguay.
 19. Sciuto P, Rodríguez G, Cossa J, Neirotti R. Laparostomía contenida. Estudio descriptivo en 3 hospitales universitarios de Montevideo. Sesión Científica de la Sociedad de Cirugía del Uruguay; 2013 jun 24; Montevideo, Uruguay.

20. Brock WB, Barker DE, Burns RP. Temporary closure of open abdominal wounds: the vacuum pack. *Am Surg.* 1995 Jan;61(1):30–5.
21. Garner GB, Ware DN, Cocanour CS, Duke JH, McKinley BA, Kozar RA, et al. Vacuum-assisted wound closure provides early fascial reapproximation in trauma patients with open abdomens. *Am J Surg.* 2001 Dec;182(6):630–8.
22. Stonerock CE, Bynoe RP, Yost MJ. Use of a vacuum-assisted device to facilitate abdominal closure. *Am Surg.* 2003 Dec;69(12):1030–4.
23. Markley MA, Mantor PC, Letton RW, et al. Pediatric vacuum packing wound closure for damage-control laparotomy. *J Pediatr Surg.* 2002; 37:512–4.
24. Barker DE, Green JM, Maxwell RA, Smith PW, Mejia VA, Dart BW, et al. Experience with vacuum pack temporary abdominal wound closure in 258 trauma and general and vascular surgical patients. *J Am Coll Surg.* 2007 May;204(5):784–93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.039>
25. Kapan M, Onder A, Oguz A, Taskesen F, Aliosmanoglu I, Gul M, et al. The effective risk factors on mortality in patients undergoing damage control surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Jun;17(12):1681-7.
26. Bashir MM, Abu-Zidan FM. Damage control surgery for abdominal trauma. *Eur J Surg* 2002;(Suppl. 588):8-13.

Transferencia del dorsal ancho para lesiones irreparables del manguito rotador

Técnica quirúrgica y evaluación de una serie de 20 pacientes

Rafael Rodríguez¹, Marcelo Bao^{1*}, Patricia Landri¹, Jose Carlomagno¹, Luis López¹

Resumen

Se evaluaron 20 pacientes con roturas postero superiores del manguito rotador tratados mediante transferencia del dorsal ancho según la técnica original descrita por Gerber. Se operaron 20 hombros de 20 pacientes con un promedio de edad de 63,9 años. En tres pacientes se realizó exclusivamente transferencia tendinosa, en 13 pacientes se asoció acromioplastia decompresiva y resección de la extremidad distal de la clavícula según técnica de Munford y en cuatro pacientes se asoció solamente acromioplastia. El seguimiento fue de 24 a 104 meses con un promedio de 58 meses.

Los pacientes fueron evaluados funcionalmente según la escala de la Universidad de California en Los Angeles (UCLA), determinando además la recuperación de la rotación externa y la reincorporación a sus tareas habituales, y según la Escala Visual Analógica para el dolor. De los pacientes evaluados, 13 obtuvieron un puntaje mayor de 27 puntos de la escala de la UCLA, seis un puntaje entre 21 y 27 y uno presentó un puntaje de 9, correspondiendo a un paciente que presentó una re-ruptura tendinosa. La rotación externa promedio en el post operatorio fue de 50 grados. La elevación promedio en el pre operatorio fue de 59 grados (130-25) y en el post operatorio 125 lográndose una mejoría promedio de 66 grados.

Diecinueve pacientes manifestaron estar satisfechos con el procedimiento principalmente por la mejoría del dolor que descendió de una intensidad promedio de 9 en la Escala Visual Analógica a un promedio de 1 y por la mejoría de la elevación y rotación externa antes mencionada. La evaluación radiológica post operatoria, siguiendo los criterios de Hamada no evidenció una progresión significativa hacia la artropatía por rotura del manguito.

Palabras clave

Dorsal ancho, transferencia del dorsal ancho, rotura irreparable del manguito rotador, roturas postero superiores.

Title

Latissimus dorsi transfer for irreparable rotator cuff tears. Surgical technique and evaluation of a series of 20 patients.

1. Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología, Dr. Jose Luis Bado, Uruguay.

* Contacto: Marcelo Bao. E-mail: marcelobao@adinet.com.uy

Abstract

Twenty patients with twenty irreparable full thickness tears of at least two complete tendons were managed with latissimus dorsi transfer and were reviewed clinically by UCLA score, by Visual Analog Scale for pain and radiographically by Hamada classification. In three patients only tendinous transfer was performed, in four patients we associated acromioplasty and in 13 patients we associated both acromioplasty and distal resection of 1 cm of the clavicle according to Mumford's technique. The average age was 63.9 years. The average follow up was 58 months (24 to 104 months).

Postoperatively, 13 patients had 27 points, six patients had 21 to 27 points and only one patient had 9 points in UCLA score. The external rotation improved to an average of 50 degrees, and the abduction improved an average of 66 degrees. One patient had a re rupture with no improvement of his shoulder function and pain. The Visual Analogic Scale for pain improved from nine to one point.

Nineteen patients were satisfied with the procedure. The radiological evaluations showed two patients in stage one, 11 patients in stage two, six patients in stage three and only one patient in stage four of Hamada classification; therefore, there were no significant osteoarthritic changes.

Key Words

Latissimus dorsi, latissimus dorsi transfer, irreparable rotator cuff tears, posterior superior rotator cuff tears.

Introducción

La transferencia del dorsal ancho es una técnica descrita por primera vez por Gerber [1] para el tratamiento de las lesiones irreparables postero-superiores del manguito rotador. Con esta técnica se logra el alivio del dolor y la mejora de la función del hombro. Está indicada en pacientes activos menores de 65-70 años que presentan lesiones masivas del manguito rotador con criterios de irreparabilidad, a saber, retracción grado 3 del tendón, según la clasificación topográfica sagital de Patte o bien degeneración grasa muscular avanzada, según la clasificación de Goutaillier [2-7].

En pacientes mayores de 65-70 años la indicación debe ser evaluada en cada paciente individualmente y está contraindicada en aquellos pacientes con grados avanzados de artropatía crónica por rotura masiva del manguito o artrosis gleno-humeral [8].

Algunos autores han informado que la atrofia grasa del redondo menor y la insuficiencia del subescapular disminuyen los resultados de esta técnica, sin embargo no constituyen por sí

mismos una contraindicación para la realización de la misma [7].

El objetivo de este trabajo es evaluar clínica y radiológicamente los primeros 20 pacientes tratados en forma consecutiva por esta técnica, con una evolución mínima de 24 meses.

Materiales y Métodos

Durante el periodo 2006-2012 se operaron 20 hombros de 20 pacientes con lesiones irreparables masivas postero-superiores del manguito rotador.

Los criterios para la cirugía fueron: lesión masiva del manguito de los rotadores, o sea que comprometa los tendones del supraespinoso e infraespinoso, lo que la define como masiva; presencia de degeneración grasa grado 3 y 4 de la clasificación de Gautellier [9]; ausencia de artropatía degenerativa por rotura crónica de manguito significativa (grados 1 y 2 de la clasificación de Hamada [10]; ausencia de artrosis gleno humeral; pacientes colaboradores con la rehabilitación.

Entre los criterios de exclusión para la cirugía se consideraron: 1) lesiones del subescapular ya que estos casos requieren o bien una reparación

DOLOR		
Presente siempre e invariable. Necesita medicación analgésica fuerte.		1
Presente siempre con intensidad variable. Medicación analgésica fuerte ocasional		2
Presente durante actividades livianas. Aine frecuente.		4
Presente durante actividades pesadas. Aine ocasional		6
Ocasional o leve		8
Ausente		10

Elevación anterior de HOMBRO		
Mayor a 150°		5
120° a 150°		4
90° a 120°		3
45° a 90°		2
30° a 45°		1
Menos de 30°		0

FUERZA HACIA ADELANTE		
Normal		5
Buena		4
Regular		3
Mala		2
Contracción muscular		1
Nada		0

FUNCIÓN		
Impotencia funcional completa		1
Posibilidad de realizar tareas livianas.		2
Capacidad para realizar tareas de la casa o la mayoría de las AVD.		4
A lo anterior se agrega conducir automóvil, peinarse, vestirse, abrocharse el soutiën		6
Restricción ligera solo en el trabajo por encima de la horizontal del hombro.		8
Actividades normales		10

SATISFACCIÓN del PACIENTE		
Satisfecho		5
No satisfecho		0

Excelente	34 – 35 puntos
Bueno	28 – 33 puntos
Regular	21 – 27 puntos
Malo	0 – 20 puntos

Figura 1. Escala de UCLA.(ref: Ellman H, Hanker G, Bayer M. Repair of the rotator cuff: end-result study of factors influencing reconstruction. J Bone Joint Surg Am.1986 ;68:1136–1144)

directa del subescapular o una transferencia del tendón del pectoral mayor; 2) etapa avanzada de artropatía por rotura de manguito o artrosis gleno humeral ya que en estos casos esta técnica tienen alto índice de fracasos; 3) patología médica que contraindique la cirugía; y 4) pacientes no

colaboradores con la rehabilitación requerida.

Ninguno de los pacientes había sido tratado quirúrgicamente de su patología del manguito previamente. En aquellos pacientes que presentaban un acromion curvo o en gancho se asoció una acromioplastia, y en aquellos que asociaban

una artrosis acromio-clavicular sintomática se les realizó una técnica de Mumford, consistente en la resección de un centímetro de la clavícula distal.

Los pacientes fueron evaluados clínicamente y mediante radiología de frente, perfil y enfoque del desfiladero del hombro afectado, así como con RMN para definir su indicación quirúrgica para este procedimiento.

El promedio de edad fue de 63,9 años, con un rango entre 55 y 75 años, de los cuales 15% eran menores de 60 años y 85% mayores de 60 años. Trece pacientes eran de sexo femenino y siete de sexo masculino. Dieciséis eran hombros derechos y cuatro izquierdo.

En tres pacientes se realizó exclusivamente transferencia tendinosa, en 13 pacientes se asoció acromioplastia decompresiva y resección de la extremidad distal de la clavícula según técnica de Mumford y en cuatro pacientes se asoció solamente acromioplastia.

Los pacientes se evaluaron clínicamente mediante la Escala Visual Analógica del dolor y mediante la escala de la UCLA. La escala de la UCLA consiste en 5 secciones, la primera evalúa el grado de dolor, la segunda evalúa la función del miembro superior, la tercera la flexión activa hacia adelante medida en grados, la cuarta la fuerza de flexión hacia adelante y la quinta sección evalúa subjetivamente la satisfacción del paciente (Figura 1).

La evaluación radiológica en el postoperatorio se basó en la clasificación de Hamada [10] para la artropatía por rotura del manguito rotador. Evalúa el grado de pinzamiento acromio humeral y gleno humeral, con la finalidad de determinar si existe una disminución en la progresión de los cambios degenerativos.

Técnica quirúrgica

Se realizó el procedimiento según la técnica descrita por Gerber mediante doble abordaje.

Con el paciente en decúbito lateral se realiza un abordaje sobre el tendón del dorsal ancho (Figura 2), se identifica el mismo se desinserta de su inserción (Figura 3) y se prepara con puntos de



Figura 2. Posición del paciente



Figura 3. Disección del tendón del Dorsal Ancho

Krackov (Figura 4). En este paso es importante no confundir el tendón del redondo mayor con el del dorsal ancho que se encuentra por delante del primero. En ocasiones estos dos músculos pueden tener un tendón común por lo que se deben liberar ambos para permitir la movilización adecuada del dorsal ancho. Es importante tener en cuenta el pasaje del paquete axilar en el extremo proximal del tendón y protegerlo.

Se procede luego al abordaje superior clásico tipo *Saber cut*. Para la reparación del manguito

rotador, de rutina puede realizarse la acromioplastia desprendiendo previamente la inserción antero lateral del deltoides, en caso necesario se realiza la técnica de Mumford consistente en la resección de 1 a 1.5 cm de la clavícula distal. Finalmente se prepara el lecho que recibirá el tendón transferido a nivel del troquíter.

Seguidamente se pasa el tendón del dorsal ancho en forma subdeltoidea desde la incisión dorsal, hacia la superior y se fija al troquíter con puntos trans-óseos y al borde del músculo subescapular cerrando de esta manera completamente el defecto (Figura 5).

Durante el post operatorio inmediato el paciente se coloca en un cabestrillo en abducción y

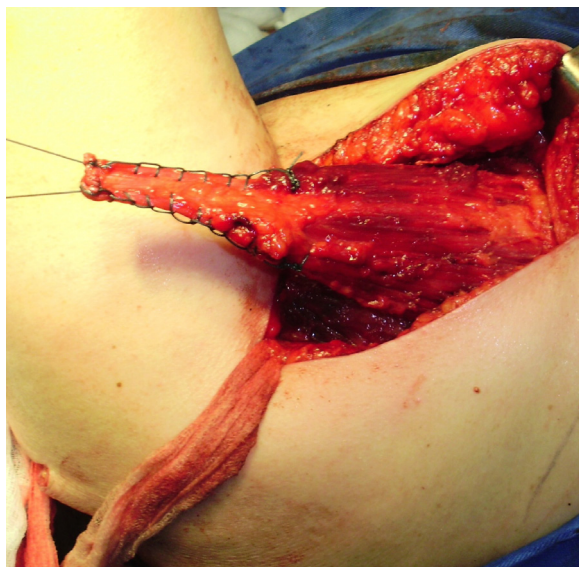


Figura 4. Preparación del Tendón

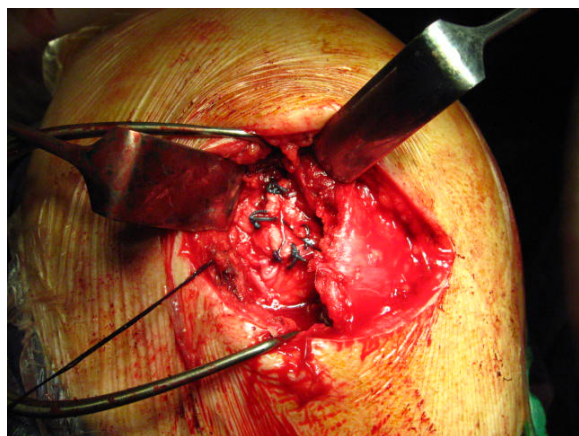


Figura 5. Tendon del dorsal inserto en Troquíter.
Abordaje superior



Figura 6. Cabestrillo en rotación externa

rotación externa por cuatro semanas (Figura 6) y luego comienza los ejercicios de rehabilitación.

Resultados

En la evaluación preoperatoria todos los pacientes presentaban una rotación externa del hombro afectado de 0-10 grados y una abducción limitada, con un promedio de 59,25 grados. En la Escala Analógica Visual del dolor todos los pacientes referían un valor de 8-10. En la escala de la UCLA todos presentaban puntajes por debajo de 20, debido a su limitación funcional y al dolor.

El tiempo de evolución al momento de la última evaluación postoperatoria fue de entre 24 y 104 meses, con un promedio de 58 meses, 11 pacientes de 24 a 60 meses y 9 pacientes de 60 a 104 meses.

De los pacientes evaluados, 19 pacientes refirieron una mejoría franca del dolor pasando en la VAS a valores de 0 y 2 (valor 0: 13 pacientes, valor 1: 4 pacientes, valor 2: 2 pacientes), un paciente se mantuvo en un puntaje de 7.

En cuanto a la rotación externa, 15 pacientes lograron más de 60 grados, tres pacientes hasta 59 grados, un paciente hasta 45 grados y un paciente no logró mejoría teniendo una rotación externa de 10 grados (Figura 7). La abducción en promedio fue de unos 125,25 grados lo que significa una mejoría promedio de 67 grados (Figura 8).

Según la escala de la UCLA, siete pacientes presentaron puntaje 34-35 (resultado excelente), seis pacientes puntaje 28-33 (buen resultado), seis pacientes puntaje 21-26 (regular resultado) y un paciente puntaje menor de 20 (mal resultado).

Es de destacar que independientemente del puntaje final 19 pacientes manifestaron estar satisfechos con el resultado obtenido.



Figura 7. Rotación externa



Figura 8. Abducción

Según el tiempo de evolución, de los 11 pacientes con menos de 60 meses de evolución, tres presentaron un grado 3 de la clasificación de Hamada (Figura 9) y ocho pacientes un grado 1-2. De los nueve pacientes con más de 60 meses de evolución, cinco presentaron un grado 2, tres pacientes, grado 3 y un paciente grado 4 de Hamada, por lo que no se evidencia una progresión significativa hacia la artropatía crónica a pesar del tiempo de evolución.

En cuanto a las complicaciones, un paciente presentó una ruptura del tendón transferido durante la rehabilitación como consecuencia de la inserción a sus tareas laborales demasiado precoz, siendo éste el paciente que presentó la peor evolución clínica y radiológica. No hubo complicaciones infecciosas precoces ni alejadas..

Discusión

La transferencia del tendón del dorsal ancho es una técnica quirúrgica vigente en las rupturas irreparables del manguito rotador en pacientes correctamente seleccionados.

Si bien el número de pacientes de nuestra serie no permite ser concluyente, los resultados obtenidos son similares a los obtenidos por otros autores, con idénticos períodos de seguimiento



Figura 9. Radiografía AP

[1-4, 11], inclusive aquellos con mayor número de casos. No disponemos en nuestro medio de otros trabajos que evalúen esta técnica como para comparar con nuestros resultados. El grado de satisfacción de los pacientes ha sido muy elevado principalmente por la mejoría franca del dolor y de la función del hombro en rotación externa y abducción que les permitió reincorporarse a sus tareas habituales con un bajo índice de complicaciones.

Por otra parte no se ha registrado hasta el momento una progresión significativa hacia la artropatía por rotura crónica del Manguito Rotador en los pacientes analizados [12].

Conclusiones

Si bien este es el primer trabajo en nuestro medio que evalúa esta técnica, pensamos que los resultados obtenidos permiten tener en cuenta este procedimiento en el arsenal terapéutico para pacientes correctamente seleccionados.

Referencias

1. Gerber C, Vinh TS, Hertel R, Hess CW. Latissimus dorsi transfer for the treatment of massive tears of the rotator cuff. A preliminary report. Clin Orthop Relat Res. 1988 Jul;(232):51-61.
2. Aoki M, Okamura K, Fukushima S, Takahashi T, Ogino T. Transfer of latissimus dorsi for irreparable rotator-cuff tears. J Bone Joint Surg Br. 1996 Sep;78(5):761-6.
3. Gerber C, Maquieira G, Espinosa N. Latissimus dorsi transfer for the treatment of irreparable rotator cuff tears. J Bone Joint Surg Am. 2006 Jan;88(1):113-20. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.E.00282>
4. Gerber C. Latissimus dorsi transfer for the treatment of irreparable tears of the rotator cuff. Clin Orthop Relat Res. 1992 Feb;275:152-60.
5. Gerber C, Rahm SA, Catanzaro S, Farshad M, Moor BK. Latissimus dorsi tendon transfer for treatment of irreparable posterosuperior rotator cuff tears: long-term results at a minimum follow-up of ten years. Bone Joint Surg Am. 2013 Nov 6;95(21):1920-6. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.M.00122>.
6. Iannotti JP, Hennigan S, Herzog R, Kella S, Kelley M, Leggin B, et al. Latissimus dorsi tendon transfer for irreparable posterosuperior rotator cuff tears. Factors affecting outcome. J Bone Joint Surg Am. 2006 Feb; 88:342-8. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.D.02996>
7. Gerber C, Maquieira G, Espinosa N. Latissimus dorsi transfer for the treatment of irreparable rotator cuff tears. J Bone Joint Surg Am. 2006 Jan;88(1):113-20.
8. Miniaci A, MacLeod M. Transfer of the latissimus dorsi muscle after failed repair of a massive tear of the rotator cuff. A two to five-year review. J Bone Joint Surg Am. 1999 Aug;81(8):1120-7.
9. Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, Lavau L, Voisin MC. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. Clin Orthop Relat Res. 1994 Jul;304:78-83.
10. Hamada K, Fukuda H, Mikasa M, Kobayashi Y. Roentgenographic findings in massive rotator cuff tears. A long-term observation. Clin Orthop Relat Res. 1990 May; 254:92-6.
11. Samilson RL, Prieto V. Dislocation arthropathy of the shoulder. J Bone Joint Surg Am. 1983 Apr;65(4):456-60.
12. Mursy M, Forstner R, Koller H, Resch H, Tauber M. Latissimus dorsi tendon transfer for irreparable rotator cuff tears: a modified technique to improve tendon transfer integrity. J Bone Joint Surg Am. 2009 Aug;91(8):1924-31. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.H.00515>

Fractura aislada de sacro en la edad pediátrica

César Cabrera^{1*}, Viviana Teske¹

Resumen

Las fracturas de pelvis constituyen apenas el 1 al 3 % de todas las fracturas en la edad pediátrica, y dentro de estas, las de sacro son raras. Es una fractura poco frecuente pero de gran importancia dado que puede asociar lesiones de nervios sacros asociando disfunción vesical y/o intestinal. El objetivo de este trabajo es mostrar un caso clínico de difícil diagnóstico por tratarse de una fractura donde no hubo un trauma violento desencadenante, sino muchos traumatismos repetidos, lo que generó dudas diagnósticas; realizando, además, una revisión de la literatura.

Palabras clave

Fractura de sacro, pediatría.

Title

Isolated sacral fracture in pediatric age.

Abstract

Fractures of the pelvis generally make up between 1% and 3% of all the fractures at a pediatric age. Sacral fractures are the least common among fractures of the pelvis. In spite of this, this type of fracture has to be carefully attended since it may result in sacral nerves lesions and bladder or/and intestinal malfunctioning. The aim of this work is to show a clinical case of difficult diagnosis since the fracture was not caused by one violent trauma but by many repeated ones, thus generating doubts at the time of reaching a diagnosis; and to review the literature.

Key Words

Sacral fracture, paediatrics.

Introducción

La cintura pélvica forma la base del tronco, constituyendo el sostén abdominal y el lugar que permite la transferencia de fuerzas hacia los miembros inferiores. Se trata de un anillo ósteo-articular cerrado compuesto por tres piezas óseas, dos huesos ilíacos (pares y simétricos), y el sacro (impar, posterior y simétrico) formado

por un bloque vertebral de cinco vértebras sacras [1], siendo fundamental en la protección de los plexos lumbo-sacro (L4-S1), sacro (S2-S4), y los vasos ilíacos. Las fracturas de pelvis constituyen apenas el 1 al 3 % de todas las fracturas en la edad pediátrica, y dentro de estas las de sacro corresponden a una minoría; algunos autores refieren un 0,16% [2]. Se plantea que las fracturas de

1. Clínica de Traumatología y Ortopedia Pediátrica, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

* Contacto: César Cabrera. E-mail: cesarcabrera_10@hotmail.com

sacro serían más frecuentes de lo que la estadística indica dado que pasan desapercibidas, siendo uno de los motivos su difícil evaluación a través de la radiografía convencional por la interposición de los órganos abdominales y por el mínimo desplazamiento presente en la mayoría de los casos [3]; según refiere Vaccaro no se diagnostican inicialmente en hasta un 30% [4]. Es una fractura poco frecuente pero de gran importancia dado que puede asociar lesiones de nervios sacros asociando disfunción vesical y/o intestinal [2]. El objetivo del presente trabajo es describir un caso clínico de una paciente en edad pediátrica que presentó una fractura poco frecuente causada por traumatismos directos repetitivos por caídas de nalgas cuya sintomatología persistente y radiografías analizadas generaron dudas diagnósticas.

Se obtuvo consentimiento informado de la paciente y de la madre.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, 12 años de edad, menarca a los 11 años, procedente de Montevideo, cursando 6^{to} año de educación primaria al momento de la consulta. Carnet esquema de vacunaciones vigente, buen crecimiento y desarrollo, sin antecedentes médicos patológicos. Desde hace un año y medio concurre a clase de patín dos veces por semana de una hora y media aproximadamente, y además realiza patín por cuenta propia en plaza de deportes de dos a tres veces más en la semana.

En junio de 2014 presentó traumatismo en región lumbo-sacra por caída de su propia altura mientras andaba en patín quedando con dolor en región sacra de leve intensidad. Siendo que la madre notó dificultad en la marcha se decidió consultar al Servicio de Urgencia del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). Evaluada por médico pediatra y traumatólogo, se constató una paciente con dolor en región sacra de intensidad EVA 8, sin irradiaciones, ni alteraciones urinarias ni digestivas. Se presentaba en apirexia y sin elementos de repercusión general como astenia, anorexia o adelgazamiento.

Relató que el dolor estaba presente desde que comenzó a patinar, siendo habitual en ella el dolor lumbo-sacro luego de las jornadas de patín por las caídas reiteradas, pero que con el reposo por la noche cedían; refirió que al inicio del aprendizaje sufrió varias caídas de nalgas y que luego, con el aprendizaje, fueron disminuyendo. Desde hacía un mes realizaba consultas en polí-clínica por dolor en región sacra y se le indicaron analgésicos y reposo; pero la paciente de todos modos siguió concurriendo a las clases de patín, persistiendo la sintomatología. En los últimos días aumentó la intensidad del dolor, impidiéndole realizar las actividades diarias al punto de notar dificultad en la marcha y la sedestación, por lo que la madre decidió consultar en el CHPR.

Al examen físico se comprobó un hábito longilíneo, peso de 31 kg, talla de 1.50 m, buen estado general, bien hidratada y perfundida, normocoloreada. Leve dificultad en la marcha. Edema y dolor a la palpación en sector medio e inferior de región sacra, sin lesiones en piel. Al examen clínico de columna dorso-lumbar, articulación sacro-iliaca y caderas no se encontraron elementos patológicos. Tono, fuerzas, reflejos y sensibilidad presentes y simétricos en los cuatro miembros y sensibilidad normal en tronco y periné.

Se realizaron radiografías de frente y perfil de sacro donde se observa una solución de continuidad ósea de bordes escleróticos a nivel de vértebra S4 generando una flexión del segmento proximal y una angulación anterior de 90° aproximadamente. Impresiona en lo morfológico un sacro horizontal (Figura 1).

Se realizó estudio de tomografía axial computada lumbo-sacra-coccígea con cortes axiales de 3 mm de espesor en modalidad helicoidal desde T12 a coxis, y reconstrucciones en plano sagital y coronal donde se evidencia una fractura evolucionada de S4 con angulación anterior del segmento inferior (Figura 2), sin otras alteraciones. Se realizó estudio de resonancia magnética nuclear lumbo-sacra-coccígea, donde se destaca como elementos patológicos una protrusión discal



Figura 1. Radiografía de perfil de región lumbo-sacra.

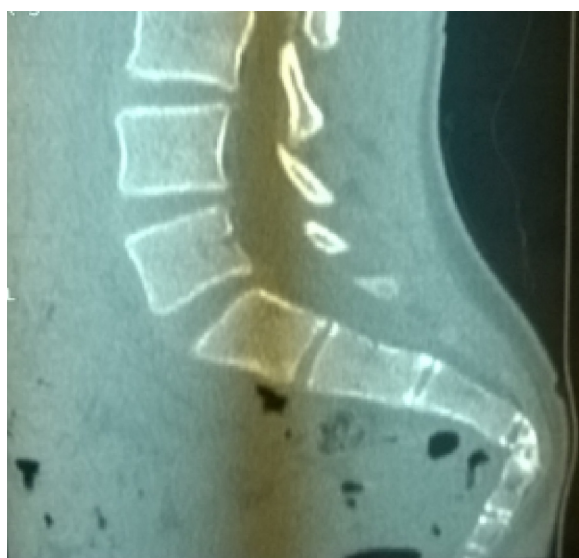


Figura 2. Corte sagital de Tomografía Computada.

circunferencial L5-S1 sin compromiso intrarraquídeo ni radicular, y a nivel sacro una angulación a la altura S4-S5 con una hiperintensidad de señal ósea en relación a fractura sin compromiso de estructuras nerviosas, ni masas tumorales adyacentes.

De la paraclínica al ingreso se destaca: glóbulos rojos $4.19 \times 10^6/\text{ul}$; hemoglobina de 11.8 g/dl; leucocitosis de $6.9 \times 10^3/\text{ul}$ con sus fracciones dentro de lo normal; plaquetas de $297 \times 10^3/\text{ul}$; proteína C reactiva (PCR) de 1.1 mg/l y una velocidad de eritrosedimentación (VES) de 9 mm/h, estando estos parámetros dentro de rangos normales para la edad de la paciente.

Dada la intensa sintomatología dolorosa y las imágenes analizadas se decide el ingreso al servicio de ortopedia con un plan de reposo en cama y Ketoprofeno 30 mg i/v cada 8 hrs. indicado por terapia del dolor.

Frente al cuadro clínico e imagenológico se realiza un diagnóstico de fractura de sacro evolucionada de cuarta vértebra sacra (S4) tipo transversa baja (según Schmidek) [5], Denis tipo 3 [6], Roy-Camille tipo I [7] cerrada, sin compromiso neurológico, planteándose un tratamiento sintomático.

Dado lo poco frecuente de esta imagen a nivel sacro se realizaron varios planteos diagnósticos diferenciales como ser una fractura en hueso patológico, un tumor óseo sacro, o un proceso infeccioso óseo. Se descartó el proceso infeccioso dado que la paciente cursó en apirexia y la paraclínica infecciosa fue normal, si bien sabemos que estos parámetros pueden ser normales en algunos casos; no se planteó en principio un proceso tumoral dada su baja incidencia y porque en las imágenes analizadas no presentaba elementos de infiltración de partes blandas ni elementos de malignidad compatible con ello; se descartó una fractura en hueso patológico dado que el traumatismo si bien fue de baja energía cinética se dio en reiteradas ocasiones.

Se planteó que la etiología es el traumatismo repetitivo de nalgas que no permitió una correcta consolidación de la fractura y por este motivo la imagen generó dudas diagnósticas.

La paciente estuvo internada en el Servicio de Ortopedia Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell durante 7 días manteniéndose en apirexia, mejorando la sintomatología dolorosa por lo que se decidió el alta a domicilio con

almohadón para la sedestación, no realizar actividad de patín por el riesgo de caídas, y analgesia vía oral en suspensión con ibuprofeno 300 mg v/o c/8 hrs hasta nueva valoración en policlínica en 1 semana. Al control en policlínica se indicó ibuprofeno si requería por dolor. Luego de un seguimiento de 6 meses la paciente se encontraba sin dolor realizando actividad diaria normal y con evidencia radiográfica de consolidación de fractura.

Discusión

Una de la primera clasificaciones sobre fracturas de sacro utilizada corresponde a las descripciones de Denis (Figura 3) en el año 1988 [6], vigente hasta días actuales, donde se describen 3 zonas dependiendo de la localización de la fractura; la zona 1 es lateral a los agujeros raquídeos, la zona 2 a través de los agujeros sin compromiso del canal raquídeo, y la zona 3 con afectación del canal raquídeo, presentando mayor riesgo de compromiso neurológico. A esta zona corresponde la fractura de nuestra paciente.

A su vez la zona 3 presenta una sub-clasificación según el desplazamiento sagital descrita en la radiografía de perfil por Roy-Camille [7], donde tenemos el tipo I (fractura en flexión con angulación anterior de la parte superior del segmento de fractura), el tipo II (flexión con angulación anterior y desplazamiento posterior del segmento proximal), el tipo III (fractura en extensión con desplazamiento anterior del segmento proximal) y el tipo IV (conminución con carga axial permaneciendo en posición neutra). Dado que existen pocos casos de esta fractura la clasificación está descrita para los pacientes adultos, no existiendo hasta la fecha clasificaciones descriptas para la edad pediátrica. En 1984, Schmidek et al. [5] realizaron una clasificación basada en el mecanismo lesional donde tenemos por un lado las producidas por un mecanismo directo, penetrante o transversal baja (por debajo de S3 inclusive) y por otro el mecanismo indirecto cuya fuerza proviene de la región lumbar y/o de la pelvis produciendo fracturas lumbares y/o sacras en niveles altos

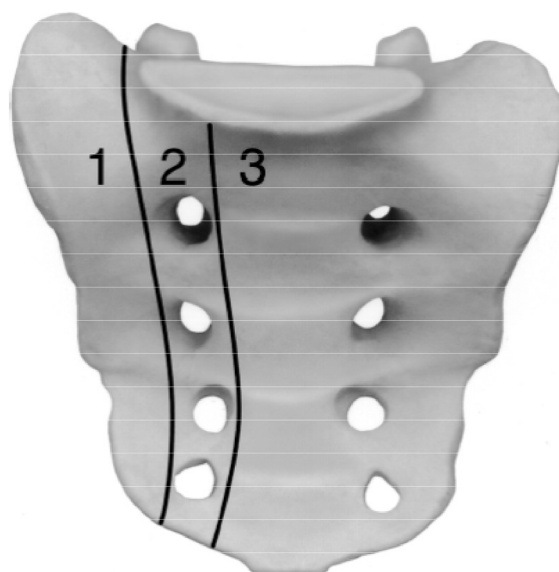


Figura 3. Clasificación de Denis.

(S1-S2). Según Schmidek, las fracturas de nivel alto (compromiso de las vértebras S1, S2 y S3) son producidas por traumatismos de alta energía cinética; y las de nivel bajo (por debajo de S3) son producidas por traumatismos de baja energía cinética; es importante tomar en cuenta esto dado que determina el riesgo de disfunción neurológica, ya que las de nivel alto son las de mayor riesgo [8, 9]. Se puede decir que tenemos dos tipos de pacientes con fracturas de sacro, por un lado las fracturas de nivel bajo de baja energía cinética y por otro las de nivel alto y de alta energía cinética, siendo el enfoque terapéutico muy distinto ya que este último grupo corresponde al manejo del politraumatizado [10, 11].

El sacro es una estructura cifótica con una angulación sagital aproximada de entre 0 y 90° teniendo una doble función, por un lado la de dar protección a estructuras nerviosas (raíces que forman el plexo sacro-coxígeo) y por otro cumple una función de sostén mecánico (principalmente el sector alto) y de elementos que forman el piso pélvico, por lo tanto su compromiso estructural es importante. Nuestra paciente presenta una horizontalización del sacro observada en la radiografía de perfil que podría predisponer al tipo de fractura que presenta con los traumatismos repetitivos en la región sacra.

Desde la primera descripción de las fracturas de sacro en Uruguay realizadas por Zolessi y Rodríguez Payret [12], se destaca la dificultad diagnóstica radiográfica, por lo cual se debe tener una alta sospecha clínica de esta fractura ante un traumatismo y dolor en la región sacro-coxígea [2]. En estos casos se deben poner en marcha todos los elementos imagenológicos a nuestro alcance ya que frecuentemente estas fracturas pasan desapercibidas en la radiografía y en ocasiones hasta en la tomografía axial computarizada, requiriendo una reconstrucción en el plano sagital. En algunos casos donde la tomografía no aporte al diagnóstico en los casos agudos la resonancia magnética tiene su utilidad.

De la revisión bibliográfica sobre fracturas de sacro en la edad pediátrica se desprende que las escasas publicaciones se refieren a series de casos y casos clínicos, no encontrando trabajos con buen nivel de evidencia.

En nuestro paciente se generaron dudas diagnósticas dado que se trataba de una lesión muy poco frecuente a esta edad, y las imágenes radiográficas son características de una fractura evolucionada sin elementos de consolidación. Pensamos que dada la evolución de la paciente, se trata de una fractura de sacro de nivel bajo, de baja energía cinética producida por los traumatismos repetidos por las caídas de nalgas no generando la consolidación ósea, por eso el dolor persistente y la falta de consolidación en las imágenes analizadas.

Se trata de lesiones excepcionales y por ende no existen protocolos de tratamiento definidos siendo el enfoque terapéutico muy discutido. En la mayoría de los trabajos publicados hay consenso en que cuando existe una fractura de sacro con compromiso neurológico está indicada la cirugía mediante la descompresión a través de una laminectomía para mejorar el pronóstico neurológico [13]; esto es discutido dado que algunos autores aún con compromiso neurológico plantean un tratamiento sintomático y en caso de progresión del daño neurológico se realiza la descompresión. Cuando no existe un compromiso neurológico hay

consenso en que se debe realizar un tratamiento sintomático del dolor; en casos seleccionados de fracturas de sacro sin compromiso neurológico pero con una mala alineación sagital ó desplazamientos severos algunos autores plantean el tratamiento quirúrgico.

La fractura aislada de sacro por mecanismos de baja energía cinética en la edad pediátrica es una lesión muy poco frecuente y es escasa la bibliografía publicada; pero dadas las importantes lesiones asociadas que puede presentar y su dificultad diagnóstica imagenológica a través de las radiografías simples, es que creemos necesario resaltar la importancia de su sospecha clínica ante los traumatismos en región lumbo-sacra asociados a dolor.

Referencias

1. Kapandji AI. La cintura pélvica y las articulaciones sacro-iliacas. En: Kapandji AI. Fisiología articular. 5a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1998. p. 56-73.
2. Hart DJ, Wang MY, Griffith P, Gordon McComb J. Pediatric sacral fractures. Spine (Phila Pa 1976). 2004 Mar;29(6):667-70.
3. Canale ST, Beaty JH. Fracturas de la pelvis. En: Beaty JH, Kasser JR, editores. Rockwood and Wilkins. Fracturas en el niño. 5a ed. Madrid: Marbán; 2003. p.883-912.
4. Vaccaro AR, Kim DH, Brodke DS, Harris M, Chapman J, Schildhaver T, et al. Diagnosis and management of sacral spine fractures. J Bone Joint Surg Am. 2004 Jan;86(1):166-75.
5. Schmidek HH, Smith DA, Kristiansen TK. Sacral fractures. Neurosurgery. 1984 Nov;15(5):735-46
6. Denis F, Davis S, Comfort T. Sacral fractures: an important problem. Retrospective analysis of 236 cases. Clin Orthop Relat Res. 1988 Feb;227:67-81.
7. Roy-Camille R, Saillant G, Gagna G, Mazel C. Transverse fracture of the upper sacrum. Suicidal jumper's fracture. Spine (Phila Pa 1976). 1985 Nov;10(9):67-81

8. Sapkas GS, Makris A, Korres D, Kyrtzoulis J, Meleteas E, Antoniadis A. Anteriorly displaced transverse fractures of the sacrum in adolescents: report of two cases. *Eur Spine J*. 1997 Sep; 6(5):342–6.
9. Sapkas GS, Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ. Transverse sacral fractures with anterior displacement. *Eur Spine J*. 2008 Mar;17(3):342–7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-007-0528-2>
10. Robles LA. Transverse sacral fractures. *Spine J*. 2009 Jan-Feb;9(1):60-9 <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2007.08.006>
11. Tolo VT. Tratamiento del niño politraumatizado. En: Beaty JH, Kasser JR, editores. *Rockwood and Wilkins. Fracturas en el niño*. 5a ed. Madrid: Marbán. 2003. p. 75-90.
12. Zolessi S, Rodríguez Payret NO. Fracturas aisladas de sacro. VII Jornadas Rioplatenses de Ortopedia y Traumatología; Buenos Aires, Argentina; mayo 1973. p. 210-214
13. Dohin B, Parot RH, Belliard H, Garin C, Kohler R. Fracture transversale du sacrum chez l'enfant. À propos d'un cas avec complication neurologique et revue de la littérature. *Rev Chir Orthop Répar Appar Mot*. 2006 Oct;92(6):595–601. [http://dx.doi.org/10.1016/S0035-1040\(06\)75918-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0035-1040(06)75918-9)

Semana académica del Hospital de Clínicas Año 2015

La Semana Académica 62° Aniversario del Hospital de Clínicas, organizada por la comisión designada por la Comisión Directiva del hospital, tuvo lugar del 21 al 25 de setiembre de 2015.

El programa académico incluyó conferencias de dos invitados extranjeros:

1. La Dra. Myriam Medina, especialista en Salud Pública y profesora de la Cátedra de Metodología de la Investigación, de la Universidad Nacional del Nordeste, Chaco, Argentina, quien brindó las siguientes conferencias: “Importancia de la incorporación de actividades de investigación en el pregrado y en los sistemas de residencias médicas”, y “La investigación científica como misión académica de los hospitales públicos universitarios: dificultades y estrategias”.

2. El Dr. Arnaldo Medina, Titular de la Cátedra de Organización de Servicios de Salud, de la Universidad Nacional Arturo Jauretche (UNAJ), Buenos Aires, Argentina, quien participó como expositor con las siguientes conferencias: “Redes integradas de Servicios de Salud. La experiencia de Gestión en red del Hospital El Cruce” e “Innovaciones en la gestión y organización hospitalaria. El Hospital del futuro”

Asimismo, y en consonancia con las prioridades vigentes, se desarrolló una Mesa Redonda sobre “Modelo del Hospital Universitario propuesto por la Facultad de Medicina” con la participación del Prof. Jorge Quian (Ministerio de Salud Pública), el Dr. Daniel Márquez (Administración de Servicios de Salud del Estado - ASSE), el decano de la Facultad de Medicina, Universidad de la República, Prof. Fernando Tomasina, la Prof. Agda. Dra. Raquel Ballesté (Comisión Directiva, Hospital de Clínicas) y el Dr. Álvaro Danza en

representación del rector de la Universidad de la República.

En otra perspectiva de aportes, el Departamento de Alimentación llevó a cabo una jornada de Alimentación Saludable para el trabajador del Hospital de Clínicas, realizando el lanzamiento de un Manual para la Alimentación Saludable.

Como ya es tradicional, se realizó con antelación un llamado a presentación de trabajos de investigación en las áreas de enseñanza, investigación clínica y gestión asistencial. Se presentaron en total 79 trabajos de investigación, discriminados de la siguiente forma:

Área de Enseñanza: 4 trabajos

Área de Investigación Clínica: 41 trabajos

Área de Gestión Asistencial: 34 trabajos

Se invitó a destacados universitarios a formar parte de los tribunales evaluadores de los trabajos presentados. En el área de enseñanza actuaron como jurados los docentes Prof. Gastón Garcés, la Lic. Patricia Manzoni (Escuela Universitaria de Tecnología Médica) y la Prof. Josefina Verde (Facultad de Enfermería). En el área de investigación clínica actuaron como jurados los Prof. Oscar Noboa, Henry Cohen y Alfonso Cayota. Finalmente, en el área de gestión asistencial actuaron como jurados los Dres. Daniel Alonso, Oscar Gianneo y Ana Pérez Galán.

El viernes 25 de Setiembre tuvo lugar la entrega de los premios a los mejores trabajos de investigación en las distintas áreas así como las medallas a los funcionarios docentes y no docentes con 20 a 40 años de actividad en la institución, en presencia del Sr. Rector de la Universidad de la

República, Profesor Roberto Markarian, del Decano de la Facultad de Medicina, Profesor Fernando Tomasina, de la Presidente de la Comisión Directiva del Hospital, Prof. Agda. Dra. Raquel Ballesté y del Prof. Agdo. Dr. Daniel Alonso en representación de la Dirección del Hospital.

Como conclusión final se destaca la amplia participación que tuvieron los diferentes actores que hacen a la vida de nuestro hospital, servicios

docentes y no docentes, así como la integración de otros servicios de la Universidad de la República que desarrollan actividades de enseñanza e investigación en el hospital.

A continuación se publican los resúmenes de los trabajos premiados.

Extracto del informe de la Comisión de Investigación y Enseñanza, Hospital de Clínicas.

Trabajos premiados:

Primer premio. Modalidad investigación

Modelos de impresión tridimensional en el planeamiento preoperatorio de fracturas de mandíbula y en la enseñanza académica.

Mantrana G. MD. (Residente de Cirugía Plástica), Jacobo O. MD. (Profesor Agregado), Hartwig D. MD. (Asistente de Cátedra), Giachero V. MD. (Profesora Adjunta).

Cátedra de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Universidad de la República, Montevideo Uruguay.

Contacto: andresmantrana@hotmail.com

Resumen

Se presenta la aplicabilidad de modelos de impresión tridimensional con tecnología "Fused deposition modeling" en el planeamiento preoperatorio de fracturas de mandíbulas y en el ámbito docente académico. Si bien se cuenta con impresoras estereolitográficas para este fin, su alto costo la han hecho poco difundida y accesible para nuestro medio. Presentamos una alternativa usando impresoras de bajo costo, para la impresión de modelos tridimensionales con buena calidad y definición. Estudiamos cuatro pacientes con fracturas de mandíbula. La evaluación incluyó la realización de tomografía computada, el archivo digital fue procesado para obtener un formato de "Stereo Lithography" y posteriormente llevada a cabo la impresión en ácido poliláctico con el uso de una impresora "open source" de tecnología "Fused Deposition Modeling" creada en Uruguay. Los modelos obtenidos fueron evaluados rigurosamente en un ámbito académico y usados como entrenamiento en habilidades manuales de los residentes y en la planificación preoperatoria de los pacientes. Se realizó el análisis detallado de las fracturas, efectuando la selección y premoldeado de placas y tornillos de osteosíntesis para la fijación de las fracturas. Como resultado, obtuvimos modelos a escala real en proporción 1:1. Todas las mediciones fueron concordantes, las placas pre-moldeadas se adaptaron perfectamente al paciente en el intraoperatorio y los tornillos seleccionados fueron precisos en las longitudes seleccionadas. El tiempo anestésico-quirúrgico se redujo un 20%. Residentes y docentes se mostraron satisfechos con el uso de los modelos para la discusión clínica de los pacientes y para la planificación preoperatoria, destacando las ventajas de manipular modelos físicos versus las imágenes. Creamos modelos de bajo costo, buena calidad, confiables y precisos, para la planificación preoperatoria de cirugía de fracturas mandibulares, logrando reducir los tiempos operatorios y mejorando la enseñanza académica en la formación de residentes de Cirugía Plástica.

Segundo premio. Modalidad investigación

Hidratación y organización supramolecular *in vivo* de los cuerpos lamelares en células A549 usando la sonda fluorescente LAURDAN y fasores espectrales.

Leonel Malacrida^{1,2,3}, Soledad Astrada⁴, Mariela Bolati⁴, Arturo Briva¹, Luis A. Bagatolli⁵.

1. Área de investigación respiratoria (AIR), Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

2. Laboratory for Fluorescence Dynamics (LFD), Department of Biomedical Engineering, University of California at Irvine, USA.

3. Unidad de Bioquímica y Proteómica Analítica, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

4. Unidad de Biología Celular, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

5. MEMPHYS—Center for Biomembrane Physics, Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Southern Denmark, Odense M, Denmark.

Contacto: leonelmalacrida@gmail.com

Resumen

El surfactante pulmonar se encuentra organizado intracelularmente en estructuras llamadas cuerpos lamelares (*lamellar bodies*, LBs). Estos organelos subcelulares se describen como estructuras ácidas y con un tamaño aproximado de 0.5 a 3.0 μm , a través de experimentos con microscopía electrónica se propone que poseen membranas lamelares concéntricas altamente empacadas. La secreción de los LBs es dependiente de ATP e influxos de Ca^{+2} , sin embargo existe escasa información acerca del estado físico de estos organelos *in vivo* y cómo es el proceso de maduración.

Usando la sonda fluorescente LAURDAN y microscopía confocal nos focalizamos en el estudio de la organización de las membranas de los LBs y cómo es el proceso de maduración del organelo. Para esto se usó una línea celular proveniente de carcinoma humano de pulmón (A549), las células fueron cultivadas a confluencia y luego incubadas por tiempos crecientes (1, 4, 7, 10, 14 días pos-confluencia).

Los resultados indican que a medida que se incrementa el número de días pos-confluencia el tamaño de los cuerpos lamelares crece significativamente (0.65 ± 0.14 , 0.89 ± 0.19 , 0.94 ± 0.2 , 1.09 ± 0.20 , 1.10 ± 0.17 ; 1, 4, 7, 10, 14 días pos-confluencia respectivamente). Cuando se estudia el estado de hidratación en los días pos-confluencia, se identifica una disminución significativa en la relajación dipolar de la sonda LAURDAN por microscopía confocal espectral. La correlación entre crecimiento en los LBs y el estado de hidratación (identificado como relajación dipolar de la sonda LAURDAN), muestra un comportamiento bifásico con un punto de quiebre a 7 días pos-confluencia. La comparación de las posiciones espectrales del LAURDAN en los LBs con membranas modelo, indican que los LBs presentan un estado de hidratación menor que membranas lamelares con una fase líquida ordenada. Sin embargo, resulta interesante denotar que la posición espectral de los LBs y las membranas celulares en el gráfico de fasor caen en la línea que une una fase fluida y una fase líquida ordenada. Si se secretan los LBs y se procede a medir el estado de hidratación fuera de la célula, puede observarse que estos están más hidratados que dentro de la célula.

Los resultados permiten afirmar que los LBs inicialmente (1-7 días) crecen en tamaño sin presentar una diferencia sustancial en el estado de hidratación interno, sin embargo, luego del día 7 los LBs incrementan sustancialmente el grado de deshidratación. Las posiciones espectrales en el gráfico de fasor espectral de los LBs y comparado con membranas modelo, nos permiten afirmar que los LBs presentan una baja actividad de agua y que esto varía cuando el LB se encuentra dentro o fuera de la célula.

Los resultados antes descriptos presentan por primera vez el estudio de la organización y maduración de los LBs *in vivo*. Estos abren nuevas perspectivas en la comprensión de la organización supramolecular de los LBs *in vivo*, y ponen en cuestionamiento la organización “lamelar” de los LBs.

Primer premio. Modalidad enseñanza

Seminarios virtuales interactivos de fisiopatología.

Gadola L, Grignola JC, Briva A, Boggia J, Portas A y Hurtado FJ.

Dpto. Fisiopatología, Facultad de Medicina, Universidad de la República (Udelar).

Contacto: lilianagad@gmail.com

Resumen

Las TICs (Tecnologías de la Información y la Comunicación) facilitan recursos educativos que superan barreras geográficas y horarias, con mejor interacción docente-estudiantes, en un contexto de masividad. La Universidad de la República promueve el uso del Entorno Virtual del Aprendizaje (EVA) en la plataforma MOODLE, en las que se incluyen los módulos del Dpto. de Fisiopatología de Facultad de Medicina (Ciclo de Introducción a la Medicina General Integral; CIMGI). El impacto de las actividades educativas se evalúa a diferentes niveles (Nolla-Domenjó, 2009). El primer nivel de Kirkpatrick sería el grado de satisfacción por los estudiantes, mientras que en el siguiente nivel, se deben evaluar los conocimientos adquiridos.

Objetivos. Elaborar y evaluar recursos educativos audiovisuales, especialmente diseñados, para el aprendizaje en línea interactivo (seminarios virtuales), que promuevan un aprendizaje significativo y colaborativo sobre fisiopatología.

Metodología. Se conformó un equipo con docentes de fisiopatología y un licenciado en diseño gráfico y análisis de sistemas. Se definieron los objetivos de aprendizaje, los contenidos y la metodología didáctica. El cronograma de actividades incluyó: redacción de guiones, creación de animaciones y filmaciones de escenarios reales, que permitiría el acceso “virtual” del estudiante a laboratorios de investigación, a los que no acceden habitualmente. Los guiones, basados en el concepto de simulaciones virtuales, versaban sobre situaciones problema: diseños experimentales o casos clínicos y se propiciaba la interacción con los estudiantes a través de cuestionarios en línea, con retroalimentación formativa inmediata. La opinión de los estudiantes se evaluó con una encuesta voluntaria de conformidad en la plataforma EVA, en escala de Likert (muy inadecuado a excelente: 1-5). La evaluación final sumativa fue incluida en el examen final del curso.

Resultados. Se realizaron 5 seminarios virtuales multimedia, interactivos: Estados de shock (2013), Shock séptico, Metabolismo hidrosalino y ácido-base, Insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardíaca (2014). Los Seminarios virtuales fueron incluidos en la plataforma EVA, en los cursos curriculares 2013 (1), 2014 (5) y 2015 (6). En la encuesta voluntaria de conformidad participaron 194/337 (58%) de los estudiantes matriculados en 2014. Los seminarios virtuales fueron considerados ‘Satisfactorios’ (adecuados, muy adecuados o excelentes) por el 83.5% de los estudiantes. La duración, estructura y grado de interacción fueron evaluados favorablemente por el 77.3, 91.2 y 88.1% de los estudiantes, respectivamente. La calidad y cantidad de los contenidos fueron evaluados ‘Satisfactorios’ en el 92.8 y 90.2% de los casos, respectivamente. El grado de conformidad fue 96.4% en diseño gráfico y 97.4% en calidad de esquemas y animaciones. Finalmente 94% de los estudiantes valoran positivamente el disponer de este tipo de recursos didácticos. Los resultados de conocimientos adquiridos (datos disponibles: Evaluación final curricular 2013) mostraron 71% de respuestas correctas en las áreas correspondientes.

Conclusiones. Introducir recursos educativos audiovisuales, de calidad profesional, diseñados para la enseñanza universitaria, es una tarea que demanda trabajo en equipo de docentes y técnicos en diseño audiovisual. La primera fase de evaluación del impacto fue positiva, con un alto grado de satisfacción de los estudiantes.

El Proyecto fue financiado por Comisión Sectorial de Enseñanza (2013), Udelar.

Primer premio modalidad asistencia

Perfil, expectativas y valoración de usuarios del Servicio de Emergencia del Hospital de Clínicas. Mayo-junio, 2015.

Martínez G, Aguirre M, Bencancor V, Ferrigno F.

Contacto: mar65@vera.com.uy

Resumen

Objetivo: Aportar al conocimiento del vínculo del Hospital de Clínicas con la comunidad en base a la percepción y expectativas de los usuarios de su Servicio de Emergencia.

Métodos: Este proyecto se diseñó en varias etapas a partir de una propuesta interdisciplinaria realizada por docentes de las facultades de Medicina y de Ciencias Sociales. La primera etapa se focalizó en la población que estaba en la sala de espera de la Emergencia del Hospital de Clínicas aguardando ser atendida. Se ejecutó en el primer semestre de 2015 indagando variables de tres dimensiones:

1. Perfil de población (edad, sexo, lugar de procedencia).
2. Conocimiento del usuario sobre aspectos formales del sistema de asistencia (forma de acceso, reglamentaciones y consentimiento informado).
3. Valoración del servicio (asignaciones de sentido dadas por los usuarios a través del discurso y del comportamiento durante el tiempo de espera).

Las herramientas utilizadas para recabar la información fueron la observación y la entrevista cerrada. Se realizaron 383 entrevistas a pacientes y acompañantes y 50 observaciones en distintos días y horarios. El trabajo de campo fue realizado por estudiantes de la Facultad de Ciencias Sociales en el marco de la materia Extensión Universitaria en los meses de mayo y junio. Sus resultados fueron analizados en clase y presentados en agosto a los docentes, estudiantes y funcionarios del servicio de emergencia. Se generó en esta instancia de devolución un espacio de reflexión colectiva y de aportes de propuestas respecto a varios de los aspectos identificados.

Resultados: La información es sistematizada desde una perspectiva cuanti y cualitativa, destacándose los siguientes datos:

La población presentó una edad promedio de 40.3 años. El lugar de residencia tiene amplia distribución tanto en la capital como del interior del país. Los pacientes del interior son el 69% mujeres y el 31% varones, manteniéndose similares porcentajes para Montevideo: 64% mujeres y 36% varones. El 45% de pacientes del interior y el 31% de Montevideo llegan al servicio por indicación técnica, (derivados desde otros servicios) mientras que los restantes lo hacen por iniciativa propia o por recomendación de amigos, familiares y vecinos. Sólo el 10% de los entrevistados conoce lo que significa el consentimiento informado. Los usuarios vinculan en forma significativa la situación de pobreza como requisito para el acceso a los servicios ofrecidos por el Hospital de Clínicas. El tiempo de demora es señalado como la principal dificultad (59%), a pesar de lo cual los usuarios optan por atenderse en este servicio considerando que le ofrece garantías en diagnóstico y en la resolución de problemas.

Se destacan como fortalezas del servicio: atención y trato (61%), seguridad y confianza (11%), infraestructura, equipamiento y confort (8%), limpieza, higiene y prolijidad (6%).

Los entrevistados plantean la necesidad de mejoras referidas a: tiempo de espera (59%), higiene (10%), infraestructura y equipamiento (10%) y trato del personal (9%).

Conclusiones: En síntesis, este trabajo comprendió a las tres funciones sustantivas de la Universidad de la República: investigación, docencia y extensión, permitiendo objetivar algunos de los problemas que se perciben en la interfase de la relación equipo de salud-usuarios y comenzar a implementar medidas tendientes a mejorarla.

Segundo premio modalidad asistencia

Brote de Clostridium Difficile: descripción, manejo y control.

Bálsamo A, Paciel D, Palacio R, Hernández N, Moreira M, J Dati, Arteta Z, Seija V, Alallon W, Medina J.

Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”

Contacto: abalsamo@higiene.edu.uy

Resumen

Introducción: Clostridium difficile emerge en los últimos años como principal agente responsable de diarrea asociada a cuidados sanitarios, con una incidencia mundial en pacientes hospitalizados de 0,6 a 2,1%, y una mortalidad atribuible de hasta 5%. En Uruguay esta infección cobra relevancia en la última década, siendo su notificación de carácter obligatorio para centros centinelas pero en caso de brote lo es a nivel nacional. Entre 2013 y 2014 se investigó y controló un brote hospitalario de Infección por C. difficile (ICD).

Objetivo: Describir las características del brote por ICD, las medidas de prevención y control implementadas.

Métodos: Estudio descriptivo transversal entre 01/09/13 y 30/06/14. Definición de caso: paciente con diarrea según OMS y resultado de GDH positivo (con o sin toxinas). Se excluyen los casos comunitarios.

Medidas implementadas: creación de cohortes, cierre transitorio de servicios, realización de talleres educativos, optimización de algoritmo diagnóstico, de protocolo de tratamiento y medidas de prevención y control de la transmisión. Destacándose: mejorar la relación enfermero/paciente, respetar área por paciente recomendada por la normativa vigente y boxeo de salas, mejorar la relación paciente/inodoro, mejorar acceso para lavado de manos e infraestructura de enfermerías, mantener los recursos materiales para asegurar el cumplimiento de medidas, principalmente precauciones de contacto, realizar un cronograma de limpiezas terminales para todas las salas de internación, controlar la circulación de personas en el área de hospitalización, asegurar la supervisión de los procesos de higiene ambiental. Los datos se analizaron en Microsoft Excel y Epi-info 3.5

Resultados: El brote persistió por 44 semanas, 99 pacientes presentaron ICD nosocomial. Mediana de edad: 66 años y de estadía hospitalaria: 27 días. Cuatro de cada cinco pacientes procedían de pisos de medicina. Mortalidad cruda: 26%, con asociación de 2 o más comorbilidades en los fallecidos. Recidivas: 17%, con una media de 2 episodios por paciente, sumando 116 episodios nosocomiales. Se cerró el brote luego de cuatro semanas sin casos relacionados entre sí.

Conclusiones: Se trató de un brote prolongado, en un hospital universitario, con una población añosa, con comorbilidades y con alta dependencia. La mortalidad y el número de recurrencias coinciden con las tasas observadas a nivel mundial. Para el control del brote fue necesario la optimización de los recursos y el compromiso de todos los actores involucrados.