















## Sumário

<b>Editorial</b> .....	10-11
<i>Artigos de revisão (convidado)</i>	
<b>Genoma Humano. Aspectos estruturais</b> Guillermo Lamolle, Héctor Musto.....	12
<i>Artigos de revisão</i>	
<b>Caminhos de melhora da recuperação perioperatória. Adaptação à cirurgia pediátrica</b> Andrés Broggi, María Laura Illescas, Héctor Pacheco, Carlos Juambeltz.....	29
<i>Artigos originais</i>	
<b>Pesquisas sobre prevenção do câncer de mama em uma população de mulheres uruguaias</b> Natalia Camejo Martínez, Cecilia Castillo, Nora Artagaveytia, Ana Laura Hernández, Andrea Schiavone, Soledad Milans, Guillermo Laviña, Lucia Delgado.....	63
<b>Delirium na cirurgia de quadril no idoso</b> Cristina Arotce, Ana Barboza, Martín Sosa, Ana Kmaid.....	75
<b>Pneumonia carregando em adultos hospitalizados</b> Hilda Laurani, Julio Leivas, Rosario Palacio, Maria Hortal Palma.....	86
<b>Velocidade da marcha do idoso funcionalmente saudável</b> Aldo Sgaravatti, Dario Santos, Gustavo Bermúdez, Ana Barboza.....	93
<i>Casos clínicos</i>	
<b>Persistência do ducto onfalomesentérico permeável</b> Gabriela Carro, Juan Urroz, Carlos Juambeltz.....	102
<b>Relato de Caso: Deslocamento carpometacarpal simultâneo do polegar e quatro dedos</b> Patricia Curbelo, Rodrigo Olivera, Martín Sosa.....	108
<b>Hepatotoxicidade por anabolizantes esteróides androgênicos, relato de 2 casos no Uruguai</b> Yéssica Pontet, Alfonso Calleri, Nelia Hernández.....	116
<b>Alucinose peduncular: descrição de um caso e revisão do assunto</b> Elisa Demicheli, Fernanda Rodríguez Erazú, Cristina Vázquez.....	123
<b>Tratamento de defeitos maciços da tíbia. Técnica de transporte ósseo com fixador AO</b> Horacio Federico Laborda Olivera, Felipe Alejandro Viacava Siazaro, Alejandro Noria, Rogelio Rey Nande.....	130



### *Debates*

#### **Abordagem da sexualidade no período gravídico - puerperal**

Verónica Delbono González.....141

### *Revisão histórica*

#### **Caprio, Mérola e as origens da cirurgia do fígado no Uruguai**

Luis Ruso Martínez.....146

### *Cartas dos leitores*

#### **Reflexões de 30 anos de cirurgia acadêmica**

Luis Ruso Martínez.....156

## La medicina y la investigación

La relación entre la medicina y la investigación parece una concordancia natural, al menos desde el momento en el que la actividad médica dejó de lado los aspectos irracionales y mágicos para afirmarse en conocimientos adquiridos y razonamiento lógico. En ese camino, la búsqueda de recursos para aliviar el sufrimiento de la humanidad lleva naturalmente a la búsqueda de nuevos conocimientos, ya sea para la clasificación etiológica, la comprensión fisiopatológica o la terapéutica curativa o paliativa.

Podríamos concluir entonces que toda persona ligada a la actividad médica hace o debería hacer investigación, pero esta afirmación requiere de algunas precisiones.

La primera es la disponibilidad de tiempo. Quienes trabajan en la actividad médica saben que el trato directo con el paciente, los métodos de diagnóstico y tratamiento o las tareas de prevención y educación en la comunidad, limitan el tiempo dedicado a la recolección de datos, análisis y reflexión.

Unido a esto, la investigación en el campo de la salud se ha profesionalizado y hecho más compleja en muchos aspectos, demandando más tiempo. En nuestro medio, al igual que en muchas partes del mundo, es muy frecuente ver que los profesionales de la investigación en salud provienen de carreras que se imparten fuera de las facultades de medicina; esto no debería sorprendernos, la historia está llena de científicos provenientes de otras disciplinas que han hecho aportes sustanciales a la medicina, baste nombrar a Louis Pasteur para no fatigar con más ejemplos.

Vistas estas limitaciones, uno podría preguntarse cuál puede ser la razón para seguir afirmando que la tarea de investigación es una parte fundamental en la formación y en la tarea del médico.

Un primer aspecto a resaltar es que se puede atender las tareas propias de la actividad médica y hacer investigación basada en el trabajo en equipo. Al realizar tareas de investigación, bien planeadas y ejecutadas en los colectivos de trabajo (policlínicas, salas de hospital, etc.), se multiplica el tiempo disponible y mejora el producto.

En segundo lugar, los hallazgos de nuestras investigaciones son importantes para nuestro medio y en él debemos difundirlo, pero no debe descartarse el alcance universal de las investigaciones uruguayas. En un rápido análisis de una base de datos internacional (PubMed-NIH EE.UU.) observamos que en lo que va del siglo XXI nuestra Facultad ha aportado al mundo más de 900 trabajos científicos (más de 170 de ellos realizados en el Hospital de Clínicas).

Por último, un punto sustancial que no por reiterado debemos soslayar: la investigación vale por los aportes que hace al conocimiento universal, pero también por la preparación de individuos capaces de observar, clasificar, reflexionar y resolver problemas. Estas tareas son imprescindibles en el laboratorio, pero también lo son en el consultorio, la comunidad o la sala del hospital. El Plan de Estudios de la carrera de Doctor en Medicina incluye los Ciclos de Metodología Científica, que aportan herramientas para esta tarea, pero esta actividad no puede reducirse a la etapa de formación del estudiante sino que, al igual que otras actividades ligadas a la medicina, requiere de una formación y aplicación continuas.

Deberíamos alejar de nuestra Facultad, el concepto de que la investigación es una tarea reservada a los entusiastas de ese tema, una forma de abultar un currículum o una tarea que hay que cumplir como condición para obtener el título. La creación de conocimientos (en todas las dimensiones de la actividad médica) es un aporte a la cultura y además ayuda a preparar mejor a los profesionales. Plantearse el paciente como un problema a resolver, antes que un sujeto al que se le aplica un esquema, no es otra cosa que utilizar el método científico en el razonamiento clínico y es un aporte para una medicina de mayor calidad.

Comité Editorial de AnFaMed

Dr. Eduardo Migliaro

# Genoma Humano. Aspectos estructurales

## Human Genome. Structural Aspects

## Genoma Humano. Aspectos estruturais

Guillermo Lamolle<sup>1</sup> y Héctor Musto<sup>1\*</sup>

### Resumen:

El genoma humano, como el de todos los mamíferos y aves, es un mosaico de isocoros, los que son regiones muy largas de ADN (>> 100 kb) que son homogéneas en cuanto a su composición de bases. Los isocoros pueden ser divididos en un pequeño número de familias que cubren un amplio rango de niveles de GC (GC es la relación molar de guanina+citosina en el ADN). En el genoma humano encontramos cinco familias, que (yendo de valores bajos a altos de GC) son L1, L2, H1, H2 y H3. Este tipo de organización tiene importantes consecuencias funcionales, tales como la diferente concentración de genes, su regulación, niveles de transcripción, tasas de recombinación, tiempo de replicación, etc. Además, la existencia de los isocoros lleva a las llamadas “correlaciones composicionales”, lo que significa que en la medida en que diferentes secuencias están localizadas en diferentes isocoros, todas sus regiones (exones y sus tres posiciones de los codones, intrones, etc.) cambian su contenido en GC, y como consecuencia, cambian tanto el uso de aminoácidos como de codones sinónimos en cada familia de isocoros. Finalmente, discutimos el origen de estas estructuras en un marco evolutivo.

### Palabras clave:

Genoma humano, isocoros, correlaciones composicionales, contenido en GC, evolución.

### Abstract:

The human genome, as the genome of all mammals and birds, are mosaic of isochores, which are very long stretches (>> 100 kb) of DNA that are homogeneous in base composition. Isochores can be divided in a small number of families that cover a broad range of GC levels (GC is the molar ratio of guanine+cytosine in DNA). In the human genome, we find five families, which are (going from GC-poor to GC-rich) L1, L2, H1, H2 and H3. This organization has important consequences, as is the case of the concentration of genes, their regulation, transcription levels, rate of recombination, time of replication, etc. Furthermore, the existence of isochores has as a consequence the so called “compositional correlations”, which means that as long as sequences are placed in different families of isochores, all of their regions (exons and their three codon positions, introns, etc.) change their GC content, and as a consequence, both codon and amino acids usage change in each isochore family. Finally, we discuss the origin of isochores within an evolutionary framework.

---

<sup>1</sup>Laboratorio de Organización y Evolución del Genoma, Unidad de Genómica Evolutiva, Facultad de Ciencias, Montevideo, Uruguay.

\*Contacto: [hmusto@gmail.com](mailto:hmusto@gmail.com)

### Keywords:

Human Genome, Isochores, Compositional Correlations, GC Content, Evolution.

### Resumo:

O genoma humano, como todos os mamíferos e aves, é um mosaico de isocóricas, que são muito longas regiões de ADN (>>100 kb) que são homogêneas na sua composição de base. Isóquos podem ser divididos em um pequeno número de famílias que cobrem uma ampla gama de níveis de GC (GC é a razão molar de guanina + citosina no DNA). No genoma humano, encontramos cinco famílias, que (variando de valores baixos a altos de GC) são L1, L2, H1, H2 e H3. Este tipo de organização tem importantes conseqüências funcionais, como a diferente concentração de genes, sua regulação, níveis de transcrição, taxas de recombinação, tempo de replicação, etc. Além disso, a existência de isocóricas portada chamado “correlações de composição”, o que significa que, na medida em que diferentes seqüências estão localizados em diferentes isocóricas, todas as regiões (exs e três posições de códons, intrs, etc.) mudam seu conteúdo em GC e, como conseqüência, alteram tanto o uso de aminoácidos quanto de códons sinônimos em cada família de isócoros. Finalmente, discutimos a origem dessas estruturas em uma estrutura evolucionária.

### Palavras-chave:

Genoma humano, isocoros, correlações composicionais, conteúdo em GC, evolução.

### Introducción

Obviamente, para comenzar este artículo debemos definir nuestro objeto de estudio, o sea, preguntarnos qué es un genoma. Más allá de distintas definiciones que se pueden proponer, podríamos decir, desde un punto de vista operativo, que un genoma es el conjunto completo del ADN dentro de una célula. Por lo tanto, en eucariotas el genoma es el ADN que se encuentra en el núcleo, en las mitocondrias y, en el caso de hablar de plantas, en los cloroplastos. En este artículo nos referiremos en forma exclusiva al genoma nuclear. Desde una amplia perspectiva, el estudio de la organización y evolución de los distintos genomas (eucariotas, procariotas, virales) resulta de interés para diversas áreas de la biología. Por ejemplo, para los biólogos moleculares es de importancia saber cómo se organiza el material hereditario y cómo se distribuyen las secuencias codificantes

(aquellas que son transcriptas a ARN mensajero (ARNm) y luego éste es traducido a proteínas) en los cromosomas; cuál es el complemento total de genes, cuál es su distancia media; el número de intrones, conocer los sitios específicos en que aumenta la tasa de mutación y recombinación; la posible influencia de la composición genómica (frecuencia de bases) para comprender el bandeo y los rearrreglos cromosómicos así como la estructura de la cromatina, etc. Desde una perspectiva complementaria, los biólogos moleculares especialistas en genómica intentan disecar las bases moleculares, bioquímicas y biofísicas que puedan subyacer a las características antes mencionadas. Finalmente, aunque no por ello menos importante, los evolucionistas comparan los distintos tipos de organización genómica para tratar de conocer los factores causales que determinaron los cam-

bios, a veces drásticos, que se encuentran entre los distintos niveles de complejidad evolutiva, desde los virus y procariotas hasta los mamíferos y plantas superiores.

Naturalmente, los avances en esta ciencia han provocado una revolución no solamente en las ciencias llamadas “básicas”, sino también en aplicaciones concretas para intentar comprender incluso los sistemas biológicos más complejos, como el cerebro humano. Quizás sea conveniente desde el inicio distinguir la genética de la genómica: mientras que la primera se dedica (en lo esencial) a estudiar genes individuales (o pocos) a fin de comprender su funcionamiento y rol en la herencia de determinados caracteres, la genómica estructural utiliza fundamentalmente la secuenciación del ADN y mediante el uso de herramientas computacionales (la llamada bioinformática) ensambla los fragmentos obtenidos a fin de reproducir su orden en el genoma original, localiza e individualiza los genes y, fundamentalmente, analiza la función, estructura y evolución de los genomas completos.

Para la ciencia de la genómica, ocurrió una gran revolución cuando se desarrollaron las técnicas bioquímicas y de bioinformática que permitieron el secuenciado del primer organismo de vida. Esto ocurrió en 1995 cuando se publicó la secuencia completa y el número y tipo de genes de la bacteria *Haemophilus influenzae*, que es un organismo de vida libre, con un genoma relativamente pequeño de 1.830.140 pares de bases (pb) y que codifica sólo 1.740 genes<sup>(1)</sup>. Es necesario aclarar que a este genoma se lo considera “pequeño” ya que, por ejemplo, el genoma humano, como veremos más adelante, tiene aproximadamente  $3 \times 10^9$  pb, distribuidos en 23 cromosomas y codifica para aproximadamente 20.000 o 25.000 genes... o sea, en cifras “redondas”, mientras que el genoma típico de las bacterias tiene un tamaño en el entor-

no de  $1,5 \times 10^6$  pb a aproximadamente  $10 \times 10^6$  pb, los mamíferos tenemos genomas de 2 o  $3 \times 10^9$  pb, lo cual implica que nuestros genomas tienen tres órdenes de magnitud más ADN que el “procariota promedio”. Además, en procariotas suele haber un solo “cromosoma” de permutación circular, mientras que en mamíferos encontramos habitualmente más de 20 cromosomas lineales.

Naturalmente, la publicación de la secuencia genómica completa de *H. influenzae* constituyó un mojón y marcó un salto cualitativo en lo que se refiere a la genómica. En poco tiempo, otros procariotas fueron secuenciados (*Mycoplasma genitalium* fue el segundo)... y desde ese momento, el mundo de la genómica ya no sería el mismo. Y el crecimiento de los genomas completos disponibles, con la anotación de sus respectivos genes, ha sido exponencial. En las líneas siguientes nos centraremos en las características generales del genoma humano. Si bien los primeros borradores fueron publicados en el 2001,<sup>(2) (30)</sup> la cobertura y la exactitud de la secuencia se siguen mejorando permanentemente. En las siguientes líneas haremos una breve revisión de las principales características estructurales y evolutivas del genoma humano.

### *El genoma de los vertebrados*

A principios de la década de 1920, Hans Winkler<sup>(3)</sup> acuñó el término “genoma” para definir a la totalidad de genes (en una célula haploide) de un organismo. Naturalmente, las secuencias no codificantes y de otro tipo, como por ejemplo los transposones (secuencias con la potencialidad de moverse de un sitio a otro del genoma), las secuencias reguladoras de la actividad génica, los pseudogenes (“reliquias” de secuencias que fueron activas en el pasado, pero que perdieron su función y comienzan a acumular mutaciones),

los intrones (secuencias que interrumpen la parte codificante de los genes y que no están representados en el ARNm maduro ni, por lo tanto, en la proteína), etc., no eran conocidas en ese momento y por lo tanto no fueron incluidas en la definición.

La diferencia más clara entre los organismos vivos está dada por la ausencia o presencia de un compartimento nuclear definido en el que se encuentra el genoma. Los organismos sin núcleo son llamados colectivamente “procariotas” mientras que el otro grupo está constituido por los “eucariotas”. Las bacterias y las arqueobacterias son procariotas, mientras que el resto de los seres vivos, incluyendo los mamíferos y plantas superiores, somos eucariotas. A nivel de organización genómica también existen diferencias significativas entre ambos tipos de organismos. Por ejemplo, el genoma de los procariotas es en la amplísima mayoría de los casos, una molécula única de ADN de permutación circular, cuya longitud en pares de bases puede ir de menos de  $5 \times 10^5$  (sobre todo en bacterias parásitas intracelulares obligatorias) hasta  $1 \times 10^7$ , y en la cual los genes se encuentran distribuidos en forma muy compacta, siendo por lo tanto la mayor parte del ADN codificante (transcripto a ARN) o con funciones regulatorias.

En los organismos eucariotas la situación es radicalmente diferente. En primer lugar, el material genético está organizado en moléculas de ADN lineales individuales (que junto con determinadas proteínas constituyen los cromosomas) en las cuales dos genes ligados (situados uno a continuación del otro) se encuentran, en general, separados por distancias del orden de pocos cientos (en eucariotas unicelulares) a varias decenas de miles de pb (en plantas y animales “superiores”). En segundo lugar, la cantidad de ADN por genoma haploide (cantidad de ADN de los gametos) varía desde aproximadamente  $2,5 \times 10^7$  pb para

eucariotas unicelulares, hasta valores del orden de  $10^{11}$  pb para algunas plantas y anfibios. A su vez, el número de genes es de aproximadamente  $4 \times 10^2$  hasta  $10^4$  en procariotas;  $5 \times 10^3$  en eucariotas unicelulares y  $2,5 \times 10^4$  en mamíferos (ver lista completa en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/>).

Cuando se considera la gran cantidad de ADN por genoma haploide que caracteriza a los organismos estructuralmente complejos como los vertebrados y plantas superiores, surge inmediatamente el problema de cómo este material genético se organiza. Efectivamente, es posible postular que debe existir algún tipo de “orden” que, entre otras funciones, habilite que los miles de genes de, por ejemplo, un mamífero, se expresen en forma ordenada, tanto desde el punto de vista espacial (entre los distintos tejidos del organismo) como temporal (durante las distintas fases del desarrollo). La magnitud del problema resulta más obvia si consideramos que la totalidad de las secuencias codificantes (o sea, solo los exones) representan, por ejemplo en mamíferos, menos del 1% de todo el ADN nuclear. Algunos otros puntos vinculados con el mismo problema organizativo son:

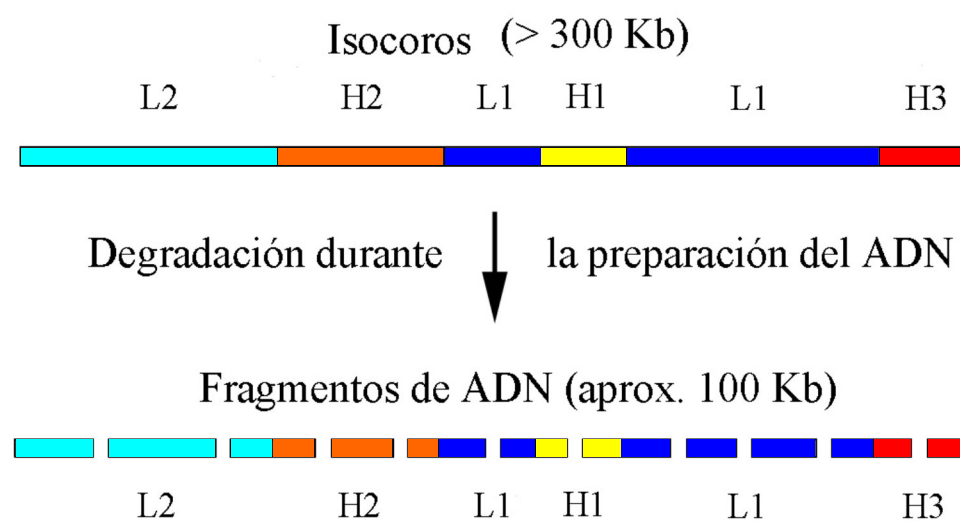
- 1) ¿existen diferencias entre las zonas del genoma –y de la cromatina– en las que se ubican los genes *housekeeping* (en castellano “amas de casa”, que son las secuencias que se transcriben todo el tiempo en todas las células del organismo) y los espacial o temporal específicos?;
- 2) determinadas características morfológicas de los cromosomas metafásicos, como las bandas, ¿tienen una contrapartida a nivel de la organización genómica?;
- 3) esta organización genómica ¿es conservada a lo largo de la evolución?, o sea, organismos emparentados filogenéticamente ¿presentan un tipo de organización genómica similar? Estas y otras preguntas intentaremos analizar en los siguientes párrafos.

## Organización del genoma en isocoros

Una característica importante y crucial de la organización genómica de todos los mamíferos (incluyendo, por cierto, a humanos) y que ha generado mucha polémica entre los especialistas en el tema, es la presencia de zonas o regiones que difieren significativamente entre sí en la frecuencia relativa de las cuatro bases que constituyen el ADN. Este tipo de organización (que veremos la importancia fisiológica que tiene), fue descubierto hacia mediados de los 70 del siglo pasado por el grupo liderado por Giorgio Bernardi, previo a que se descubriesen las técnicas de secuenciación<sup>(3)</sup> <sup>(4)</sup><sup>(5)</sup><sup>(6)</sup><sup>(7)</sup>. Cuando el ADN genómico nuclear de vertebrados o plantas superiores es centrifugado bajo determinadas condiciones<sup>(8)</sup>, las moléculas de ADN se separan de acuerdo a su composición de bases en un número discreto de familias, las que, a su vez, están definidas por diferentes niveles de contenido en GC (contenido molar de las bases guanina + citosina). Estos segmentos fueron denominados “isocoros”, o sea, “regiones iguales”. El nombre se debe a su característica fundamental, o sea, que dentro de un isocoro la composición de bases, definida como contenido en GC, varía relativamente poco.

En la Figura 1 se muestra cómo fueron descubiertas estas estructuras. Dado el tamaño gigantesco de cada molécula de ADN de cada cromosoma, es imposible aislarlas para su posterior análisis (en este caso ultracentrifugación) sin que se rompan al azar. El estudio de los perfiles obtenidos en la ultracentrífuga evidencia que la estructura más probable es la que se muestra en la figura, que podemos resumir en:

- el genoma es composicionalmente heterogéneo (lo cual contrariaba la opinión dominante a mediados de los 70, cuando fueron hechos estos descubrimientos),
- hay determinados isocoros (definidos por su contenido en GC%) más frecuentes que otros,
- los isocoros miden mínimamente 100.000 pb (o sea, 100 kb) y la transición entre ellos es relativamente brusca,
- existen cinco familias de isocoros: dos de ellas “pobres” en GC (L1 y L2), y tres con un contenido más elevado en estas bases (H1, H2 y H3). Desde el punto de vista de su contenido relativo, las familias L constituyen (juntas) el 63% del genoma, mientras que las H son el 24,3%, 7,5% y 4,7%, respectivamente (Figura 2a);

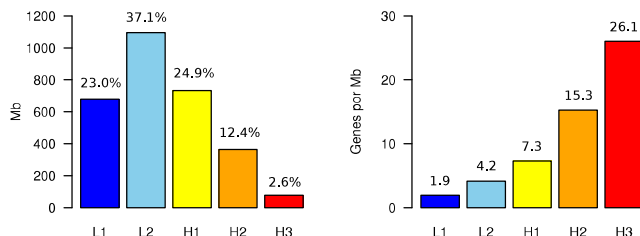


**Figura 1.** Esquema de la organización en isocoros del genoma humano. Se aprecia la estructura en “mosaico”, en el que los isocoros se alternan sin un orden específico. Durante la preparación para su análisis en la centrifuga, se degradan por acción mecánica, a fragmentos de aproximadamente 100 kb.

**Fuente:** elaboración propia.



e) las distintas familias de isocoros se hallan alternadas sin un orden específico (Figura 1), por lo tanto los genomas de los vertebrados (particularmente de mamíferos y aves) están formados por un verdadero mosaico de isocoros (ver más adelante).

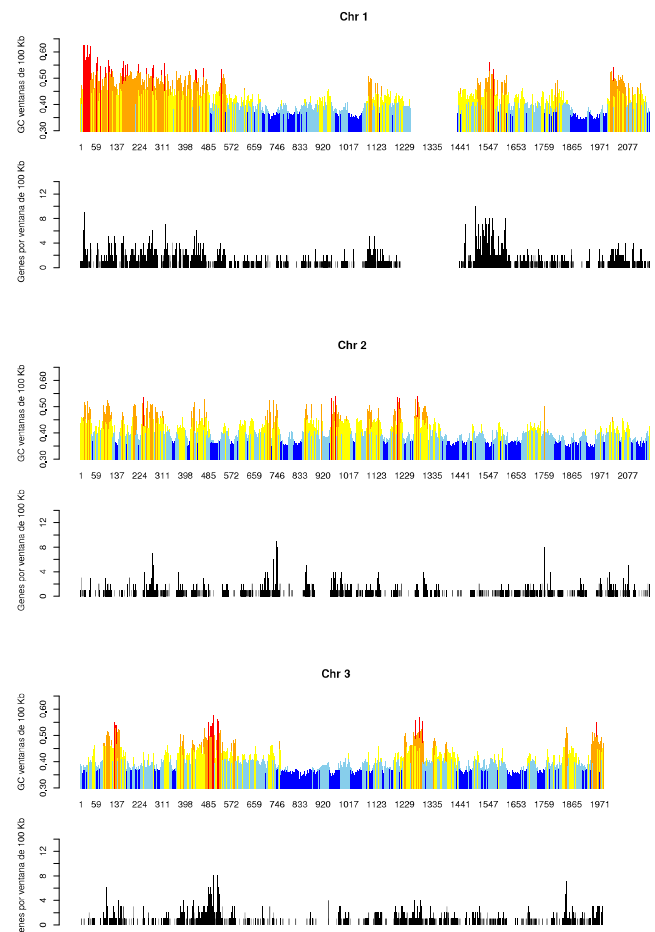


**Figura 2.** A la izquierda se muestra el perfil composicional de las familias de isocoros del genoma humano. Cada barra representa las cantidades relativas (en %) de los componentes principales respecto al total del genoma. A la derecha se grafica el número de genes por Mb en cada una de las familias de isocoros.

**Fuente:** elaboración propia.

Este “perfil composicional” del genoma humano es prácticamente idéntico al de la mayor parte de los mamíferos, lo que sugiere que el contenido en GC de los isocoros puede ser el resultado (y estar sometido) a la acción de la selección natural. Es importante tener en cuenta qué significa “familia” de isocoros. Cuando se afirma que en el genoma humano hay cinco familias de isocoros, no se debe entender que los únicos valores posibles son los que definen a L1, L2, H1, H2 y H3, sino que en realidad estos valores son los más representativos (medios) de cada familia, y el resto se distribuye en forma normal alrededor de cada valor medio<sup>(9)(4)(5)(10)(6)</sup>.

En la Figura 3 se muestra el patrón de isocoros (parte coloreada) de los cromosomas 1, 2 y 3 del genoma humano, y debajo de cada uno de ellos, la ubicación de los genes en los mismos (en negro). Es importante destacar que para los demás cromosomas (datos no mostrados), el patrón es esencialmente el mismo.



**Figura 3.** Se muestra la distribución de las familias de isocoros (en color) de los cromosomas humanos 1, 2 y 3, indicando el contenido en GC (ordenadas) y la posición, medida en Mb (abscisas). Las zonas “en blanco” constituyen o regiones con muy baja calidad de secuencia, o los centrómeros. Los cromosomas están dibujados en proporción a su longitud. Debajo de cada uno de ellos (en negro), se muestra (en la misma escala) dónde están ubicados los genes en cada cromosoma.

Para visualizar la organización en isocoros se “cortó” cada cromosoma en fragmentos no solapantes de 100 kb, y a cada fragmento así obtenido se le calculó el contenido en GC. Luego, cada barra fue coloreada de acuerdo a la siguiente clave: GC<37%, color azul (isocoros L1); entre 37% y 41%, celeste (isocoros L2); entre 41% y 46%, amarillo (isocoros H1); entre 46% y 53%, anaranjado (isocoros H2), y finalmente GC%>53, rojo (isocoros H3). Varias conclusiones se pueden

extraer de esta figura. La primera, y más obvia, es que los métodos computacionales directos, o sea, la observación fragmento por fragmento, confirman que los cromosomas humanos son un mosaico de isocoros. Segundo, la mayor parte de los cromosomas (sobre todo de los más largos) está conformado mayoritariamente por isocoros L1 y L2. Tercero, los isocoros más ricos en GC (H2 y H3, anaranjados y rojos) tienden a estar ubicados hacia los telómeros (extremos) de los cromosomas. Cuarto, el patrón de distribución de los isocoros es cromosoma-específico, aunque existe una tendencia a que, en promedio, los cromosomas más pequeños tengan más isocoros ricos en GC.

### *Consecuencias de la organización en isocoros*

El descubrimiento en sí mismo de que el genoma de los mamíferos es composicionalmente discontinuo, constituyó una sorpresa. Efectivamente, asumiendo que nuestro genoma seguía “las reglas” del genoma de los procariontes, se pensaba que, al igual que sucede con las bacterias, el genoma “mamífero” iba a oscilar muy poco alrededor de su valor medio (que es aproximadamente 39-40% de GC). Pero a medida que se profundizaba en el tema, se comenzó a comprender que esta heterogeneidad composicional estaba asociada a diversas características<sup>(11)(3)</sup>.

#### *a) Distribución de genes*

En principio, se podía asumir una hipótesis muy razonable. Asumiendo, como muestra la Figura 2a, que la frecuencia de cada familia de isocoros es diferente, siendo, como dijimos más arriba, las pobres en GC (L1 y L2) el 60% del genoma, entonces resultaba lógico pensar que el 60% de las

secuencias génicas (que codifican para proteínas) iban a estar ubicadas en L1 y L2. Sin embargo, esto no solo no es cierto sino que, en realidad, sucede precisamente lo contrario: hay más genes cuánto más ricos en GC son los isocoros, llegando a ser la relación aproximadamente entre H3 (2,6% del genoma) y L1+L2 (60% del genoma) aproximadamente 4,3 (ver Figura 2b y la ubicación de los genes por cromosoma en la Figura 3).

O sea, dónde hay menos ADN (isocoros ricos en GC, familias H1, H2 y H3) hay más secuencias génicas. Este resultado fue del todo inesperado, ya que implica que, de alguna manera, los genes ubicados en las familias de isocoros H (sobre todo en H3) están “más apretados” que los que están en las familias L y, fundamentalmente, la distribución de genes es no aleatoria y dependien-

**Tabla 1.** Algunas propiedades estructurales y funcionales de las familias de isocoros L y H

Isocoros L	Isocoros H
menos genes	más genes
más intrones y más largos	menos intrones y más cortos
genes tejido y temporal específicos	genes “amas de casa”, de expresión casi constitutiva
ausencia de islas CpG	presencia de islas CpG
cromatina cerrada	cromatina abierta
bajo nivel de transcripción	alto nivel de transcripción
menor nivel de recombinación	alto nivel de recombinación
replicación tardía	replicación temprana

Como se aprecia, las características fundamentales estructurales y funcionales dependen de la composición del genoma, y son opuestas en las regiones pobres (L) y ricas (H) en GC.

**Fuente:** elaboración propia.

te del contenido en GC de cada isocoro.

Pero además, y muy importante, hay diferencias significativas entre los genes ubicados en los isocoros L y H (ver Tabla 1). Pasamos a discutirlos.

1) La mayoría de los genes situados en las regiones más pobres en GC (que denominaremos genes L), suelen ser genes temporal o espacialmente regulados. Es decir, son mayoritariamente secuencias que se expresan solamente en determinados estadios del desarrollo y/o tejidos específicos. Por el contrario, los ubicados en los isocoros ricos en GC (que denominaremos genes H) tienden a ser secuencias *housekeeping*, o sea genes que se expresan en todo momento y en la mayoría de los tejidos.

2) Los mecanismos de regulación de los genes L y H difiere: mientras que los primeros suelen tener en sus secuencias reguladoras los llamados "TATA box" (secuencias ricas A+T que se encuentran 5' respecto al inicio de la transcripción, los segundos dependen menos de la presencia de estas secuencias para la regulación de su actividad<sup>(12)</sup>.

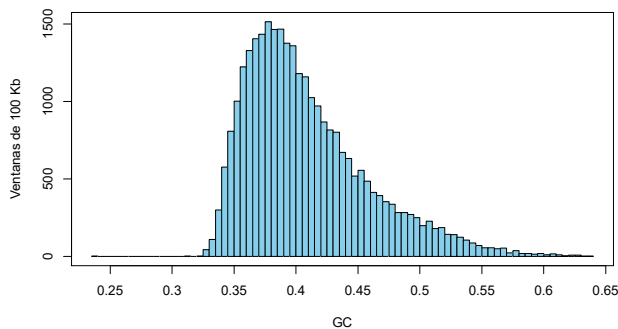
3) Para explicar este punto conviene discutir brevemente el código genético. Recordemos que existen 64 codones para codificar los 20 aminoácidos que constituyen nuestras proteínas. De ese total, tres significan "fin de lectura". En definitiva, nos quedan 61 codones para 20 aminoácidos. Esto implica, obviamente, que varios codones van a "significar" durante la traducción el mismo aminoácido: estos son los llamados codones sinónimos. Excepto Metionina (codificada por ATG) y Triptófano (TGG), los 18 aminoácidos restantes son codificados por dos, tres, cuatro o seis codones. Y como regla general, el cambio (entres los sinónimos) ocurre en las terceras posiciones del codón (llamadas, por eso, posiciones sinónimas) y, en esa posición los cambios G por

A o C por T no alteran el aminoácido. Por eso es que habitualmente se dice que las terceras posiciones tienen un grado de libertad de cambio muy alto (y de hecho son las que más cambian), y por lo tanto se puede alterar radicalmente el contenido en GC3 global de un gen sin cambiar los aminoácidos codificados. Dado que existen correlaciones significativas y positivas entre el contenido en GC3 (o sea, de las terceras posiciones de los codones, que como dijimos son las que más libertad tienen de cambiar sin alterar el aminoácido codificado) y los isocoros donde los genes se encuentran (ver más abajo), el uso de codones sinónimos varía enormemente entre los genes L y los H.

4) A su vez, dado que también a medida que los genes se ubican en isocoros más ricos en GC, también aumenta el GC de las posiciones 1 y 2 de los codones (las que tienen mayor poder codificante), el uso global de aminoácidos también difiere en los genes L y los genes H<sup>(13)</sup>.

## b) Patrones (patterns) composicionales

Una forma de estudiar los genomas, es analizar la distribución de acuerdo al contenido en GC de los fragmentos del propio genoma, de los valores de GC3 de los genes, de los intrones, exones, etc. Por ejemplo, el histograma que grafica la distribución composicional de los fragmentos no solapantes de todo el genoma humano junto (mostrado en la Figura 4), representa un patrón composicional que refleja, a su vez, el tipo de isocoros característico del genoma humano.



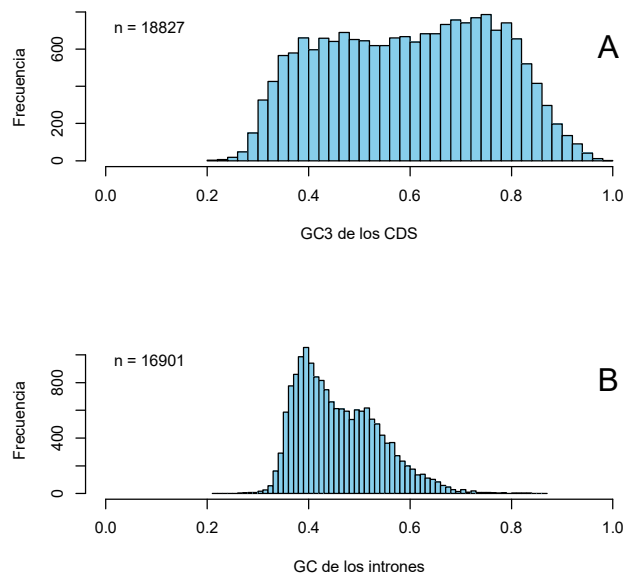
**Figura 4.** Histograma del contenido en GC del genoma humano cortado en fragmentos de 100 kb. En la ordenada se muestra el número de fragmentos (ventanas) para cada contenido en GC (mostrado en la abscisa).

**Fuente:** elaboración propia.

Es importante reiterar que el genoma humano, desde este punto de vista, no difiere significativamente de cualquier otro genoma de mamífero, viéndose en cambio, algunas diferencias notables cuando lo comparamos con otros vertebrados (este punto está por fuera de los objetivos de esta revisión). Si miramos en detalle la Figura 4 podemos extraer varias conclusiones, entre ellas: a) el genoma humano presenta una distribución de fragmentos que van desde aproximadamente un 32% de GC hasta algo más de 60%. b) La distribución, si bien recuerda una campana, en realidad es asimétrica, ya que “sube” rápidamente hacia el valor de la moda (aproximadamente 37% de GC) y baja en forma pausada hacia los valores altos de GC. Naturalmente, esto es una consecuencia de la estructura discutida más arriba en la que se muestran las frecuencias relativas de las distintas familias de isocoros (Figura 2). c) Una observación cuidadosa muestra que el descenso desde la moda hacia los valores máximos de GC no es “suave” sino que existen algunas irregularidades. Por ejemplo, a 42% de GC existe un “hombro”, en 45% de GC se observa una leve subida, entre 48% y 49% la cantidad de fragmentos prácticamente no baja, nuevamente hay un ascenso en

51%, etc. Estas pequeñas alteraciones nuevamente son consecuencia de la estructura en isocoros y de los porcentajes relativos diferentes de ADN de cada familia.

Otros dos tipos de histogramas, también muy ilustrativos, son los que se muestran en la Figura 5.



**Figura 5.** Histogramas de A) contenido en GC3 de los 18.827 genes completos analizados en este estudio, B) del contenido en GC de los intrones (16.901), dado que hay un porcentaje menor, pero importante, de genes sin intrones. Por detalles, ver texto.

**Fuente:** elaboración propia.

En la parte a) se observa la distribución de los valores de GC3 de los exones humanos disponibles en los bancos de datos. El cálculo es simplemente contar el número de terceras posiciones de los codones que terminan en G o C, y dividir este número por el total de terceras posiciones para cada gen. Nuevamente, hay algunas características interesantes de esta distribución. En primer lugar, la distribución es claramente bimodal, existiendo dos picos: uno centrado en aproximadamente 47% de GC3 y el otro en un valor cercano a 75%. Segundo, esta distribución reafirma el concepto ya establecido de que hay más genes (y más ricos en GC), a pesar de que las familias de isocoros en las que están presentes son menos

abundantes. Tercero, el hecho de que haya genes con un contenido en GC3 mayor a 90%, implica necesariamente que, para codificar las proteínas, usan prácticamente la mitad de los codones disponibles.

Naturalmente, esta distribución muestra nuevamente que el uso de codones difiere grandemente entre los genes humanos.

En la Figura 5b observamos la distribución composicional de los intrones. Recordemos que los intrones son secuencias que se encuentran en el gen (o sea, en el ADN), que son transcriptas por la ARN polimerasa pero son eliminadas durante el procesamiento del ARN mensajero en el núcleo, por lo cual su secuencia no es traducida. Además, es importante destacar que la mayoría de los genes de mamíferos tienen intrones, aunque no todos, que la longitud de ellos es variable, como también lo es la cantidad de intrones por gen. Por ejemplo, en nuestro genoma los intrones representan aproximadamente el 50% del genoma; su longitud va desde unos 50 pb hasta más de 1.000.000 de pb (lo cual representa el tamaño de un genoma bacteriano pequeño) aunque el promedio es 5.900 pb y el número promedio de intrones por gen es de aproximadamente 10. Finalmente, destacamos que solo alrededor del 10% de los genes no poseen intrones<sup>(14)</sup>. La figura fue construida uniendo todos los intrones de cada gen (o sea, “fabricando” artificialmente un intrón único por gen) y haciendo el promedio de GC% para cada uno de ellos. Esta figura también merece algunas consideraciones. Primero, la distribución es bimodal, pero muy sesgada hacia la “izquierda”, o sea, tiene un pico centrado en un valor relativamente bajo, de aproximadamente 38% de GC y luego presenta un segundo, menos importante cuantitativamente, con un valor de GC de 50%. Segundo, a partir de este valor se produce una caída brusca hacia la “derecha” (valores más altos de GC), y tercero,

en la práctica, no hay intrones con un GC% mayor a 70. Si asumimos que los intrones, al menos en la mayor parte de su secuencia, son selectivamente neutros, o sea, se pueden producir cambios en la composición de bases sin alterar su funcionamiento y, como dijimos más arriba, asumimos también que el GC% de las terceras posiciones de los codones son también neutros, al comparar los dos histogramas de la Figura 5 vemos que dos componentes “neutros” tienen comportamientos notoriamente diferentes, y en particular, resulta claro que los intrones tienden a presentar valores de GC bajos. Este punto lo veremos en detalle en la próxima sección. Por ahora baste decir que se pueden realizar estudios similares con las posiciones 1 y 2 de los codones, con el uso de aminoácidos y codones de cada familia de isocoros, de dinucleótidos (o de otros oligonucleótidos más largos). Y todas estas características juntas, o sea, estos “patrones” composicionales, definen fenotipos genómicos que, como decíamos más arriba, son similares o idénticos para organismos cercanos filogenéticamente, pero pueden diferir para especies no emparentadas. Es decir, las características composicionales del genoma constituyen, de por sí, un fenotipo. Un hecho importante es que el patrón de los vertebrados de sangre caliente (aves y mamíferos) difiere mucho del patrón de los vertebrados de sangre fría (peces, anfibios y reptiles), lo que se ha vinculado con el origen de los isocoros ricos en GC, característico de los primeros. Esta discusión evolutiva escapa a los objetivos de esta revisión, pero recomendamos leer, entre otros, los siguientes artículos: <sup>(3)(5)(15)(16)(17)(7)</sup>

### *c) Correlaciones composicionales*

Como ha quedado expuesto, el genoma humano –como el de otros mamíferos– es composicionalmente heterogéneo, y este rasgo determina mu-

chas de las características funcionales que definen a nuestros genomas. Y como vimos, los genes obviamente se encuentran inmersos en los isocoros, cada uno de ellos definido por un distinto contenido en GC. Y podemos preguntarnos cómo afecta a las “distintas” regiones de un gen (valor medio de GC en las posiciones 1, 2 y 3 de los codones), o a la composición de los intrones, a la frecuencia de dinucleótidos, etc., la presencia en cada gen. En otras palabras, ¿existe algún tipo de correlación composicional entre los isocoros en los que están ubicados los genes, y la composición global de estos y de sus constituyentes? ¿Si un gen está ubicado, digamos, en un isocoro L, su composición en GC3 y la de sus intrones, será baja; y lo inverso pasará si está ubicado en un isocoro H? Este análisis de correlaciones composicionales comenzó a hacerse en cuanto fueron disponibles un número aceptable de genes humanos y de las secuencias que lo rodeaban, asumiéndose que éstas (aunque no eran al inicio muy largas por las dificultades de secuenciación) eran representativas de los isocoros <sup>(9)(8)(18)</sup>. Las conclusiones que se obtuvieron de estos trabajos pioneros, y que hoy están plenamente confirmadas (como mostraremos más adelante con un par de ejemplos), es que existen correlaciones composicionales (o sea, contenido en GC) positivas y estadísticamente significativas entre a) los isocoros y los exones ubicados en ellos, b) entre los isocoros y cada una de las tres posiciones de los codones, siendo más fuerte con la posición 3 (que es la que más puede variar), c) entre los isocoros y los intrones de sus genes, d) entre las tres posiciones de los codones, e) entre las posiciones 3 de los codones y los intrones correspondientes, etc. Estas correlaciones composicionales muestran que a medida que los genes están ubicados en isocoros más ricos en GC, *también aumenta el GC de todos los componentes del gen*, desde los intrones hasta las tres posiciones de los codones.

Este tipo de correlaciones composicionales (así como otras que también existen pero que no tenemos espacio para discutir)<sup>(19)</sup> son importantes por dos aspectos diferentes. En primer lugar, le dan apoyo a la idea que postula que las fuerzas que determinan la composición de bases de un determinado isocoro operan siempre en la misma dirección, aunque con intensidad variable, sobre todas las secuencias que están en él, independientemente de la función que cumplan. Esto lleva inclusive a que exista una correlación también positiva entre el contenido en GC3 y el contenido en GC de las posiciones 1 y 2 de los codones de cada gen. Esta correlación tiene un importante significado funcional, ya que implica que los genes ubicados en los isocoros más ricos en GC tienden a codificar, con una frecuencia más alta que las secuencias que están en L1 y L2, para el subgrupo de aminoácidos codificados por codones ricos en G y/o C, como Alanina, Glicina, Arginina y Prolina. Inversamente, los genes ubicados en L1 y L2 presentan una frecuencia más alta de aminoácidos codificados por codones ricos en A y/o T, como Fenilalanina, Isoleucina, Tirosina, Asparagina y Lisina. En otras palabras, esto explica lo que planteamos más arriba en el sentido de que los genes que están en L1 y H3, difieren mucho en el uso de codones y en los aminoácidos codificados.

Solamente como ejemplo, en la Figura 6 mostramos las correlaciones que existen entre GC de isocoros (eje x) y GC de exones (a), GC3 (b) e intrones (c) (eje y). Esta figura (plot de densidad) muestra en color rojo donde hay más puntos, y se va “yendo” hacia el azul donde hay menos. Algunas conclusiones que se pueden extraer son las siguientes. Primero, las correlaciones son siempre positivas y significativas, aunque, segundo, las pendientes cambian (ver más abajo). Esto último se debe a que, como ya hemos dicho, las fuerzas selectivas que operan sobre cada una de las variables mostradas en el eje “y” son diferentes, y



## Origen de los isocoros

Existen dos tipos de organización diferente en los vertebrados. Por un lado, los homeotermos (mamíferos y aves) presentan una heterogeneidad composicional marcada y tienen isocoros ricos en GC (siendo el genoma humano un ejemplo típico e igual al del resto de los mamíferos), mientras que los genomas de los poiquilotermos (peces, anfibios y reptiles) son menos heterogéneos y no presentan los isocoros H<sup>(20)</sup>. A su vez, estas características se reflejan en modelos diferentes cuando analizamos, en cada especie, los contenidos en GC de las posiciones sinónimas, exones, intrones, etc. (ver más arriba). Como es de esperar, las figuras correspondientes a los poiquilotermos muestran una dispersión menor de GC% y no llegan a valores tan altos como lo hacen los homeotermos. Por lo tanto, se puede afirmar que los patrones composicionales de aves y mamíferos son parecidos entre sí y, al mismo tiempo, diferentes del patrón poiquilotermino, tanto en los niveles de ADN como de secuencias codificantes. Dado que los mamíferos y las aves derivan de organismos de sangre fría (que se supone presentaban una organización en isocoros similar a la de los poiquilotermos actuales), se deduce que la mayor heterogeneidad composicional, y particularmente la aparición de los isocoros H, es coincidente con la aparición de los organismos de sangre caliente. Dicho con otras palabras, regiones definidas y discretas del genoma “poiquilotermino” se enriquecen en GC% en los genomas “homeotermos”. Por lo tanto, en la evolución de los genomas de los vertebrados ocurrieron dos “corrimientos” (transiciones) principales en los patrones composicionales: uno que tuvo como consecuencia el genoma tipo “mamífero” y el otro el genoma tipo “aves” (el cual es muy similar al patrón “mamífero” pero agrega el componente H4, es decir, presenta una familia de

isocoros más rica en GC que los mamíferos). Es muy importante tener en cuenta que estas transiciones ocurrieron en forma independiente, ya que la evidencia paleontológica indica que los mamíferos derivaron de los terápsidos hace más de 200 millones de años, mientras que las aves aparecieron a partir de los dinosaurios unos 50 millones de años después. A las regiones del genoma de mamíferos y aves que todavía presentan el GC equivalente al de los isocoros de los organismos poiquilotermos (o sea, L1 y L2), se les llama “paleogenoma”, mientras que a las zonas que se enriquecieron en GC en los organismos homeotermos se les dio el nombre de “neogenoma”<sup>(5)</sup>.

El hecho de que son los mismos genes (y las mismas regiones genómicas) las que se enriquecieron en GC% en aves y mamíferos sugiere que las causas que determinaron estas transiciones pueden ser comunes. Se ha discutido mucho acerca de cuáles pueden ser estas causas; inclusive hay autores que postulan que el origen de los isocoros (particularmente los ricos en GC) no tiene ninguna causa selectiva. Revisaremos brevemente ambas posiciones, en primer lugar las esencialmente “neutralistas” (o sea que los cambios en GC no obedecen a ningún factor selectivo) y luego la “seleccionista”, la que, como su nombre indica, postula que el aumento en GC en determinadas regiones (H1, H2, H3 –y H4 en aves–) es el resultado de la acción de la selección natural.

A partir del descubrimiento de que distintos genomas bacterianos poseen diferentes composiciones nucleotídicas, se postuló<sup>(21)(22)</sup> que las diferencias se debían a sesgos mutacionales en el sistema de replicación/reparación del ADN, o sea a diferencias en las tasas de mutaciones asociadas con cambios GC↔AT. Con distintas variaciones, Sueoka postula que esos sesgos mutacionales ex-



plican también la distinta composición nucleotídica intragenómica característica de los vertebrados, particularmente en aves y mamíferos. Entre las distintas objeciones que se han levantado contra esta hipótesis, creemos que hay dos muy fuertes. En primer lugar, los sesgos en los sistemas enzimáticos de replicación/replicación tendrían que haber ocurrido solamente dos veces en la evolución de los vertebrados, a saber, sólo en las líneas que dieron lugar a las aves y mamíferos, y jamás en todos los demás linajes que dieron lugar a los poiquilotermos contemporáneos. En segundo lugar, explicar de esta forma la aparición de los isocoros implica postular que dentro de los genomas de mamíferos y de aves existen no uno sino varios sesgos mutacionales diferentes operando en forma simultánea, por lo que se vuelve imprescindible postular desde esta óptica que distintas zonas del genoma son duplicadas/replicadas por distintas enzimas con distintos sesgos. Mencionemos, además, que el hecho de que los isocoros ricos en GC representen en aves y mamíferos la misma fracción del genoma (aproximadamente un tercio), a pesar de diferir el valor C (cantidad de ADN por genoma haploide) por un factor de tres, sería, desde esta óptica, una extraordinaria coincidencia.

Otra hipótesis muy aceptada actualmente es la que vincula la aparición de los isocoros H con la conversión génica,<sup>(23)(24)(25)</sup> fenómeno que se puede definir como el proceso por el cual una secuencia de ADN reemplaza a una secuencia homóloga de forma tal que las secuencias, luego del evento de conversión, son idénticas. La lógica de esta idea es que naturalmente el sistema enzimático de conversión génica tiende a cometer errores (con una frecuencia muy baja), los que están sesgados hacia G:C. O sea, si bien la tasa de errores que lleva desde un par A:T a uno G:C es muy baja, dado un tiempo evolutivo largo, las regiones del geno-

ma en que más ocurra este fenómeno van a enriquecerse en GC. Y, como fue indicado más arriba, son las zonas más ricas en GC donde ocurren más eventos de recombinación (y de conversión génica). Si bien esta hipótesis parece muy razonable, al igual que la anterior no explica por qué la conversión génica “sesgada” ocurre solamente en mamíferos y aves, y no en los demás vertebrados. Esto resulta muy llamativo cuando el análisis de los genomas completos de peces, anfibios, reptiles, mamíferos y aves mostró que, en realidad, compartimos la aplastante mayoría de los genes...

La hipótesis seleccionista más conocida fue elaborada por el grupo de Bernardi<sup>(26)(27)(5)</sup>. La idea central es que las transiciones composicionales que llevaron a la aparición de los isocoros ricos en GC en mamíferos y aves se debe fundamentalmente a selección direccional, tanto positiva como negativa, actuando a nivel de los isocoros. A pesar de que las ventajas selectivas asociadas con los patrones composicionales pueden ser difíciles de identificar (no cabe duda que muchos factores deben estar actuando en forma simultánea), existe en la evolución de los vertebrados un hecho que podría explicar la aparición de los isocoros H. Efectivamente, el corrimiento composicional no ocurrió en alguno de los diversos pasos que caracterizaron la evolución de los vertebrados (de anamniotas a amniotas, de peces a tetrápodos, etc.) sino sólo y únicamente en las transiciones de poiquilotermos a homeotermos. Esto, afirman Bernardi y sus colegas, sugiere inmediatamente que uno de los factores principales para el cambio en los patrones composicionales fue el aumento de la temperatura corporal. El incremento en GC en los homeotermos parece lógico –en lo que a ventajas selectivas se refiere– ya que lleva a mayor estabilidad desde el punto de vista termodinámico, tanto en los niveles de ADN y ARN como de proteínas. Efectivamente, la riqueza en GC incre-

menta la estabilidad del ADN, ya que los pares de bases GC se unen por tres puentes de hidrógeno contra dos puentes de los pares AT; y esto ocurre no sólo en solución sino también a nivel de cromosomas, como lo indican las técnicas de bandeado R y T, que muestran que las regiones ricas en GC son más estables frente a la desnaturalización térmica que las bandas G, más pobres en GC. El referido aumento también tiene como consecuencia un incremento de la estabilidad térmica del ARN, ya que los transcriptos pueden adquirir una estructura secundaria más estable, y finalmente, a nivel de proteínas, los genes que están ubicados en zonas del ADN ricas en GC codifican niveles mayores de aminoácidos que confieren mayor estabilidad termodinámica (como arginina, alanina y glicina), y menos de los que la reducen (como serina y lisina).

A pesar de lo atractivo de esta hipótesis, es necesario remarcar que bajo ningún concepto postula que el aumento de la temperatura corporal sea el único factor que llevó a la aparición de los isocoros ricos en GC característicos de los homeotermos; simplemente pone el acento en una ventaja selectiva que resulta obvia, reconociendo, al mismo tiempo, que algo tan complejo como el fenotipo global del genoma debe ser necesariamente el resultado de múltiples factores que actúan en forma simultánea. Sin embargo, esta hipótesis tiene varios puntos en contra. Destacamos dos. En primer lugar, los homeotermos tienen temperaturas corporales que varían entre los 37 y 42°C, y los poquilotermos suelen estar a alrededor de 15 o 20°C, y la diferencia parece ser escasa desde el punto de biofísico como para explicar la aparición de los isocoros H. Por lo tanto, más allá de que no se discute la existencia de los isocoros, todavía no hay un consenso en cuanto a su origen y evolución.

## *Conclusiones generales: el genoma como un mosaico evolutivo*

Para finalizar, nos parece importante señalar que los estudios sobre las propiedades composicionales del ADN de organismos multicelulares complejos, desarrollados fundamentalmente en los últimos 40 años, han mostrado en forma clara que el genoma es mucho más que la simple sumatoria de secuencias codificantes y no codificantes. Efectivamente, el genoma debe ser considerado como un sistema estructural, funcional y evolutivo integrado cuyas secuencias nucleotídicas están sometidas a reglas precisas que constituyen un “código genómico”. Esta teoría de la organización, fisiología y evolución del genoma asume que las propiedades composicionales de las moléculas de ADN (composición de bases, dinucleótidos y otras secuencias cortas) son características decisivas para la estructura, función y evolución del genoma.

En otras palabras, el genoma de los vertebrados no sería sólo un mosaico estructural y funcional (transcripción, duplicación, recombinación) de isocoros, sino que es, al mismo tiempo, un mosaico evolutivo, en el que cada región, definida por su composición de bases, se diferenciaría también de las otras por distintos niveles de restricciones y condicionantes evolutivas. Agreguemos un tema no menor: las secuencias “no codificantes”, que durante mucho tiempo fueron consideradas “secuencias egoístas”,<sup>(28)(29)</sup> o sea, secuencias cuya única “función” era perpetuarse a sí mismas en el genoma, hoy sabemos que son parte de un todo integrado y que evolucionan en equilibrio con el resto de las secuencias que constituyen el genoma.

Finalmente, queremos resaltar que nos encontramos en un momento crucial para comprender cómo se organiza, funciona y evoluciona el genoma. El desarrollo de técnicas nuevas de secuen-

ciado, de aislamiento de transcriptos (ARNm) que se expresan en uno o muy pocos tejidos, y cuántos de ellos son efectivamente traducidos a proteínas y en qué cantidad, nos abren puertas imposibles de soñar sólo unos pocos años atrás. Este campo, tanto a nivel experimental como teórico está abriendo ventanas de oportunidades únicas para comprender cómo es nuestro material genético. Y por si fuera poco, el costo de secuenciar un genoma humano ha caído varios órdenes de magnitud, por lo que tener datos de miles de seres humanos individuales ya no es una posibilidad, sino una realidad. Todo apunta a que los próximos años serán sumamente excitantes en este campo, que afecta no solamente el conocimiento “básico” de nuestro genoma, sino que tendrá un impacto notable en la medicina.

## Referencias

1. Fleischmann RD, Adams MD, White O, Clayton RA, Kirkness EF, Kerlavage AR, Bult CJ, Tomb JF, Dougherty BA, Merrick JM, et al. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science*. 1995;269(5223):496-512.
2. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, Smith HO, Yandell M, Evans CA, Holt RA, et al. The sequence of the human genome. *Science*. 2001;291(5507):1304-51.
3. Bernardi G. The isochore organization of the human genome and its evolutionary history - a review. *Gene*. 1993;135(1-2):57-66.
4. Bernardi G. Isochores and the evolutionary genomics of vertebrates. *Gene*. 2000;241(1):3-17.
5. Bernardi G. The neoselectionist theory of genome evolution. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(20):8385-90.

6. Eyre-Walker A, Hurst LD. The evolution of isochores. *Nat Rev Genet*. 2001;2(7):549-55.
7. Costantini M, Musto H. The isochores as a fundamental level of genome structure and organization: a general overview. *J Mol Evol*. 2017;84(2-3):93-103.
8. Bernardi G, Olofsson B, Filipinski J, Zerial M, Salinas J, Cuny G, et al. The mosaic genome of warm-blooded vertebrates. *Science*. 1985;228(4702):953-8.
9. Bernardi G. The isochore organization of the human genome. *Annu Rev Genet*. 1989;23:637-61.
10. Costantini M, Bernardi G. Replication timing, chromosomal bands, and isochores. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(9):3433-7.
11. D'Onofrio G, Jabbari K, Musto H, Alvarez-Valin F, Cruveiller S, Bernardi G. Evolutionary genomics of vertebrates and its implications. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;870:81-94.
12. Duttke SH. Evolution and diversification of the basal transcription machinery. *Trends Biochem Sci*. 2015;40(3):127-9.
13. Sabbía V, Piovani R, Naya H, Rodríguez-Maseda H, Romero H, Musto H. Trends of amino acid usage in the proteins from the human genome. *J Biomol Struct Dyn*. 2007;25(1):55-9.
14. Hubé F, Francastel C. Mammalian introns: when the junk generates molecular diversity. *Int J Mol Sci*. 2015;16(3):4429-4452.
15. Duret L, Eyre-Walker A, Galtier N. A new perspective on isochore evolution. *Gene*. 2006;385:71-4.
16. Mugal CF, Arndt PF, Ellegren H. Twisted signatures of GC-biased gene conversion embedded in an evolutionary stable karyotype. *Mol Biol Evol*. 2013;30(7):1700-12.
17. Mugal CF, Arndt PF, Holm L, Ellegren H. Evolutionary consequences of DNA methylation on the GC content in vertebrate genomes. *G3 (Bethesda)*. 2015;5(3):441-7.

18. D'Onofrio G, Mouchiroud D, Aïssani B, Gautier C, Bernardi G. Correlations between the compositional properties of human genes, codon usage, and amino acid composition of proteins. *J Mol Evol.* 1991;32(6):504-10.
19. Sabbia V, Romero H, Musto H, Naya H. Composition profile of the human genome at the chromosome level. *J Biomol Struct Dyn.* 2009;27(3):361-70.
20. Costantini M, Cammarano R, Bernardi G. The evolution of isochore patterns in vertebrate genomes. *BMC Genomics.* 2009;10:146. doi: 10.1186/1471-2164-10-146.
21. Sueoka N. Directional mutation pressure, mutator mutations, and dynamics of molecular evolution. *J Mol Evol.* 1993;37(2):137-53
22. Sueoka N. Intrastrand parity rules of DNA base composition and usage biases of synonymous codons. *J Mol Evol.* 1995;40(3):318-25.
23. Lercher MJ, Smith NG, Eyre-Walker A, Hurst LD. The evolution of isochores: evidence from SNP frequency distributions. *Genetics.* 2002;162(4):1805-10.
24. Galtier N. Gene conversion drives GC content evolution in mammalian histones. *Trends Genet.* 2003;19(2):65-8.
25. Duret L, Arndt PF. The impact of recombination on nucleotide substitutions in the human genome. *PLoS Genet.* 2008;4(5): e1000071. doi: 10.1371/journal.pgen.1000071.
26. Bernardi G, Bernardi G. Compositional constraints and genome evolution. *J Mol Evol.* 1986;24(1-2):1-11.
27. Jabbari K, Bernardi G. Body temperature and evolutionary genomics of vertebrates: a lesson from the genomes of *Takifugu rubripes* and *Tetraodon nigroviridis*. *Gene.* 2004;333:179-81.
28. Doolittle WF, Sapienza C. Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution. *Nature.* 1980;284:601-3.
29. Orgel LE, Crick FH. Selfish DNA: the ultimate parasite. *Nature.* 1980;284(5757):604-7.
30. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature.* 2001;409: 860-921.

# Vías de recuperación mejorada perioperatoria. Adaptación a la cirugía pediátrica

## Enhanced Recovery After Surgery Pathways. Adaptation to Pediatric Surgery

### Caminhos de melhora da recuperação perioperatória. Adaptação à cirurgia pediátrica

Andrés Broggi<sup>1\*</sup>, María Laura Illescas<sup>2</sup>,  
Héctor Pacheco<sup>3</sup> y Carlos Juambeltz<sup>4</sup>

#### *Resumen:*

Dos grandes cambios han mejorado los resultados anestésico quirúrgicos en los últimas décadas. La cirugía mínimamente invasiva (CMI) y la atención multidisciplinaria perioperatoria incorporando la medicina basada en la evidencia. Tradicionalmente, los cirujanos, anesthesiólogos y enfermeras han prestado atención a las experiencias individuales. Las vías de recuperación mejorada, ERAS por sus siglas en inglés (*Enhanced Recovery After Surgery*) representan un cambio paradigmático de la atención tradicional, buscando integrar múltiples elementos individuales de la atención perioperatoria, así como el compromiso de los pacientes y cuidadores para comprender mejor el proceso de recuperación. Al aprovechar los logros alcanzados por las técnicas de CMI con las vías ERAS, el objetivo fue mejorar aún más la recuperación, disminuir las complicaciones y disminuir la variabilidad en la práctica, lo que a su vez se reflejaría en una internación más corta y con menos costos asistenciales. El desarrollo de la vía de recuperación mejorada no consiste en crear nuevas hipótesis para una mejor atención, sino más bien en la organización de la mejor evidencia científica disponible, que ayude a estandarizar la atención a través de una práctica, institución o sociedad profesional.

En la siguiente revisión bibliográfica, buscamos el enfoque desde el punto de vista de la cirugía pediátrica, la cual presenta cada vez más interés en esta modalidad de atención.

#### *Palabras clave:*

Cirugía pediátrica, cirugía mínimamente invasiva, vías de recuperación mejorada, ERAS.

---

<sup>1</sup>Asistente de la Clínica Quirúrgica Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>2</sup>Prof. Adj. del Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>3</sup>Prof. Agdo. de la Clínica Quirúrgica Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>4</sup>Prof. Dir. de la Clínica Quirúrgica Pediátrica Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: A. Broggi. Correo electrónico: broggia@gmail.com

### **Abstract:**

Two major changes have improved anesthetic-surgical outcomes in recent decades. Minimally invasive surgery (CMI) and perioperative multidisciplinary care incorporating evidence-based medicine. Traditionally, surgeons, anesthesiologists and nurses have paid attention to individual experiences. Improved recovery pathways ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) represent a paradigm shift of traditional care, seeking to integrate multiple individual elements of perioperative care, as well as the commitment of patients and caregivers to better understand the recovery process. By taking advantage of the achievements of the CMI techniques with the ERAS pathways, the objective was to further improve recovery, reduce complications and reduce variability in practice, which in turn would be reflected in a shorter hospital stay with less healthcare costs. The development of the improved recovery path does not consist of creating new hypotheses for better care, but rather in the organization of the best available scientific evidence, which helps to standardize care through a practice, institution or professional society.

In the following bibliographical review, we look for the approach from the point of view of pediatric surgery, which presents more and more interest in this type of care.

### **Keywords:**

Enhanced Recovery after Surgery, ERAS, anesthetic-surgical.

### **Resumo:**

Duas grandes mudanças melhoraram os resultados cirúrgicos da anestesia nas últimas décadas. Cirurgia minimamente invasiva (CMI) e assistência multidisciplinar perioperatória incorporando medicina baseada em evidências. Tradicionalmente, cirurgiões, anesthesiologistas e enfermeiras prestam atenção às experiências individuais. Os caminhos de recuperação avançada de ERAS por sua sigla em Inglês (Recuperação aprimorada após a cirurgia) representam uma mudança de paradigma de cuidados tradicionais, buscando integrar vários elementos individuais de cuidados perioperatórios e compromisso com os pacientes e cuidadores a entender melhor o processo de recuperação. Ao alavancar as realizações de técnicas CMI com ERAS forma, o objetivo foi o de melhorar ainda mais a recuperação, reduzir as complicações e reduzir a variabilidade na prática, que por sua vez se reflete em um hospital estadia mais curta e menos custos de saúde. O desenvolvimento de um melhor caminho de recuperação para não criar novas hipóteses de melhores cuidados, mas sim na organização da melhor evidência científica disponível, para ajudar a padronizar o cuidado através de uma prática, instituição ou sociedade profissional.

Na revisão bibliográfica a seguir, buscamos a abordagem do ponto de vista da cirurgia pediátrica, que apresenta cada vez mais interesse nesse tipo de cuidado.

### **Palavras-chave:**

Cirurgia minimamente invasiva, ACERTO, Aceleração da Recuperação Total.

## Introducción

Dos cambios importantes han mejorado los resultados en la cirugía de coordinación:

1. La introducción de la cirugía mínimamente invasiva (CMI) o cirugía video asistida, que revolucionó la cirugía abdominal, disminuyendo significativamente el impacto de la cirugía mayor, sus complicaciones y acelerando la recuperación. El interés por las técnicas de CMI, fue impulsado por el deseo de mejorar los resultados, especialmente la recuperación postquirúrgica. Sin embargo hay un límite entre la técnica quirúrgica y los factores peroperatorios que retrasan la recuperación. Estos factores múltiples y complejos, incluyen respuesta al estrés quirúrgico, dolor, náuseas y vómitos postoperatorios, movilidad limitada, sobrecarga de líquidos, fatiga y uso de sondas (incluso en ausencia de complicaciones quirúrgicas).

2. El otro cambio importante para mejorar los resultados peroperatorios, fueron los planes coordinados de atención multidisciplinaria, que incorporaron intervenciones basadas en evidencias a lo largo de todo el proceso, conocidos como Recuperación mejorada luego de la cirugía, o por su terminología en inglés: *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS), o el programa basado en el ERAS de Brasil denominado ACERTO (*ACEleração da Recuperação TOtal pós-operatória*). ERAS representan un cambio paradigmático de la atención tradicional, integrando múltiples elementos individuales de la atención perioperatoria, así como el compromiso de los pacientes y cuidadores para comprender mejor el proceso de recuperación. Al aprovechar los logros alcanzados por las técnicas de CMI con la vía ERAS, el objetivo fue mejorar aún más la recuperación, disminuir las complicaciones y la variabilidad en

la práctica, lo que a su vez se reflejaría en una internación más corta y con menos costos asistenciales.

En su página web la ERAS Society se presenta de la siguiente manera<sup>(1)</sup>:

El desafío inmediato para la mejora de la calidad de la atención quirúrgica no es el descubrimiento de nuevos conocimientos, sino más bien la forma de integrar lo que ya sabemos.

ERAS es una vía de atención perioperatoria multimodal cuyo objetivo es atenuar la pérdida de la capacidad funcional y mejorar la recuperación en el período perioperatorio.

ERAS representa un cambio de paradigma en el manejo perioperatorio de dos maneras. En primer lugar, se vuelve a examinar las prácticas tradicionales, sustituyéndolos con las mejores prácticas basadas en la evidencia. En segundo lugar, es amplia en su alcance, que abarca todas las áreas del paciente a través del proceso quirúrgico. De esta manera, se reduce la morbilidad y se mejora de manera significativa la recuperación, reduciendo el estrés quirúrgico con control óptimo del dolor, movilización y realimentación precoz. Como consecuencia, se reducen la internación y los costos hospitalarios.

Es así que nos encontramos frente a un proceso de cambio, que hasta hace pocos años se basaba en hábitos y experiencias adquiridas, más que en hechos demostrados científicamente. Los conocimientos de los médicos referentes, se transmitían de generación en generación; en muchos casos sin un sustento científico que los avalara. El postoperatorio se basaba en esperar la recuperación de las funciones fisiológicas modificadas por la agresión quirúrgica y farmacológica, en base a

## Protocolo ERAS

la reserva orgánica, con una mínima intervención en todo el proceso perioperatorio.

Si bien es cierto que no existe mucha bibliografía sobre Vías de Recuperación Mejorada en niños, ya que hay quienes sostienen que esto es debido a notables diferencias con los adultos lo que no justificaría su instrumentación, estamos convencidos que muchos niños se verían beneficiados si se instrumentaran estos protocolos. Motivados por este nuevo paradigma de la Cirugía moderna es que realizamos esta revisión monográfica esbozando algunas propuestas.

### Objetivo

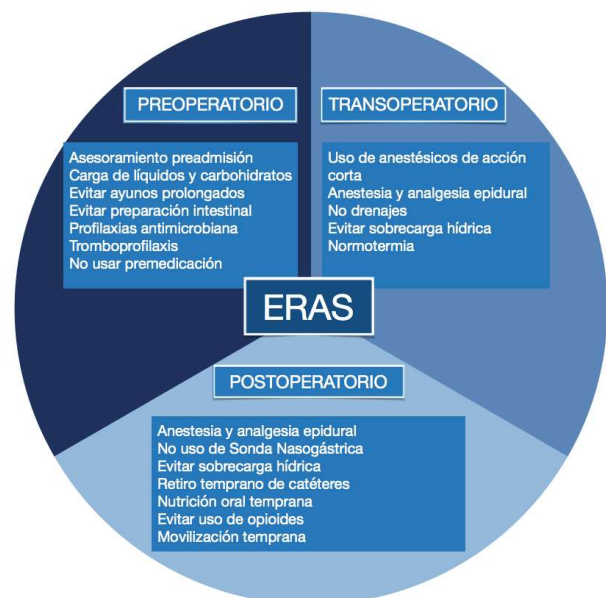
La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo resumir la información existente sobre este tema, fundamentalmente desde el enfoque del paciente pediátrico, e identificar los aspectos relevantes con el fin de determinar la posibilidad y viabilidad de su implementación en la Clínica Quirúrgica Pediátrica del Centro Hospitalario Perrieria Rossell, así como su eventual proyección a otros servicios quirúrgicos de dicho Centro.

### Búsqueda bibliográfica

Se realizó la búsqueda bibliográfica en servidores como Pubmed y LILACS, entre los años 2000 y 2017, en español e inglés, sin límite de edad, para palabras claves como ERAS, *Fast track* y *Enhancement recovery after surgery*. A su vez, se realizaron búsquedas bibliográficas limitadas a la población pediátrica, para cada uno de los puntos que establecen los protocolos ERAS, que se desarrollan a continuación.

Se clasifica en función del período perioperatorio.

Los siguientes son los elementos claves para abordar e incluir en el desarrollo de vías de recuperación mejoradas. Este enfoque es aplicable a través de una variedad de procedimientos, pero la expresión de cada elemento puede diferir entre los procedimientos y las instituciones. Figura 1.



**Figura 1.** Tomado de: Carrilo-Esper R. y cols. Una nueva propuesta de la medicina perioperatoria. El protocolo ERAS. Rev. Mex. Anest. 2013 (36). 296-401

#### 1) Abordaje preoperatorio

- Evaluación preoperatoria del riesgo y optimización de la disfunción orgánica.
- Educación del paciente.
- Ejercicio/prehabilitación.
- Abstinencia de fumar.
- Ayuno y Carga de carbohidratos.
- Preparación intestinal.
- Tromboprofilaxis.
- Profilaxis antimicrobiana.



## Historia

### 2) Abordaje intraoperatorio

- Cirugía mínimamente invasiva.
- Anestesia regional.
- Opioides de acción corta.
- Mantener normotermia.
- Control de la glicemia.
- Evitar sobrecarga hídrica.
- Profilaxis antiemética.

### 3) Abordaje postoperatorio

- Analgesia multimodal, ahorradora de opioides.
- Profilaxis íleo postoperatorio.
- Examinar el uso de drenajes, tubos, catéteres y monitoreo.
- Nutrición temprana.
- Deambulacion temprana.
- Mapas de atención diaria.
- Criterios de alta predefinidos.
- Plan de rehabilitación.

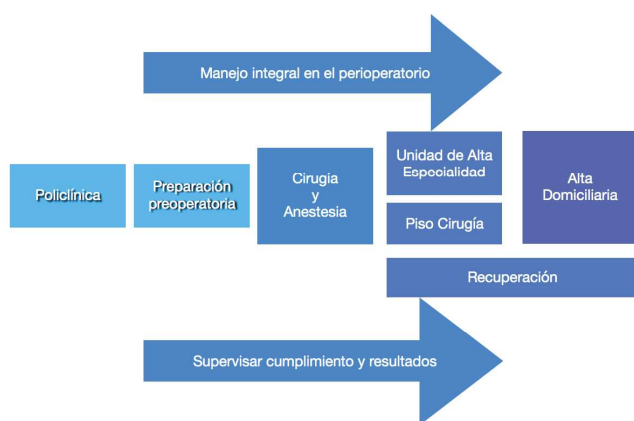
Los criterios de alta hospitalaria son fundamentalmente los siguientes: tolerancia a la dieta sólida, analgesia oral eficaz y una correcta movilización del paciente.

Estamos convencidos que este concepto es hacia dónde apunta el futuro de la cirugía pediátrica, por lo cual es importante acompañarlo desde el inicio.

A finales del siglo pasado comienzan a surgir nuevas pautas de manejo sobre el ayuno preoperatorio. Se les puede considerar originales e innovadoras, ya que se deja de lado el paradigma del ayuno total para hacerlo selectivo por tipo de alimento. Comienza entonces una profunda toma de conciencia sobre el efecto metabólico de la dieta y su incidencia en el período intraoperatorio y la calidad de la recuperación postoperatoria.

ERAS tiene sus orígenes a partir de la década de los 90, cuando distintos grupos de investigadores presentaron diferentes medidas para mejorar la evolución postoperatoria de los pacientes adultos intervenidos de cirugía colorrectal de coordinación. En Dinamarca, el Dr. H. Kehlet propone una combinación de técnicas con el objetivo de reducir la respuesta al estrés quirúrgico, optimizar la recuperación y reducir los días de internación. El incluía anestesia peridural, movilización y realimentación postoperatoria precoz. Los pacientes sometidos a cirugía abierta de colon, tuvieron una recuperación precoz de la función intestinal, disminución de la respuesta al estrés, y mejora de la función física con reducción de la estadía hospitalaria<sup>(2)</sup>.

Surgen programas de rehabilitación multimodal, llamados *Fast-Track*, con el objetivo de atenuar la pérdida de la capacidad funcional y mejorar la recuperación. En base a estos principios, medidas tradicionales en la práctica anestésico-quirúrgica, como el ayuno preoperatorio prolongado, la preparación mecánica del colon y el uso de sonda nasogástrica de rutina, ya no se recomendaron. Se demostró que prácticas como la analgesia intravenosa para control del dolor, en especial con opioides, el retraso en el inicio de la alimentación hasta la aparición del peristaltismo evaluado de manera subjetiva y el reposo en cama son



**Figura 2.** Manejo integral del paciente en el periodo perioperatorio en base al protocolo ERAS.

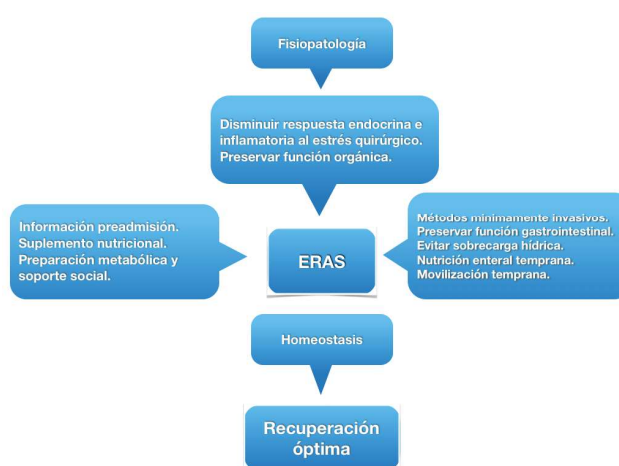
**Fuente:** Adaptado de Carrillo-Esper R y cols. Una nueva propuesta de la medicina perioperatoria. El protocolo ERAS. Rev Mex Anest 2013 (36). 296-301

factores de riesgo, que favorecen el aumento de los días de internación y los costos de atención<sup>(3)</sup>. (Figura 2)

La aplicación de estos programas redujo la morbilidad y mejoraron de manera significativa la recuperación, actuando sobre el estrés quirúrgico mediante el control óptimo del dolor, movilización y realimentación precoz<sup>(4)</sup>.

En el año 2001, se constituyó el ERAS Study Group, integrado por diferentes unidades de cirugía procedentes de cinco países (Escocia, Suecia, Dinamarca, Noruega y Holanda). Este grupo realizó un consenso que denominaron el proyecto ERAS, caracterizado por un programa de rehabilitación multimodal para pacientes intervenidos de cirugía de coordinación. Este protocolo incluye una combinación de estrategias preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias basadas en la evidencia científica<sup>(5)</sup>. Finalmente en el año 2010 se funda la ERAS Society.

La filosofía principal del protocolo ERAS es reducir el estrés metabólico causado por el trauma quirúrgico y al mismo tiempo apoyar la recuperación temprana del paciente. Esta actuación sobre factores implicados en la respuesta biológica a la agresión impacta en las complicaciones postoperatorias (Figura 3).



**Figura 3.** Una nueva propuesta de la medicina perioperatoria. El protocolo ERAS

**Fuente:** Adaptado de Carrillo-Esper R y cols. Una nueva propuesta de la medicina perioperatoria. El protocolo ERAS. Rev Mex Anest 2013 (36). 296-301

Si bien esta práctica se comienza en adultos para cirugía colorectal, luego se expande a otras áreas de la cirugía general (sistema digestivo alto, bariátrica, duodenopancreatectomías, etc), así como a otras especialidades (ginecología, urología y traumatología).

En los últimos años, la Cirugía Pediátrica se ha interesado en esta nueva modalidad, aunque la bibliografía en este sentido es escasa. El artículo de Schinnick y cols. *Enhancing recovery in pediatric surgery: a review of the literature*<sup>(6)</sup>; realiza una revisión, en la cual destacan que solo cinco artículos, cumplen al menos con cuatro de las recomendaciones propuestas por ERAS Society.

### Fundamentos de programas ERAS

A pesar de continuos avances, los principales procedimientos quirúrgicos en adultos, siguen presentando secuelas indeseables: dolor, complicaciones cardiopulmonares, infecciosas, tromboembólicas, disfunción cerebral, náuseas y parálisis gastrointestinal, fatiga y convalecencia prolongada. Claramente pueden estar relacionadas con la calidad anestésica y quirúrgica, pero también pueden ocurrir independientemente de esas variables.

Una característica común compartida por todos los pacientes quirúrgicos son los cambios generalizados en la función de sus órganos, la llamada respuesta de estrés quirúrgico<sup>(7)</sup>. Se cree que estos cambios funcionales, están mediados por los cambios metabólicos endocrinos inducidos por traumas y la activación de varios sistemas biológicos como la cascada de citoquinas, complemento, metabolitos del ácido araquidónico, óxido nítrico, radicales libres de oxígeno, etc. Aunque estas respuestas han evolucionado presumiblemente para conferir una ventaja para la supervivencia, pueden, si se amplifican y prolongan, contribuir a la erosión de la masa celular corporal y la capacidad de reserva fisiológica.

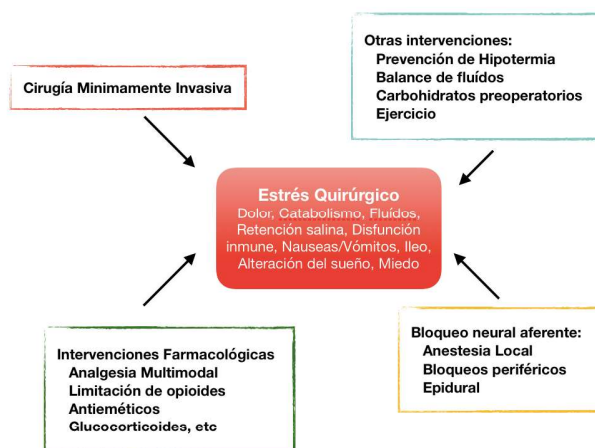
La pregunta clave en la comprensión de la patogénesis de la morbilidad postoperatoria, está por lo tanto relacionada con el papel fisiopatológico de los diversos componentes de la respuesta al estrés quirúrgico y si una modificación de tales respuestas puede mejorar el resultado.

Los obstáculos que demoran la recuperación incluyen: disfunción preoperatoria de órganos, estrés quirúrgico y catabolismo, dolor, náuseas y vómitos postoperatorios, íleo, exceso de líquidos, ayunos prolongados, inmovilización y tradiciones o cultura quirúrgica (Figura 4).



**Figura 4.** Adaptado de Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ* 2001;322:473–6

Para muchos cirujanos que se formaron en los últimos 25 años, la CMI fue la respuesta a la mejora en la recuperación. Sin embargo, muchas otras intervenciones tienen el potencial de retrasar o acelerar la misma, a través de su impacto en la respuesta al estrés quirúrgico. Estos incluyen bloqueo neural aferente, intervenciones farmacológicas, control de líquidos y temperatura, nutrición y ejercicio<sup>(8)</sup>. Existe abundante evidencia para orientar las mejores prácticas en la atención perioperatoria; aunque el problema no es la falta de pruebas o de directrices, sino cómo puede organizarse la atención, para lograr la obtención de esa evidencia en la práctica y mejorar los resultados. Para avanzar, debemos introducir nuevas intervenciones que resulten beneficiosas y también dejar de hacer otras no beneficiosas e incluso perjudiciales (Figura 5).



**Figura 5.** Adaptado de Kehlet H, Wilmore DW. Evidence based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.* 2008;248:189–98

### Vías de recuperación mejorada

Una vía de recuperación mejorada (VRM) es un consenso integrado, basado en evidencia, multimodal, sobre la atención perioperatoria que reorganiza la atención alrededor de la cirugía. Representa un cambio de paradigma de un sistema centrado en el clínico, a un sistema centrado en

el paciente, que integra cada paso a lo largo de la trayectoria perioperatoria en una vía única. Debe abordar la preparación del paciente, el manejo intraoperatorio, postoperatorio y la auditoría. Este último enfoque ayuda a introducir pruebas en práctica y los resultados se traducen en menor morbilidad, menor internación, menor variabilidad entre los profesionales, y menor uso de los recursos<sup>(9)</sup>.

Este enfoque es un cambio filosófico de la gestión tradicional en varios aspectos importantes. En primer lugar, proporciona un enfoque coherente de la atención perioperatoria, para todos los pacientes sometidos a un procedimiento particular, independientemente del clínico. Esto normaliza los procesos y disminuye la variabilidad no deseada entre los profesionales, facilitando la toma de decisiones para los enfermeros y para los residentes. Esto requiere que los miembros del equipo lleguen a un consenso durante la creación de las VRM, creando algoritmos de tratamiento.

Los pacientes avanzarán a lo largo de una trayectoria predeterminada, sin necesidad de que se escriba la dieta diaria, manejo del dolor, catéter, la movilización, fluidos y controles. Los pacientes informados de las metas diarias en el período preoperatorio están más comprometidos con su propio cuidado. Esta vía, está orientada a acelerar la recuperación de los pacientes sin complicaciones, que son la mayoría. En lugar de mantener a todos los pacientes en ayunas porque la minoría de pacientes no tolerará la ingesta oral temprana, permite que más pacientes se beneficien de la nutrición temprana. Por supuesto, el equipo debe seguir supervisando e intervenir para los pacientes que desarrollan complicaciones (Figura 6).



**Figura 6.** Adaptado de Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ* 2001;322:473–6

Es importante que el programa trate problemas comunes o complicaciones que puedan ocurrir. El desarrollo y la implementación de un enfoque VRM es mejor logrado por un equipo multidisciplinario que incluye cirujanos, anestesiólogos, nurses, enfermeras involucradas en todas las fases de la atención, nutricionistas, fisioterapeutas y administradores. Crear materiales de educación para el paciente y familiares —metas diarias, conjuntos de órdenes estándar, hojas de flujo de enfermería y criterios de egreso vinculados a metas con una fecha límite de alta—; y capacitación de todo el personal. El equipo debe auditar los procesos seleccionados y revisar el programa según sea necesario.

Una revisión sistemática a partir de 2.014 identificó 38 ensayos aleatorios en cirugía colorrectal, genitourinario, osteoarticular, torácica y sistema digestivo superior. La revisión concluyó que el uso de un VRM se asoció con una internación hospitalaria reducida, sin aumento en las readmisiones. Los VRM también se asociaron con una reducción del 30% de las complicaciones a los 30 días, sin riesgo aumentado de complicaciones mayores o muerte. El efecto fue similar en las diferentes disciplinas y al comparar la cirugía laparoscópica versus colorectal abierta. A la fecha, son cada vez más los estudios que apoyan

estos beneficios. Esto se relaciona no solo con una mejor organización de la atención, sino también a menos complicaciones “generales” y más rápido retorno de la función intestinal<sup>(10)</sup>.

## ERAS en pediatría

Pocos estudios han explorado su éxito en pediatría. Un argumento potencial contra las vías estandarizadas en los pacientes quirúrgicos pediátricos, es que los resultados son abrumadoramente buenos, en relación con los adultos, por lo cual limitan el beneficio potencial de los algoritmos de atención, que demandan mucho tiempo y organización. Para el mismo procedimiento, los resultados postoperatorios, como la mortalidad, la morbilidad mayor o incluso la duración de internación, varían sustancialmente entre niños y adultos. Aunque la mortalidad perioperatoria es menor en los niños, la evidencia sugiere que algunos procedimientos de cirugía pediátrica tienen muchos resultados comunes, de los observados en adultos<sup>(11)</sup>. En particular, los procedimientos colorrectales pediátricos presentan una incidencia dispar de infección del sitio quirúrgico (ISQ) en relación con otros procedimientos quirúrgicos en los niños<sup>(12)</sup>. La alta tasa de infección en los procedimientos colorectales pediátricos, hacen de esta subespecialidad un grupo atractivo para los ensayos de VRM en niños. El objetivo es que estos niños tengan una recuperación acelerada del intestino, disminución de la tasa de infección y aumento de la satisfacción del paciente y la familia. En esta línea de trabajo, se encuentra trabajando el Dr P. Mattei del Children's Hospital of Philadelphia, que ha publicado en su libro *Fundamentals of Pediatric Surgery*, un capítulo específico del tema<sup>(13)</sup>.

La educación perioperatoria tendrá que ser modificada para los distintos grupos etarios, con el fin de que los niños participen en su cuidado.

El desarrollo de la vía ERAS no consiste en crear nuevas hipótesis para una mejor atención, sino más bien en la organización de la mejor evidencia científica disponible, en un paquete implementable que ayude a estandarizar la atención a través de una práctica, institución o sociedad profesional.

Hay un gran grado de variabilidad dentro de la atención pediátrica del paciente quirúrgico, incluyendo las preferencias de la práctica individual. Un reciente análisis norteamericano a nivel nacional, de datos administrativos, demostró variación de la prescripción de antibióticos perioperatorios tanto del cirujano, como institucional y que la mitad del tiempo no se cumplía con guías nacionales<sup>(14)</sup>.

Slusher et al.<sup>(15)</sup> demostraron que la normalización del tratamiento de la apendicitis aguda disminuyó las necesidades de antibióticos y redujo las readmisiones sin cambiar la duración de la internación o la incidencia de abscesos.

La aplicación directa de los protocolos ERAS en los niños ha sido limitada, principalmente por la falta de pruebas para la extrapolación a una población pediátrica. El único metanálisis realizado en los programas ERAS utilizados en niños, encontró solo cinco estudios que implementaron específicamente protocolos de recuperación perioperatoria, que incluyeron al menos cuatro componentes de la ERAS Society. Incluso el más completo, sólo incluyó 6 de las 20 intervenciones recomendadas.

Cada paciente pediátrico es único, pero los que presentan un adecuado desarrollo del lenguaje, podrían ofrecer una vía de recuperación similar a la utilizada por los adultos. Los pacientes adolescentes pueden de hecho recuperarse más rápidamente que los adultos; sin embargo, los mecanismos de afrontamiento, las habilidades de comunicación y las prioridades entre los dos grupos son muy diferentes.

Comienzan a aparecer datos que apoyan el uso de componentes ERAS individuales en los niños. Uno de los principales elementos ERAS, es la analgesia multimodal intraoperatoria y postoperatoria. En nuestro centro hospitalario se apoya el uso de técnicas de anestesia regional, como complemento de la anestesia general y el manejo del dolor postoperatorio. En cuanto a la atención postoperatoria, la alimentación enteral temprana ha demostrado que no tiene ningún efecto negativo en los reingresos postoperatorios, por ejemplo para las piloromiotomías<sup>(16)</sup>.

Uno de los estudios más prometedores hasta la fecha, de West et al.<sup>(17)</sup>, comparó pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal versus controles de adultos. Ambos grupos se sometieron al mismo procedimiento, pero los pacientes adultos se recuperaron más rápidamente bajo los principios ERAS. Los pacientes pediátricos promediaron un adicional de 3 días en el hospital y 3 días sin una dieta sólida, mientras que no hubo ninguna diferencia en los reingresos o en la morbilidad.

El artículo de H. Short y cols.<sup>(18)</sup>, en el cual por un proceso Delphi modificado y un panel de expertos multidisciplinarios, evaluó la propiedad de usar protocolos de recuperación mejorada a nivel pediátrico, concluye que 19 de sus items son de uso adecuado para adolescentes sometidos a cirugía intestinal de coordinación. Es así que los mismos autores publican sus primeras experiencias<sup>(19)</sup>.

### *Respuesta metabólica al traumatismo quirúrgico*

El paciente quirúrgico está expuesto a agresiones propias de la edad, de la cirugía, de la anestesia, periodos de ayuno y alteraciones biológicas propias de la enfermedad. Si la magnitud de la

agresión es suficiente, la respuesta local se rebasa y los estímulos desencadenan una respuesta, de sistemas regulados por mediadores químicos, la cual se conoce como SRIS —síndrome de respuesta inflamatoria sistémica—, caracterizada por la liberación descontrolada de mediadores.

La respuesta orgánica es proporcional a la magnitud de las lesiones; de modo que una incisión pequeña y limpia sólo lesiona las células que están a lo largo de la herida y causa inflamación mínima, en tanto que una quemadura extensa y profunda es una lesión mayor que causa daños extensos en los tejidos y se expresa una respuesta inflamatoria exagerada<sup>(20)</sup>.

Esta respuesta se caracteriza por la activación inmediata del sistema nervioso y del sistema endocrino; participando los mediadores de los sistemas inmunológico y vascular.

Los estímulos pueden ser tanto de origen local (lesión de tejidos), como sistémicos (temor o ansiedad, ayuno, hipotermia, estados de hipoxemia, efectos anestésicos, fármacos, sustancias tóxicas, pérdida de volumen circulante por hemorragia o deshidratación, alteraciones del pH sanguíneo, desequilibrios hidroelectrolíticos, desequilibrios metabólicos).

Las vías aferentes de información, pueden transmitirse por vía nerviosa (sistema simpático y por el vago en las cirugías abdominales) o vía humoral (mediadores de la inflamación).

El cerebro integra y procesa las señales nerviosas y humorales que recibe, generando una respuesta neuroendocrina, la cual se expresa a través de dos ejes dominantes: el eje simpático suprarrenal y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal que convergen en sus efectos.

## Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

Se atribuye a una reacción inflamatoria masiva y daño endotelial generalizado que se supone mediado por moléculas proinflamatorias o reactantes de fase aguda.

La definición de consenso para SRIS en niños se muestra en la Figura 7 y las diferencias de la definición de adultos en negrita. Aunque las recomendaciones básicas de Bone et al. para la definición de SRIS son aplicables a la niños, taquicardia y taquipnea son síntomas comunes de presentación de muchos procesos de la enfermedad pediátrica. Por lo tanto, la diferencia principal en la definición entre adultos y niños es que el diagnóstico de SRIS pediátrica, requiere que la temperatura o las anomalías de leucocitos estén presentes (es decir, no debe ser diagnosticado si exhibe solamente aumento de frecuencia cardíaca y respiratoria). Además, los valores numéricos de cada criterio deben

Edad	Taquicardia	Bradicardia	Frec Resp	Recuento Leucocitos	PAS
0d - 1s	>180	<100	>50	>34	<65
1s - 1m	>180	<100	>40	>19,5 o <5	<75
1m - 1a	>180	<90	>34	>17,5 o <5	<100
2 - 5a	>140	NA	>22	>15,5 o <6	<94
6 - 12a	>130	NA	>18	>13,5 o <4,5	<105
13 - 18a	>110	NA	>14	>11 o <4,5	<117

**Figura 7.** Puntos de corte por edad para cada criterio.

**Fuente:** Goldstein B et al. International sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8. NA- No Aplica

modificarse para tener en cuenta la diferente fisiología de los niños (Tabla 1). Finalmente, la bradicardia puede ser un signo de SRIS en el grupo de edad recién nacido, pero no en los niños mayores (en los que se trata de un evento casi terminal).

Existen múltiples artículos que analizan SRIS en niños como por ejemplo, evolución en apendicitis<sup>(21)</sup>, cirugía intestinal<sup>(22)</sup>, etc., que demuestran que los niños con SIRS, tienen más probabilidades de presentar complicaciones postoperatorias.

**Tabla 1.** Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
La presencia de al menos dos de los cuatro criterios siguientes, uno de los cuales debe ser la temperatura anormal o el recuento de leucocitos:
- Temperatura central de $> 38,5^{\circ} \text{C}$ o $< 36^{\circ} \text{C}$ .
- Taquicardia, definida como una frecuencia cardíaca media $> 2$ SD por encima de la normal para la edad en ausencia de estímulo externo, fármacos crónicos o estímulos dolorosos; o en caso contrario, una elevación persistente inexplicable durante un período de tiempo de 0,5 a 4 horas; O para niños $< 1$ año: bradicardia, definida como una frecuencia cardíaca media $<$ percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, beta bloqueantes o enfermedad cardíaca congénito; o depresión persistente inexplicable, durante un período de tiempo de 0,5 horas.
- Frecuencia respiratoria media $> 2$ SD por encima de la normal para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o con la recepción de la anestesia general.
- Recuento de leucocitos elevado o deprimido para la edad (no secundario a leucopenia inducida por quimioterapia) o $> 10\%$ de neutrófilos inmaduros.

**Fuente:** Goldstein B et al. International sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8. NA- No Aplica

## *La respuesta de estrés quirúrgico y desarrollo de resistencia insulínica*

Dentro de los cambios fisiológicos de la respuesta metabólica a la cirugía, está el desarrollo de la resistencia a la insulina. Existe una correlación entre los altos valores circulantes de la Proteína C Reactiva (PCR), marcador de respuesta inflamatoria y una pobre sensibilidad a la insulina preoperatoria.

La resistencia a la insulina puede definirse como una condición en la que una concentración normal de insulina produce una respuesta biológica subnormal. La hiperglucemia y la descomposición proteica representan las dos principales consecuencias metabólicas del estrés quirúrgico.

Se han identificado condiciones preoperatorias tales como cáncer, obesidad mórbida y síndrome metabólico, y elementos perioperatorios tales como ayuno y hambre, dolor, reposo en cama y fatiga, contribuyendo al establecimiento del estado de resistencia a la insulina postoperatorio. La modulación de la respuesta al estrés resultaría en la normalización de la acción de la insulina y los principales componentes del metabolismo, preservando los depósitos de proteínas.

## *Reducción del estrés quirúrgico*

La reducción del estrés durante un procedimiento quirúrgico electivo, no sólo proporciona una base racional para el aumento de la recuperación, sino que también disminuye el riesgo de disfunciones y complicaciones orgánicas. Por lo tanto, el principal objetivo para el futuro es proporcionar una “operación libre de estrés y dolor”. Los factores que modifican y/o reducen la respuesta al estrés y disfunciones orgánicas son múltiples<sup>(23)</sup> y por lo tanto requieren un enfoque planificado y coordinado (Figura 5).

## *Educación preoperatoria y optimización médica*

### *Información*

La educación preoperatoria del niño y su familia, es un elemento esencial en un programa de recuperación mejorada<sup>(24)</sup>. Se ha asociado con menores niveles de ansiedad, menor dolor postoperatorio y menor hospitalización. Debemos adaptar la información a cada etapa de desarrollo del niño. Esta debe proporcionarse mediante directrices claras por escrito, incluyendo las metas específicas para cada día del postoperatorio, la duración prevista de la internación, los criterios de alta —determinada por la evolución del niño y por lo tanto impredecible— y la manera de continuar su recuperación tras esta.

El alta para una cirugía, es variable según la aparición o no de complicaciones. Sin embargo, las familias deben tener una idea de lo que se espera que sea una duración media de la internación.

Se ha visto que es mejor informar por un tiempo corto de estadía, que para una prolongada. Por ejemplo, en el Children’s Hospital of Philadelphia muchos pacientes están listos para el alta en el día 2 ó 3 postoperatorio, luego de una ileocectomía laparoscópica por enfermedad de Crohn, por lo cual esos son los días que se les informa<sup>(25)</sup>.

Hoy en día muchos centros de referencia, cuentan con información multimedia de las diversas patologías, para que las familias tengan una aproximación y puedan comprender a qué situación se están enfrentando.

Se puede mejorar la comunicación entre los profesionales de la salud y los pacientes. Creemos que es de fundamental importancia sugerir que los clínicos disminuyan la velocidad de su lenguaje, usar un lenguaje sencillo, no médico, mostrar dibujos, limitar la cantidad de información y crear un ambiente libre de vergüenza.



Los materiales impresos, son herramientas esenciales de educación preoperatoria. Una guía para pacientes específica del procedimiento, aumenta la consistencia de los mensajes recibidos a lo largo del período perioperatorio. Las listas de objetivos diarios crean expectativas realistas sobre cosas como nutrición postoperatoria, movilización y duración de la internación. Estos mensajes reducen la ansiedad y permiten a los pacientes desempeñar un papel activo en su propia recuperación.

El enfoque multidisciplinario, para desarrollar materiales de educación permitirá, que la información sea menos fragmentada. Por ejemplo, en cirugía colorrectal, la enfermera de ostomas debe ser parte del equipo, reuniéndose con futuros pacientes antes de la cirugía.

Muchos pacientes recurren a Internet para obtener información sobre la salud y no todos los sitios web son confiables. Con la universalización que presenta el Plan Ceibal, podría utilizarse este medio, como vía de información para las cirugías más frecuentes.

### *Psicoprofilaxis quirúrgica*

En nuestro medio, existe instituciones en la que se realiza psicoprofilaxis quirúrgica de forma rutinaria (Dirección Nacional de Sanidad Policial, BPS — DEMEQUI — CRENADECER). En el Centro Hospitalario Pereira Rossell, se está en vías de retomar esta práctica.

### *Optimización médica y prehabilitación*

Este es un punto que en la población pediátrica, por suerte no presenta mayores inconvenientes, ya que a esta edad la mayoría de nuestros pacientes están libres de contaminantes, como puede tratarse del tabaquismo, abuso de alcohol, drogas

y las enfermedades crónicas que estos provocan. Por supuesto que a mayor edad, podrán presentar una mayor exposición, hecho a tener en cuenta en los adolescentes. Los niños con enfermedades crónicas, a modo de ejemplo pacientes cardiopulmonares, diabéticos, podrán si encontrar cierto beneficio a este nivel.

### *Manejo de anticoagulación*

Se deberá de evaluar factores de riesgo como obesidad, malformaciones vasculares, tipo de cirugía, internación con reposo absoluto en CTI, trauma, inmovilización, etc., sabiendo que es poco frecuente su uso.

### *Manejo de la glucosa*

La incidencia de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 en los niños está aumentando en todo el mundo. Los pacientes con diabetes corren mayor riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatoria. Cuando sea factible, los niños con diabetes no deben someterse a una cirugía electiva hasta que estén metabólicamente estables. La cirugía debería programarse como el primer caso en la mañana, evitando el ayuno prolongado y que el tratamiento se ajuste con mayor facilidad<sup>(26)</sup>.

### *Preparación intestinal*

La preparación intestinal se utiliza para vaciar parte del tubo digestivo antes de una cirugía. La razón principal por la que se prescribe antes, es proporcionar un intestino completamente limpio para minimizar el riesgo de derrame fecal intraoperatorio, disminuir el volumen del intestino para una mejor manipulación, o para facilitar la posibilidad de palpar pequeñas masas intraluminales.

La preparación ideal, debería de ser de bajo volumen a ingerir, agradable en gusto, barata, que logre vaciar toda la materia fecal y sin efectos adversos (alterar histológicamente la mucosa, alteraciones hidroelectrolíticas, etc.). Las posibilidades no invasivas de preparación son una dieta líquida oral o una dieta mínima en residuos, combinada con laxantes, dan resultados subóptimos y deben iniciarse días antes de la intervención planificada.

Las preparaciones más comúnmente recetadas son el polietilenglicol (PEG) y el fosfato sódico (preparación mecánica). Un enema, puede lograr una preparación intestinal del colon descendente y recto.

En adultos, la evidencia es suficiente para concluir que la limpieza intestinal se puede omitir con seguridad y no induce una menor tasa de complicaciones en la cirugía del colon. No hay evidencia estadísticamente significativa de que los pacientes se beneficien de la preparación intestinal. Por lo tanto, para resecciones del lado derecho no se requiere ninguna acción. Para las resecciones a la izquierda, muchos cirujanos prescriben un enema el día anterior o el día de la cirugía.

### Artículos pediátricos

Los datos son mucho más limitados. Aunque se ha demostrado que es seguro utilizar polietilenglicol y electrolitos, en niños y bebés, su uso sigue siendo bastante difícil. La mala aceptación, la dificultad con el cumplimiento y la tolerancia, y la incapacidad para que los niños comprendan la necesidad de la preparación hacen que la administración sea difícil, y a menudo hacen necesario el uso de sondas nasogástricas para su administración. Son pocos los estudios que analizan este punto.

Leys (2005)<sup>(27)</sup> busca comprobar si la omisión de la preparación mecánica colónica (PMC) en la población pediátrica aumentaría la tasa de complicaciones postoperatorias infecciosas o anastomóticas, y concluye que no hay diferencias significativas. Observó una reducción estadísticamente significativa en el tiempo de la primera deposición y una tendencia a la reducción de la duración de estadía en el grupo que no recibió PMC.

Breckler y Rescorla (2010)<sup>(28)</sup>, estudian la infección de las heridas luego del cierre de colostomías, en pacientes con antibióticos vía oral, intravenosos y/o PMC. Observaron que en un pequeño número de pacientes que no habían realizado PMC, no presentaron infecciones de la herida quirúrgica.

En 2012 Serrurier<sup>(29)</sup>, organiza un trabajo retrospectivo multicéntrico, donde llega a la conclusión que la PCM se asoció con un mayor riesgo de infección de la herida, no protegió sobre otras complicaciones, y se asoció con mayor duración de la internación (corroborando los estudios de adultos) y sugiere que la preparación intestinal se puede omitir con seguridad en muchos niños que se someten a cirugía del colon, lo que reduce el costo y la incomodidad. Tabla 2.

**Tabla 2.** Traducida y extraída de Serrurier K, et al. A multicenter evaluation of the role of mechanical bowel preparation in pediatric colostomy takedown. *J Pediatr Surg* 2012;47:190–193

	Prep (n=187)	No Prep (n=85)	p
Infeción Herida	27 (14,4)	5 (5,8)	.04
Absceso abdominal	2 (1,1)	1 (1,2)	.94
Fuga anastomosis	2 (1,1)	1 (1,2)	.94
Internacion (d)	5,6	4,4	.43

Un estudio prospectivo randomizado, publicado en la *Journal of Pediatric Gastroenterology* 2015<sup>(30)</sup>, concluye que no hay diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones (fuga anastomótica, absceso intraabdominal, infección de la herida), entre un grupo que recibió PMC y otro que no.

En la misma línea, en Setiembre 2016<sup>(31)</sup>, Shah publica un estudio prospectivo aleatorizado, que demostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas, en las tasas globales de complicaciones o tasas de infección de la herida, abscesos intraabdominales, fuga anastomótica, sepsis, obstrucción intestinal o complicaciones extraabdominales al comparar el uso de PMC vs ninguna preparación intestinal (líquidos claros el día previo) en pacientes sometidos a resección intestinal electiva o cierre de ostomía. Estos hallazgos apoyan la necesidad de estudios más grandes, potencialmente multiinstitucionales, que investiguen líquidos claros solos, como una alternativa adecuada a las preparaciones intestinales preoperatorias en la población de pacientes pediátricos.

El último trabajo publicado<sup>(32)</sup>, utiliza el “Pediatric Health Information System”, nucleando 1.581 pacientes de grandes hospitales de Estados Unidos y los divide en tres grupos (Sin PMC, Con PMC, Con PMC + antibióticos orales), llegando a la conclusión de que no existe un beneficio claro para la PMC e incluso que la adición de antibióticos orales podría de hecho aumentar las complicaciones quirúrgicas.

En conclusión, la limpieza mecánica exhaustiva del intestino se ha considerado durante mucho tiempo como esencial antes de las operaciones colorrectales. Se creía que un intestino vacío disminuiría el riesgo de fuga anastomótica y complicaciones sépticas. Sin embargo, durante la última década varios estudios han concluido uniformemente que no hay ventaja de la preparación

intestinal antes de las resecciones colónicas, encontrando tasas iguales o menores de fuga anastomótica y complicaciones sépticas en pacientes sin preparación intestinal. Esta conduce a alteraciones de la pared intestinal y a cambios inflamatorios y la misma, puede omitirse con seguridad en las resecciones colónicas de coordinación.

### *Ayuno preoperatorio y tratamiento de carbohidratos*

El ayuno preoperatorio, es una rutina que busca asegurar un estómago vacío en el momento de la inducción anestésica, con el fin de reducir el riesgo de regurgitación del ácido gástrico, el cual puede causar neumonitis química. Basado en estudios de vaciado gástrico, las pautas actuales para la cirugía de coordinación, recomiendan que, los alimentos sólidos no deben ingerirse antes de 6 h de la inducción anestésica y la ingesta de líquidos claros puede recomendarse a la mayoría de los pacientes hasta 2 h antes. Sin embargo, esta guía es probablemente uno de las más subutilizadas. La razón de esto es probable que sea histórica, pero también puede relacionarse con la renuencia de los médicos a cambiar los hábitos tradicionales y la facilidad de adherirse a una regla que es simple y bien conocida que data de los años 60; “Ayuno desde medianoche hasta el momento de la cirugía”.

En 2011, luego de un exhaustivo análisis de la evidencia científica, la Sociedad Europea de Anestesiología desarrolla las guías de ayuno preoperatorio para adultos y niños. Sin embargo, a pesar de ser aceptadas mundialmente y de los beneficios que representan para los pacientes, aún en la actualidad no existe un apego en su totalidad por parte de los anesthesiólogos.

## Impacto del ayuno en el perioperatorio

Un mal manejo de los períodos de ayuno en el perioperatorio puede asociarse con efectos deletéreos. Estudios actuales demuestran que el ayuno prolongado no significa un estómago vacío, sino que éste se encuentra ocupado de alto contenido ácido. Además, el ayuno aplicado de manera incorrecta provoca alteraciones metabólicas (insulino resistencia), hidroelectrolíticas (deshidratación e hipovolemia) y una importante sensación de malestar. La privación de líquidos previo a una cirugía facilita la presencia de hipotensión durante la inducción, deshidratación, hipoglucemia y una intensa sensación de sed y hambre que inducen a la irritabilidad, especialmente en niños.

Soop y col.<sup>(33)</sup> demostraron que es importante ingerir azúcar con los líquidos claros para evitar la resistencia a la insulina. No solo se logran beneficios metabólicos, sino también se aumenta la sensación de bienestar del por la ausencia de hambre y sed.

**Tabla 3.** Extraído de A.C. López Muñoz, N. Busto Aguirreurreta. Guías de ayuno preoperatorio: actualización. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62(3):145-156

Edad	Sólidos	Líquidos claros	Leche materna	Leche no materna/fórmula
< 6 m	No	2 h <sup>a,b,c,d,f,g</sup>	4 h <sup>a,c,d,f</sup> (leche tipo no específico <sup>b</sup> ) 3-4 h <sup>g</sup>	6 h <sup>a,c,f</sup> 4 h leche tipo no específico <sup>b</sup> 4 h fórmula <sup>d</sup> 4-6 h <sup>g</sup>
6-36 m	6 h <sup>b,c,d,e</sup>	2 h <sup>a,b,c,d,e,f,g</sup>	4 h <sup>a,c,d,e,f</sup> 3-4 h <sup>g</sup>	6 h <sup>a,c,e,f</sup> (leche tipo no específico <sup>b</sup> )
< 12 m			6 h <sup>b</sup> leche tipo no específico	4 h fórmula <sup>d</sup> 4-6 h <sup>g</sup>
> 36 m	6 h <sup>a,d,e,f,g</sup>	2 h <sup>a,b,c,d,e,f,g</sup>	4 h <sup>a,c,d,e,f</sup>	6 h <sup>a,c,e,f,g</sup>
> 12 m	8 h <sup>b</sup> 6 h comida ligera <sup>c</sup> 8 h carne o grasas <sup>a,c</sup>		8 h <sup>b</sup> leche tipo no específica	8 h <sup>b</sup> 4 h fórmula <sup>d</sup>

Fuente: American Society of Anesthesiologists Committee<sup>6</sup>, Cochrane Database<sup>33</sup> and European Society of Anesthesiology<sup>39</sup>

<sup>a</sup> American Society of Anesthesiologists, 2011.

<sup>b</sup> American Academy of Pediatrics, 1992.

<sup>c</sup> Canadian Anesthesiologists' Society, 2008; no especifica edades.

<sup>d</sup> Guía Escandinava, 2005; no especifica edades.

<sup>e</sup> Royal College of Nursing, 2005.

<sup>f</sup> European Society of Anesthesiology, 2011.

<sup>g</sup> Association of Paediatric Anaesthetists, 2010.

## Guías de ayuno preoperatorio

El trabajo pionero en este sentido es canadiense, dirigido por el Dr. R Maltby<sup>(34)</sup>, quién demostró que la ingesta de 150 ml de líquidos de agua 2 h antes de la cirugía (en lugar de ayunar durante la noche), determinó un menor volumen de líquidos gástricos al momento de la cirugía.

El grupo europeo ERAS, publicó en 2005 un consenso respecto a cuidados perioperatorios, presentando varios cambios de las formas tradicionalistas de cuidados, basadas en estudios controlados y aleatorizados y en metaanálisis. Las modificaciones más relevantes fueron adaptadas al proyecto Aceleracao da Recuperacao Total Pós-Operatória (ACERTO) en Brasil<sup>(35)</sup>. Tras su implantación los pacientes pasaron de ayunar una media de 16 h preoperatoriamente a 4 h, no describiéndose ningún caso de aspiración.

Una reciente revisión de Cochrane, *Ayuno prequirúrgico para la prevención de complicaciones perioperatorias en niños*<sup>(36)</sup>, buscaba evaluar el efecto de los diferentes regímenes de ayuno (duración, tipo y volumen de ingesta permitida) y la repercusión sobre las complicaciones perioperatorias y el bienestar del paciente (aspiración, regurgitación, morbilidad relacionada, sed, hambre, dolor, comodidad, comportamiento, náuseas y vómitos). Incluyó cuarenta y tres ensayos controlados aleatorizados (de 23 ensayos, 2.350 niños), y concluye que no existen pruebas de que los niños a los que no se les permiten líquidos orales durante más de 6 horas, se benefician en cuanto al volumen gástrico intraoperatorio y el pH, sobre los niños a los que se permite una cantidad ilimitada de líquido hasta 2 horas antes. Además estos últimos, tienen una experiencia prequirúrgica más cómoda en cuanto a la sed y el hambre. Estas pruebas se aplican sólo a los niños, que se consideran en riesgo normal de aspiración/regurgitación durante la anestesia.

Las pautas de Febrero 2016 de la Cátedra de Anestesia y Reanimación de la UdelaR<sup>(37)</sup>, son acorde a estas recomendaciones.

A pesar de la disponibilidad de guías, un reciente trabajo publicado en la *Journal of Pediatric Surgery*<sup>(38)</sup>, concluye que las pautas preoperatorias pediátricas que recomiendan tiempos de ayuno más liberales, no están siendo seguidas. Los tiempos preoperatorios de “nada por boca”, fueron mayores que los recomendados en el 70% de los pacientes estudiados.

### Carbohidratos preoperatorios

El objetivo principal, es cambiar el estado de ayuno nocturno a un estado de alimentación, a través de la presencia de la insulina, a los niveles observados después de una comida normal (5-6

veces los niveles basales de ayuno); los hidratos de carbono administrados, deben asegurar que las reservas de glucógeno estén llenas. Al mismo tiempo, era necesaria una bebida que se vaciara lo suficientemente rápido para cumplir con las guías de ayuno modernas. Esto se logró mediante la utilización de una bebida con carbohidratos complejos, hipoosmolar (importante para vaciado gástrico rápido). La bebida que se desarrolló y probó, contiene 12,5% de carbohidratos y tiene una osmolalidad de aproximadamente 265 mosm/kg. Se demostró que se vaciaba del estómago en 90 minutos, sólo ligeramente más lento que una cantidad similar de agua, evocando la respuesta de insulina deseada.

Varios estudios demostraron que tanto la glucosa intravenosa, como los carbohidratos orales, podrían reducir la resistencia a la insulina en un 50% aproximadamente al día siguiente a la cirugía. En los pacientes quirúrgicos de coordinación, el grado de resistencia a la insulina está relacionado con la magnitud de la operación.

### Características de bebida con carbohidratos

Hay pocas bebidas comerciales disponibles para este propósito específico. No todas las bebidas con carbohidratos serán útiles, y algunos pueden incluso ser potencialmente peligrosos en la cirugía.

Hay varias bebidas que predeciblemente no estarán logrando estos efectos. Por ejemplo, las bebidas deportivas contienen una concentración de carbohidratos de alrededor del 6%. Estas están diseñadas para dar fluidos, sales y algunos carbohidratos sin provocar una marcada liberación de insulina. Muchos suplementos nutricionales, producirán una elevación suficiente de la insulina, pero no pasaran el estómago lo suficientemente

rápido como para ser seguros. El jugo de manzana y otros jugos (sin pulpa) se utilizan. Aunque es probable que muchos de ellos puedan servir al propósito, no se han probado específicamente.

La utilización de forma más frecuente, de la ecografía preoperatoria, para valoración del volumen gástrico<sup>(39)</sup>, determinando la seguridad de la ingesta 2 h previo a la cirugía, de líquidos con carbohidratos. También se está evaluando la posibilidad de tomar líquidos, hasta el momento de ser llamado para ir a block quirúrgico<sup>(40)</sup>.

### *Papel del anesesiólogo*

Aunque ha habido avances importantes en tecnología quirúrgica y técnicas de anestesia, la tasa relativamente alta de complicaciones postoperatorias continúa teniendo un impacto importante.

### *Preparar al paciente para la cirugía*

La anemia, el mal estado nutricional y un control glicémico deficiente tienen un mayor impacto en la tasa de infección postoperatoria, la función inmune y la cicatrización de los tejidos. Se ha demostrado que la ansiedad preoperatoria, la angustia emocional y la depresión se asocian con mayores tasas de complicaciones, mayor dolor postoperatorio, trastornos cognitivos y convalecencia más lenta.

El papel de la clínica preoperatoria es identificar a los pacientes que presentan un riesgo quirúrgico y anestésico, e intentar optimizarlos desde el punto de vista físico, metabólico, nutricional y mental. Tiene sentido que el anesesiólogo, al ser experto en disciplinas quirúrgicas y médicas, lidere el programa preoperatorio, en conjunto con pediatras, hematólogos, enfermeras, fisioterapeutas, nutricionistas y psicólogos.

### *Llegar a la Cirugía en Estado de Alimentación*

A pesar de la recomendación de la ingesta de líquidos claros hasta 2 h antes de la cirugía, la práctica clínica en muchos hospitales sigue el viejo dogma de mantener al paciente ayunando desde la medianoche.

### *Elección de fármacos anestésicos*

La elección de fármacos anestésicos se basa en el entendimiento de que la respuesta fisiológica y metabólica a la cirugía tiene que ser minimizada y la prolongación del efecto de los fármacos anestésicos en la recuperación debe evitarse. Con esto en mente, deben evitarse ansiolíticos de acción prolongada y se deben usar agentes anestésicos de acción corta. El índice bispectral (BIS), es una tecnología donde a partir de un electroencefalograma continuo, se monitoriza la profundidad anestésica. Permite administrar la dosis adecuada de fármacos para mantener el nivel anestésico deseado, evitando la sobredosificación y por tanto reduciendo los efectos adversos de los mismos. Se pueden usar fármacos anestésicos adyuvantes tales como ketamina, dexmedetomidina, lidocaína y dexametasona para sus efectos ahorradores de opioides. Se aconseja fuertemente la profilaxis de náuseas y vómitos (dexametasona, droperidol, odansetrón).

### *Papel de la anestesia regional*

La anestesia regional tiene amplios beneficios, pero requiere de experiencia técnica. Su uso en neonatos, lactantes y niños continúa aumentando, tanto como anestesia única o en combinación con anestesia general, para proporcionar analgesia intraoperatoria e inicial postoperatoria. El dolor

## *Mantener la homeostasis durante la cirugía*

no tratado tiene varios efectos deletéreos, desencadenando estrés quirúrgico con consecuencias autonómicas, hormonales, metabólicas, inmunológicas/inflamatorias y neurocomportamentales. El alivio efectivo del dolor puede desempeñar un papel importante en el resultado quirúrgico. Los lactantes y los recién nacidos tienen un riesgo ligeramente mayor de complicación, y estos grupos de edad deben seguir siendo dominio de los profesionales experimentados.

La anestesia regional generalmente se realiza en combinación con anestesia general en niños. Existen varias ventajas para esta práctica, ya que la profundidad anestésica puede reducirse, disminuyendo potencialmente las complicaciones del acto anestésico. Los sistemas de órganos inmaduros (cardiovascular, nervioso central y respiratorio) son sensibles a los efectos depresivos de los anestésicos. Todos los agentes anestésicos inhalados producen una disminución de la mecánica cardiorrespiratoria y del control ventilatorio central, particularmente en neonatos, lactantes y niños pequeños.

La anestesia regional se ha utilizado como un agente único para prematuros sometidos a reparación de hernia inguinal, evitando complicaciones asociadas con la anestesia general (apnea, hipoxemia y bradicardia).

Además, en estos últimos años, la neurotoxicidad o el impacto que los agentes anestésicos generales tienen sobre el cerebro en desarrollo, está estimulando un gran interés. Estudios recientes<sup>(41)</sup> han sugerido que los anestésicos (agonistas del receptor NMDA, antagonistas del receptor GABA) pueden inducir la muerte celular neuronal en el cerebro en desarrollo inmaduro.

La hipotermia, la sobrecarga de fluidos, la hiperglicemia, las respuestas cardiovasculares exageradas como la taquicardia, la hipertensión, la hipotensión, las arritmias y los trastornos respiratorios como la hipercapnia, la resistencia a las vías respiratorias y la hipoxia deben ser evitadas durante la cirugía. Todos estos elementos representan factores estresantes importantes que pueden dar cambios metabólicos y tener un impacto en el resultado postoperatorio.

## *Analgesia multimodal para facilitar la recuperación*

En vista de la naturaleza multifactorial y complejidad de las vías de dolor, la analgesia debe lograrse con diferentes clases de medicamentos que actúan en múltiples sitios. Las estrategias analgésicas multimodales no sólo tienen como objetivo mejorar el control postoperatorio del dolor, sino también atenuar la disfunción multiorgánica inducida por el dolor no aliviado y también reducir los efectos secundarios de los opioides, como náuseas, vómitos e íleo, facilitando así la reanudación temprana de la vía oral y movilización.

## *Hipotermia*

Los pacientes pediátricos son particularmente susceptibles al desarrollo de hipotermia (temperatura central  $<36^{\circ}$  C) en la sala de operaciones debido a que tienen una proporción reducida de peso/superficie, aumento de la pérdida de calor en la cabeza y reservas limitadas de grasa subcutánea en comparación con adultos. Además, los fármacos anestésicos, deprimen las capacidades termorreguladoras de los recién nacidos y lactantes.

## *Causas de la hipotermia perioperatoria*

Los pacientes frecuentemente se enfrían cuando llegan al block quirúrgico (BQ), ya que usan una ropa delgada y la anestesia general altera nuestras respuestas termorregulatorias. La inducción de la anestesia causa vasodilatación periférica directa y disminuye el umbral de los escalofríos y la vasoconstricción de 2-3° C, dando como resultado una vasodilatación y una distribución del calor del núcleo a la periferia, que disminuirá la temperatura central de 1-1,5° C después de 1 h de anestesia.

Tander et al.<sup>(42)</sup> han demostrado que el tipo de cirugía y la temperatura BQ son los principales factores para la disminución de la temperatura central en recién nacidos y lactantes. En los recién nacidos, las temperaturas centrales son menos estables, independientemente de la temperatura y el tipo de cirugía. En una temperatura ambiental alta, los lactantes pueden estabilizar su temperatura central mejor que los neonatos. La mayor disminución de la temperatura central, se produce en los recién nacidos sometidos a cirugía mayor y con una temperatura baja de la sala (<23° C). La cirugía mayor aumentó la probabilidad de disminución de la temperatura central en 2,66 veces y la temperatura BQ <23° C por 1,96 veces.

## *Consecuencias adversas de la hipotermia perioperatoria*

Incluso la hipotermia perioperatoria leve (34-36° C) se ha demostrado que se asocian con resultados adversos. La hipotermia leve triplica el riesgo de ISQ, al afectar directamente la inmunidad y causando vasoconstricción, lo que disminuye el suministro de oxígeno a la herida. También aumenta significativamente la pérdida de sangre y el riesgo relativo de transfusión en aproximadamen-

te un 20% por cada 1° C de caída en la temperatura central, que es sustancial y clínicamente significativa. Altera también la función plaquetaria, así como la función de las enzimas en la cascada de la coagulación, prolonga la duración de la acción de los anestésicos y los bloqueadores neuromusculares que pueden resultar en una recuperación tardía. La hipotermia, puede persistir durante varias horas y se suele recordar como uno de los peores aspectos de su experiencia perioperatoria. Esta molestia también es estresante para los pacientes y eleva la presión arterial, la frecuencia cardíaca y los niveles de catecolaminas plasmáticas.

## *Nauseas y vómitos postoperatorios*

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son complicaciones comunes y desagradables de la anestesia y la cirugía. Se estima que la tasa de incidencia total de NVPO para todos los pacientes quirúrgicos, adultos y pediátricos, es del 25%, mientras que la tasa de NVPO en pacientes de alto riesgo puede llegar a un porcentaje mayor.

Una mejora significativa reciente hacia un control eficaz de las NVPO, ha sido determinada por la identificación del paciente en riesgo utilizando factores predictivos; la modificación de la técnica anestésica para mantener el riesgo lo más bajo posible y la administración de antieméticos racionalmente, teniendo en cuenta su grado de eficacia, su riesgo y sus posibles efectos aditivos.

## *Identificación de pacientes de alto riesgo*

A nivel pediátrico, no es posible aplicar las tablas pensadas para adultos y los datos a este nivel son escasos. Sin embargo, en un estudio observacional multicéntrico prospectivo llevado a cabo en Francia (2007/8)<sup>(43)</sup>, con 2.392 pacientes, es-



tableció cinco factores de riesgo independientes y los utilizó para crear un nuevo score predictivo pediátrico, que va de 0 a 6 puntos. Los factores de riesgo considerados son: edad, predisposición de náuseas y vómitos, duración de anestesia mayor a 45 minutos, cirugías de riesgo y uso de opioides. Con este puntaje, los niños con una puntuación de 0-1 punto tienen un riesgo bajo, 2-3 un riesgo moderado, y 4 o más tienen un riesgo alto (Tabla 4).

**Tabla 4.** Adaptado de Bourdaud N, Devys JM, et col. Development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients: the VPOP score. *Pediatr Anesth* 24 (2014) 945-95

Edad (años)	
≤3	0
>3 y <6 - >13	1
≥6 y ≤13	2
Predisposición a NVPO	
No	0
Si	1
Duración de la anestesia >45 min.	
No	0
Si	1
Cirugía de riesgo	
Tonsilectomía / Timpanoplastia / Estrabismo	1
Otras	0
Múltiples dosis de opioides	
No	0
Si	1

El tratamiento profiláctico con antieméticos es clave en la prevención de NVPO. La combinación de distintos fármacos, con mecanismos de acción sinérgicos, presenta mejores resultados.

Se ha demostrado que el uso de propofol como parte de anestesia total intravenosa (TIVA), disminuye la incidencia de NVPO temprana, en aproximadamente el 25%. Una revisión sistemática<sup>(44)</sup> de 58 estudios ha demostrado que la TIVA también es útil para la prevención de NVPO después del alta.

Los métodos de reducción del riesgo deben utilizarse para todos los pacientes, evitando el óxido nitroso y reduciendo la necesidad de opioides intraoperatorios y postoperatorios mediante el uso de técnicas regionales y neuroaxiales. Además, el tratamiento profiláctico con ondansetrón y dexametasona debe utilizarse en aquellos pacientes con factores de riesgo.

### Manejo de líquidos

El objetivo en el manejo de líquidos y electrolitos, es el mantenimiento de un equilibrio de fluidos “cero”, junto con una ganancia o pérdida de peso mínima.

Para lograr resultados postoperatorios óptimos, los programas quirúrgicos deben implementar vías de equilibrio de fluidos, utilizando un aumento de peso mínimo como indicador de calidad. Sin embargo, no es raro ver a los pacientes quirúrgicos sépticos ganar litros en el agua corporal total en las primeras 48 h después de la reanimación con cristaloides. Como el cuerpo es incapaz de excretar el exceso de sal con facilidad, puede tardar hasta 3 semanas para perder este exceso de líquido acumulado. Aunque la sobrecarga de sal y agua, a veces puede ser una consecuencia inevitable de la reanimación de enfermos críticos, este escenario es frecuentemente e innecesariamente encontrado después de la cirugía, retrasando así la recuperación, aumentando las complicaciones y prolongando la internación.

El manejo perioperatorio de fluidos en pacientes quirúrgicos pediátricos, no ha sido ajeno a esta corriente<sup>(45)</sup>. Holliday y Segar<sup>(46)</sup> en 1957 presentaron por primera vez un método práctico para prescribir líquidos intravenosos basándose en los requerimientos metabólicos estimados para pacientes en reposo en cama. Sin embargo, tanto el volumen como la composición, deben ser

adaptados según el estado del paciente, el tipo de operación y los eventos esperados en el período perioperatorio. El agua corporal total de un recién nacido es de 75-80% y disminuye gradualmente a medida que la grasa y el músculo aumentan con la edad al nivel de adultos de aproximadamente el 60%. El fluido extracelular representa el 45% del peso corporal en neonatos a término y el 30% a la edad de 1 año, en comparación con el 20% en adultos. Se requiere un manejo meticuloso del líquido en pacientes pediátricos ya que el margen de error es extremadamente limitado.

### *Optimización del estado de hidratación preoperatoria*

El asesoramiento y la preparación preoperatorios, son un componente clave de los protocolos de VRM. Es importante que los pacientes sean alentados y tengan la oportunidad de mantener la ingesta oral de líquidos (idealmente bebidas que contienen carbohidratos) hasta 2 h antes de la operación, para evitar la depleción de líquidos. Del mismo modo, la preparación mecánica intestinal lleva a pérdidas de sal y agua, y no parece disminuir el riesgo de infección. Si se usan, los pacientes deben recibir terapia líquida intravenosa suplementaria para reemplazar las pérdidas gastrointestinales y asegurar el equilibrio de fluidos cero. La inducción de la anestesia en pacientes con un déficit de fluido, reduce aún más el volumen circulatorio efectivo al disminuir el tono simpático.

### *Terapia intraoperatoria dirigida*

La terapia dirigida, tiene como objetivo principal guiar la reposición y la terapia vasopresora/inotrópica, utilizando mediciones del gasto cardíaco u otros parámetros similares, para mejorar

el volumen sistólico, el índice cardíaco y la perfusión esplácnica. Se pueden utilizar varios dispositivos como el Doppler transesofágico, el análisis del pulso arterial y las técnicas de termodilución transpulmonar para monitorizar y dirigir la reposición.

### *Fluidoterapia postoperatoria óptima*

En el contexto de un protocolo VRM, el fracaso en lograr y mantener un equilibrio nulo, tiene efectos deletéreos potenciales sobre la respiración (aumento de la neumonía), gastrointestinales (íleo prolongado, edema esplácnico, presiones de ruptura anastomóticas menores y aumento de la fuga), la movilidad del paciente (reducida por edema periférico) y el bienestar (aumento de náuseas). Por el contrario, pueden producirse efectos perjudiciales de la subhidratación perioperatoria, lo que resulta en una disminución del retorno venoso, el gasto cardíaco, la disminución de la perfusión tisular y el suministro de oxígeno. Además, la subhidratación aumenta la viscosidad de la sangre y la viscosidad pulmonar, dando como resultado formación de tapones mucosos y atelectasias.

El medio óptimo para suministrar fluidos después de la cirugía es a través de la vía oral, lo que junto con el comienzo temprano de la nutrición oral, facilita el retorno precoz de la función intestinal y permite la interrupción temprana del aporte intravenoso, ayudando a la movilidad y una recuperación más rápida. Revisiones sistemáticas han establecido la seguridad de la nutrición oral temprana, la cual reduce la morbilidad postoperatoria sin aumentar el riesgo de fuga anastomótica<sup>(47)</sup> y en pediatría se están siguiendo las mismas tendencias<sup>(48)</sup>.

Lo previamente expuesto, resulta evidente en un trabajo doble ciego aleatorizado en niños<sup>(49)</sup>, a los cuales se realizó una cirugía del hemiabdomen inferior, menor de una hora de duración, en el cual diferencian dos grupos en base a su aporte de líquidos intraoperatorio (10 vs 30 ml/kg/h). El grupo al cual se administró 30 ml/kg/h, presentaron menor índice de vómitos postoperatorios y menor sensación de sed.

### *Recomendaciones del Proyecto Brasileño ACERTO para la población pediátrica*

- Cirugía del día: Retirar vías venosas después del procedimiento.
- Evitar fluidoterapia de mantenimiento con líquidos hipotónicos por el riesgo de hiponatremia<sup>(50)(51)</sup>
- La administración de fluidos debe ser detallada y exhaustiva<sup>(52)</sup>.
- En recién nacidos una pequeña pérdida puede conducir a la deshidratación y por lo tanto a la hipovolemia.
- El ayuno prolongado puede causar hipoglucemia e incluso pérdidas en el mantenimiento del gasto cardíaco durante la cirugía.
- En la cirugía coordinada intestinal, el mal manejo de fluidos puede causar edema en el postoperatorio con riesgo de disfunción intestinal y prolongar el íleo postoperatorio.

### *Analgesia*

La incisión quirúrgica y la manipulación de los tejidos conducen a la lesión celular y la activación de respuestas inflamatorias humorales y mediadas por células. Una variedad de mediadores químicos intracelulares se liberan de los tejidos

lesionados, y luego activan los nociceptores sensitivos periféricos (hiperalgesia primaria). Estas sustancias proinflamatorias, sensibilizan los nociceptores también en los receptores de tejidos adyacentes no lesionados (hiperalgesia secundaria). La repetida y prolongada estimulación de los nociceptores periféricos en la zona y en los tejidos adyacentes, conduce a una mayor activación de las neuronas a nivel de la médula espinal (sensibilización central). El dolor agudo quirúrgico puede ser por tanto somático, visceral o neuropático dependiendo del tipo de cirugía y el abordaje quirúrgico<sup>(53)</sup>.

Estos mecanismos fisiopatológicos pueden orientarse por parte de un enfoque multimodal para minimizar el impacto de estos procesos biológicos. Un componente clave de una recuperación mejorada incluye por lo tanto estrategias analgésicas para prevenir la disfunción multiorgánica, inducida por el dolor no aliviado y en última instancia facilitar una pronta recuperación.

Los tratamientos analgésicos son más eficaces si se administran antes de la incisión quirúrgica (analgesia preventiva). Sin embargo, el papel de las estrategias preventivas tales como la administración de analgésicos preoperatorios como acetaminofeno, inhibidores de COX-2, antagonistas de NMDA, y/o gabapentinoides sigue siendo poco clara, especialmente en el contexto de un programa de recuperación mejorada.

### *Componentes de la estrategia multimodal*

Existen varias opciones para la elaboración de la estrategia del manejo del dolor multimodal<sup>(54)</sup>. El objetivo principal es reducir al mínimo o evitar los opioides sistémicos, que siguen siendo una piedra angular en el tratamiento farmacológico del dolor agudo postoperatorio. Cuando consideramos la fi-

siopatología del origen del dolor, parece intuitivo que los opioides administrados por sí solos no son suficientes para controlar los múltiples aspectos del dolor postoperatorio. Los opiáceos sistémicos bloquean la nocicepción actuando a nivel central y periférico. Tienen efectos secundarios indeseables, tales como la inducción de íleo, náuseas y vómitos. Estos efectos secundarios, perjudican de manera significativa la recuperación de pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal, ya que retrasan la recuperación de la función digestiva e impiden la alimentación precoz. Por lo tanto, es fundamental utilizar formas alternativas de control del dolor con opioides<sup>(55)</sup>.

Hay una variedad de medicamentos no opioides, que están incluidos en un enfoque multimodal. Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores ciclooxigenasas-2 (COX-2), y los esteroides sistémicos atenúan el componente inflamatorio de dolor quirúrgico. Los anestésicos locales sistémicos, también han demostrado tener propiedades analgésicas mediante la reducción de la liberación excesiva de mediadores inflamatorios y atenuando la regulación al alza de las células inflamatorias. Los agentes anti-NMDA, como la ketamina y el magnesio atenúan la sensibilización central mediante la menor activación de la médula espinal. Los gabapentinoides, reducen la liberación de importantes neurotransmisores excitatorios que participan en la nocicepción, especialmente en el desarrollo del dolor neuropático. Los Alpha-2 agonista como la clonidina y dexmedetomidina, modulan la transmisión de estímulos nocivos, mediante la activación de receptores  $\alpha_2$  presinápticos y postsinápticos de la médula espinal. Los anestésicos locales bloquean la transmisión neural, y por lo tanto evitan la transmisión de estímulos nocivos desde la periferia hacia el sistema nervioso central<sup>(56)</sup>. Finalmente, los antagonistas de receptores  $\mu$ , tales como alvimopan,

se pueden utilizar en conjunto con medicamentos narcóticos para limitar los efectos secundarios gastrointestinales.

Entre otros elementos de la analgesia multimodal contamos con la analgesia epidural torácica, analgesia espinal, infusión intravenosa de lidocaína, infusión continua de heridas con anestésico local, bloqueos abdominales (bloqueo del plano transversal-abdominal [TAP] y bloqueo de vaina del recto), medicamentos como los AINE, acetaminofeno y antagonista de receptor opioide de acción periférica (Alvimopan).

En definitiva, se recomienda un abordaje analgésico multimodal que incluya técnicas de analgesia regional cuando se indique, analgésicos no opioides regulares y opioides, para proporcionar una analgesia óptima, minimizar los efectos secundarios de los opioides y facilitar la recuperación quirúrgica.

### *Infección del sitio quirúrgico*

Las ISQ están entre las infecciones más evitables y son una carga importante para los sistemas de salud. Su prevención es compleja y requiere de la implementación de una serie de medidas antes, durante y después de la cirugía.

Las ISQ son una complicación frecuente y son un factor de riesgo de reingreso durante el primer mes luego del alta hospitalaria<sup>(57)</sup>. Además de la morbilidad que le provoca al paciente, implica una mayor utilización de los recursos sanitarios (días de internación, consultas, material blanco para curación, medicación, etc.).

Los elementos centrales a considerar son:

- Readministración de antibióticos.
- Preparación de la piel.
- Baño de clorhexidina preoperatoria.
- Control perioperatorio de la glucosa.
- Las directrices de la Sociedad ERAS indi-

can que la preparación mecánica del intestino no debe usarse rutinariamente para la cirugía del colon.

- Oxigenación en el perioperatorio.
- Mantener euvolemia.
- Prevención de la hipotermia.
- Protectores de heridas y laparoscopia.

A nivel pediátrico, la actual evidencia deriva casi exclusivamente de la población adulta, y los datos de resultados clínicos de alta calidad, para guiar la práctica clínica en los niños, son muy necesarios. Hasta que se dispongan de más datos, las recomendaciones que se ofrecen deben utilizarse como directrices. Existen trabajos norteamericanos a nivel pediátrico que analizan las tasas de infecciones institucionales, nacionales<sup>(58)</sup>, y otros como la revisión de Shawn J. Rangel y col.<sup>(59)</sup>, cuyo objetivo fue proporcionar un resumen completo de todas las pruebas disponibles para la prevención de complicaciones infecciosas después de los procedimientos colorrectales en niños.

En *Lancet Infectious Diseases*, Renko y col.<sup>(60)</sup> evaluaron la eficacia del material de sutura impregnado con un agente antiséptico (triclosán) en comparación con el material de sutura convencional. Realizaron un ensayo doble ciego, aleatorizado controlado, de un solo centro de niños, obteniendo 1.633 niños operados de diversos procedimientos en 4 años. Los autores concluyeron que las suturas que contienen triclosan reducen eficazmente la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico y que estos resultados son consistentes con ensayos previos y metaanálisis en adultos<sup>(60)</sup>.

A finales del 2016, la World Health Organization realiza una publicación basados en una revisión bibliográfica, de 29 recomendaciones para la prevención de la ISQ<sup>(62)(63)</sup>.

## Nutrición temprana

Se ha creído durante mucho tiempo, sin sustento científico, que el cese de la ingesta oral durante al menos 4-5 días en el postoperatorio de una anastomosis intestinal tenía un papel protector de la misma, lo cual no ha sido probado. Sin embargo, al día de hoy son ampliamente aceptados los beneficios de la alimentación oral precoz tales como la mejora inmunológica, la disminución de la infección quirúrgica, disminución de la atrofia de las vellosidades intestinales y muchos efectos psicológicos positivos<sup>(64)</sup>. También puede mejorar la respuesta metabólica a la cirugía reduciendo la resistencia a la insulina, la pérdida de fuerza muscular y el balance de nitrógeno negativo.

En los proyectos de VRM a los pacientes se les permite una dieta líquida clara (agua, jugo, jugos enriquecidos en proteínas) tan pronto como estén despiertos y pueden avanzar a una dieta baja en residuos en el primer día postoperatorio con un suplemento de bebida proteica en cada comida. Algunos programas reordenan el ambiente de la sala para que los pacientes coman en una mesa de comedor común en lugar de ser inmovilizados y aislados en sus propias camas, lo cual fomenta la movilización precoz.

El ayuno prolongado en los niños es más problemático que en los adultos. El ayuno de más de 2-3 días requeriría usar nutrición parenteral total, que tiene sus propios problemas, costos y complicaciones.

Un estudio publicado en la *African Journal of Paediatric Surgery*<sup>(65)</sup>, es uno de los pocos estudios realizados sobre este tema y concluye que es segura la alimentación temprana. Estudios similares<sup>(66)(67)</sup> mostraron que la alimentación oral temprana después de una anastomosis gastrointestinal de coordinación es bien tolerada, ayuda la resolución temprana del íleo, disminuye la in-

fección de la herida y disminuye los días de internación. Otro estudio realizado en 64 niños menores de 12 años sometidos a resección intestinal y anastomosis, mostró que el inicio de la alimentación antes de las 72 h y después de 5-7 días no tiene ninguna diferencia en las complicaciones<sup>(68)</sup>. En un meta-análisis y una revisión sistemática de 11 estudios, incluidos 837 pacientes, se encontró que el ayuno largo de los pacientes después de la cirugía gastrointestinal de coordinación no es útil y el inicio de la alimentación temprana es más beneficioso<sup>(69)</sup>. Un estudio que se realizó en México, determina la seguridad y la eficacia de la alimentación enteral temprana después de las anastomosis intestinales electivas distales (ileon-colon) en niños<sup>(70)</sup>.

También se está valorando la alimentación precoz, en otras situaciones clínicas, como en las gastrosquisis<sup>(71)</sup> y la colocación de tubos de gastrosomía<sup>(72)</sup>.

En pediatría, además, ha sido motivo de investigación por varios años la realimentación postoperatoria luego de la piloromiotomía extramucosa de Fredet-Ramstedt y se ha demostrado que la alimentación enteral temprana, no tiene efectos negativos<sup>(73)</sup>. En un estudio en recién nacidos, que requirieron cirugía abdominal por anomalías congénitas, se vio que los que se alimentaban precozmente realizaban su primer defecación 24 hs antes en promedio, la alimentación por SNG era menos prolongada, retomaban la vía oral completa antes, no presentaban infección de la herida y tenían una estadía hospitalaria menor<sup>(74)</sup>.

El proyecto brasileño ACERTO propone que, volúmenes pequeños de la dieta después de la operación son capaces de:

- Estimular el tracto gastrointestinal.
- Producir peristalsis propulsivas.
- Estimular el tracto gastrointestinal y reducir el período de íleo postoperatorio.

- Disminuir los días de internación.
- Promover la reducción catabólica en respuesta al estrés.
- Mejorar el sistema inmunológico y el trofismo intestinal.
- Proporcionar una mejor cicatrización de las heridas y mejorar la cicatrización de las anastomosis.
- Disminuir la tasa de infección postoperatoria y diversos efectos psicológicos beneficiosos.

### *Mobilización temprana*

Los pacientes que se levantan precozmente de la cama después de una cirugía mayor, tienden a recuperarse más rápidamente y tienen menos complicaciones. Hay que alentarlos a levantarse de la cama y caminar al baño el mismo día de la cirugía o, si no pueden hacerlo con seguridad, no más allá de la mañana siguiente. La movilización temprana es un paso importante en la aceleración de la recuperación postoperatoria y es un componente clave de los programas de recuperación mejorada. El dolor, los drenajes y las vías reducen la posibilidad de deambulacion.

### *Ileo postoperatorio*

El íleo postoperatorio (IPO) es un cese transitorio de la actividad intestinal. Podría decirse que es la complicación más frecuente después de la cirugía digestiva. Vather et al.<sup>(75)</sup> realizaron una revisión sistemática que incluye la IPO como variable principal. El hallazgo más importante de la revisión fue que las definiciones eran extremadamente variables y, a veces contradictorias. Las definiciones sugeridas por el autor fueron:

1. El íleo postoperatorio es el intervalo de la cirugía hasta la expulsión de gases o heces y que se tolere una dieta oral. Se espera que estas

dos condiciones deban cumplirse antes del día postoperatorio.

2. Prolongado (patológico); si dos de los siguientes criterios se cumplen en el 4 día postoperatorio, sin previa resolución del íleo:

- (1) náuseas o vómitos;
- (2) intolerancia a los alimentos;
- (3) ausencia de gases;
- (4) la distensión abdominal;
- (5) la confirmación radiológica.

El tratamiento perioperatorio tiene un impacto importante en el IPO. El manejo de fluidos perioperatoria sirve como ejemplo. La administración de un exceso de líquidos por vía intravenosa perioperatoria, especialmente solución salina, tiene un profundo efecto patológico en la fisiología intestinal. Características fisiopatológicas comunes, incluyen el edema intestinal, la acidosis y la presión abdominal, resultando en problemas en la curación de heridas, complicaciones anastomóticas, e IPO.

#### Prevención del íleo postoperatorio

1. Alimentación oral temprana.
2. Manejo de fluidos.
3. Consideraciones quirúrgicas: La incidencia y la duración del IPO parece estar en proporción con el grado de traumatismo quirúrgico.
4. Consideraciones anestésicas: drogas anestésicas perioperatorias, técnicas analgésicas, y el momento y la cantidad de líquidos intravenosos.
5. Analgesia ahorradora de opioides.
6. Otras intervenciones. La goma de mascar estimula la respuesta cefálica-vagal y es una forma de simulacro de alimentación.

#### Manejo de sondas y drenajes

Las sondas nasogástricas son algunos de los procedimientos más molestos que infligimos a los pacientes. También pueden resultar así los drenajes, que de dudosa utilidad en muchos casos, tienen el efecto contraproducente de “atar el paciente a la cama”.

A nivel pediátrico Sandler<sup>(76)</sup> y Davila-Perez<sup>(77)</sup>, llegaron a las conclusiones que su uso rutinario no reduce el riesgo de íleo o aspiración y tampoco representaban ningún beneficio clínico relevante. Además, contribuye en el retraso de la ingesta de alimentos por vía oral y prolongar el tiempo de internación.

Recientemente, un estudio prospectivo<sup>(78)</sup>, que busca determinar el uso de SNG en niños que requirieron cirugía digestiva, concluye que su uso rutinario luego de cirugía de coordinación es innecesario. Además destaca que el grupo sin SNG, se alimentó precozmente y presentaron tiempos de internación menores, con cifras estadísticamente significativas. En contraposición, el grupo con SNG, presentó síntomas como dolor de garganta y náuseas, ausente en el grupo sin SNG.

Las recomendaciones del Protocolo brasileño ACERTO en relación al uso de SNG, van en el mismo sentido, sugiriendo su uso de forma individualizada, preventivo y por tiempo limitado, en pacientes con alto riesgo de dilatación gástrica o íleo prolongado.

Por tanto se pueden llegar a las siguientes conclusiones:

- La descompresión gástrica rutinaria en niños sometidos a resecciones intestinales electivas no está indicada.
- La descompresión gástrica rutinaria puede ser perjudicial en la población pediátrica.
- Varios ensayos controlados aleatorizados han demostrado que el uso rutinario de la sonda nasogástrica debe interrumpirse.

— La descompresión nasogástrica debe utilizarse sólo en pacientes sintomáticos.

Los drenajes causan inflamación, evidenciado por el ascenso de citoquinas en el líquido drenado a los 7 días. Además en un alto porcentaje se colonizan con bacterias, por lo que pueden provocar inflamación e infección, lo que podría conducir a una formación de abscesos. Pueden moverse del sitio colocado, no obteniendo la información deseada. Pueden taparse al cubrirse con material con fibrina, coágulos o epiplón.

En definitiva, los drenajes pueden ser útiles en casos complicados o donde el riesgo de sangrado o fuga es alto y en particular donde el riesgo es elevado, como en la pancreatometomía. De lo contrario, no se recomienda el drenaje abdominal de rutina.

### *Sondas vesicales*

La producción urinaria se ha utilizado para evaluar el volumen intravascular y la necesidad y la cantidad de líquido de reanimación. Sin embargo, la producción de orina, particularmente durante la cirugía laparoscópica, no es un buen monitor del volumen intravascular. Varias herramientas de medición hemodinámica no invasiva, incluyendo el doppler esofágico y los dispositivos de pulso arterial, están disponibles para guiar más fiablemente la reposición de líquidos.

El riesgo de infección del tracto urinario aumenta con la duración del cateterismo. Los catéteres hacen que sea más difícil para el paciente deambular y hacen innecesario que se levante con el fin de orinar.

### *Implementación de un programa de recuperación mejorada*

Cada vez es más claro que cuando se aplican protocolos perioperatorios sistemáticos y basados en la evidencia, se puede hacer que los pacientes se sientan más cómodos y mejoren su recuperación. El cuidado del paciente también debe ser racionalizado y los pacientes no deben ser sometidos a la incomodidad y la indignidad de los procedimientos innecesarios, los rituales sin valor y las terapias que no están apoyados por la evidencia científica.

Debe existir una base científica sólida para cada paso específico del protocolo de recuperación mejorada, así como para el programa en su conjunto, que agrupa varios conceptos dentro de una única vía clínica integral. Pero no se pretende que sean estrictos, sino que también es importante que sea flexible y cuidadosamente diseñado para satisfacer las necesidades de cada paciente.

Resulta evidente por la cantidad de artículos que han surgido en el último año, respecto a la aplicación de programas ERAS en pediatría, el interés de los cirujanos pediátricos en este tema.

Se han utilizado con seguridad los programas de recuperación mejorada, en pacientes con apendicitis, hipospadias, cirugía torácica, pieloplastias, funduplicaturas, anastomosis digestivas, nefrectomías, etc.<sup>(79)</sup>. El tema común es que cada componente debe ser apoyado por la evidencia científica.

¿Donde se podría aplicar en el CHPR?

Basados en lo expuesto previamente, consideramos que para comenzar un programa de estas características, sería adecuado comenzar en sectores donde ya estén equipos formados. Los programas ERAS, tuvieron sus inicios a fines de la década de los 90, en relación a la cirugía colorectal en



## Referencias

adultos y de ahí se han extendido a otras áreas de la cirugía general y a otras especialidades, como urología, traumatología y ginecología fundamentalmente.

En nuestro centro hospitalario, contamos con posibles sectores para comenzar, que desde nuestro punto de vista podrían ser:

—La policlínica de coloproctología.

—La policlínica de cirugía torácica.

—El Centro Hemato - Oncológico.

—En la Clínica Quirúrgica Pediátrica, seleccionando una patología frecuente, como es la apendicitis aguda.

La corta historia y el éxito de los protocolos de recuperación mejorados deberían ser una clara lección de que los métodos empíricos, las prácticas supersticiosas y la práctica tradicional pueden estar equivocados y, a pesar de nuestra habilidad técnica, atención al detalle y buenas intenciones, puede provocar sufrimiento y daño real a nuestros pacientes por adherirse obstinadamente a métodos tradicionales no probados. Es mucho mejor, para nuestros pacientes, que veamos la enseñanza tradicional y la sabiduría convencional con escepticismo, mantengamos una mente abierta e insistamos en que cada acción que tomemos en el cuidado de nuestros pacientes, sea justificada y basada en principios científicos sólidos.

1. <http://erassociety.org>
2. Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitated programme. *Br J Surg.* 1999;86(2):227-30.
3. Kehlet H. Fast-Track colonic surgery: status and perspectives. *Recent Results Cancer Res.* 2005;165:8-13.
4. Lungqvist O. ERAS Enhanced Recovery After Surgery: Moving evidence-based perioperative care to practice. *J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(5):559-66
5. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24(3):466-477.
6. Shinnick JK, Short HL, Heiss KF, Santore MT, Blakely ML, Raval MV. Enhancing recovery in pediatric surgery: a review of the literature. *J Surg Res.* 2016;202(1):165-76.
7. Bessey PQ. Metabolic response to critical illness. En: Wilmore DW, Cheung LY, eds. *Scientific American Surgery.* New York: Scientific American Inc, 1995; 1-31.
8. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.* 2008;248(2):189-98.
9. Nicholson A, Lowe MC, Parker J, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. *Br J Surg.* 2014;101(3):172-88.
10. Zhuang CL, Ye XZ, Zhang XD, Chen BC, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery:

- a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(5):667-78.
11. Raval MV, Dillon PW, Bruny JL, Ko CY, Hall BL, Moss RL, et al. American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program pediatric: A phase 1 report. *J Am Coll Surg* 2011;212(1):1-11.
  12. Feng C, Sidhwa F, Cameron DB, Glass C, Rangel SJ. Rates and burden of surgical site infections associated with pediatric colorectal surgery: insight from the National Surgery Quality Improvement Program. *J Pediatr Surg* 2016;51(6):970-4.
  13. Mattei P. Fast-Track Protocols. En: Mattei P. editor. *Fundamentals of Pediatric Surgery*. Springer; 2009. Cap 6. p. 37-40.
  14. Sandora TJ, Fung M, Melvin P, Graham DA, Rangel SJ. National variability and appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis in US children's hospitals. *JAMA Pediatr* 2016;170(6):570-6.
  15. Slusher J, Bates CA, Johnson C, Williams C, Dasgupta R, Von Allmen D. Standardization and improvement of care for pediatric patients with perforated appendicitis. *J Pediatr Surg* 2014;49(6):1020-5.
  16. Adibe OO, Iqbal CW, Sharp SW, Juang D, Snyder CL, Holcomb GW, et al. Protocol versus ad libitum feeds after laparoscopic pyloromyotomy: A prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 2014;49(1):129-32.
  17. West MA, Horwood JF, Staves S, Jones C, Goulden MR, Minford J, et al. Potential benefits of fast-track concepts in paediatric colorectal surgery. *J Pediatr Surg* 2013;48(9):1924-30.
  18. Short HL, Taylor N, Piper K, Raval MV. Appropriateness of a pediatric-specific enhanced recovery protocol using a modified Delphi process and multidisciplinary expert panel. *J Pediatr Surg* 2018;53(4):592-98.
  19. Short HL, Heiss KF, Burch K, Travers C, Edney J, Venable C, et al. Implementation of an enhanced recovery protocol in pediatric colorectal surgery. *J Pediatr Surg*. 2018;53(4):688-92.
  20. Corbett S. Respuesta sistémica a la lesión y apoyo metabólico. En: Brunicardi C. editor. *Schwartz Principios de cirugía*. 10a edición. McGraw Hill, 2015. Cap 2.
  21. Raines A, Garwe T, Wicks R, Palmer M, Wood F, Adeseye A, et al. Pediatric appendicitis: The prevalence of systemic inflammatory response syndrome upon presentation and its association with clinical outcomes. *J Pediatr Surg*. 2013;48(12):2442-45.
  22. Chawla BK, Teitelbaum DH. Profound systemic inflammatory response syndrome following non-emergent intestinal surgery in children. *J Pediatr Surg*. 2013;48(9):1936-40.
  23. Kehlet H. Surgical stress and postoperative outcome—from here to where? *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31(1):47-52.
  24. Ayyadhah Alanazi A. Reducing anxiety in preoperative patients: a systematic review. *Br J Nurs*. 2014;23(7):387-93
  25. Vrecenak JD, Mattei P. Fast-track management is safe and effective after bowel resection in children with Crohn's disease. *J Pediatr Surg*. 2014;49(1):99-102.
  26. Krane E, Rhodes E, Claire R, Rowe E, Wolfsdorf J. *Essentials of Endocrinology*. En: Coté C, Lerman J, Anderson B. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children*. Elsevier, 2018. Cap 27. p. 629-54.
  27. Leys C, Austin M, Pietsch JB, Lovvorn HN. Elective intestinal operations in infants and children without mechanical bowel preparation: a pilot study. *J Pediatr Surg* 2005;40(6):978-81.

28. Breckler FD, Rescorla FJ, Billmire DF. Wound infection after colostomy closure for imperforate anus in children: utility of preoperative oral antibiotics. *J Pediatr Surg.* 2010;45(7):1509-13.
29. Serrurier K, Liu J, Breckler F, Khozeimeh N, Billmire D, Gingalewski C, et al. A multicenter evaluation of the role of mechanical bowel preparation in pediatric colostomy takedown. *J Pediatr Surg.* 2012;47(1):190-3.
30. Aldrink JH, McManaway C, Wang W. Mechanical bowel preparation for children undergoing elective colorectal surgery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(4):503-7.
31. Shah M, Ellis CT, Phillips M, Marzinsky A, Adamson W, Weiner T, et al. Preoperative bowel preparation prior to elective bowel resection or ostomy closure in the pediatric patient population has no impact on outcomes: a prospective randomized study. *Am Surg.* 2016;82: 801-6.
32. Ares G, Helenowski I, Hunter C, Madonna M, Reynolds M, Lautz T. Effect of preadmission bowel preparation on outcomes of elective colorectal procedures in young children. *J Pediatr Surg.* 2018;53(4):704-7.
33. Soop M, Nygren J, Myrenfors P, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280(4):576-83.
34. Maltby JR. Fasting from midnight the history behind the dogma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(3):363-78.
35. DeAguilar-Nascimento JE, Perrone F, de Assuncao Prado LI. Preoperative fasting of 8 hours or 2 hours: what does evidence reveal? *Rev Col Bras Cir.* 2009;36(4):350-2.
36. Brady M, Kinn S, O'Rourke K, Randhawa N, Stuart P. Ayuno prequirúrgico para la prevención de complicaciones perioperatorias en niños. *La Biblioteca Cochrane Plus.* 2008;4.
37. Kuster F, Alberti M, González L, Priori L, Lamas M. Pautas de Ayuno para Procedimientos Bajo Anestesia del Hospital de Clínicas. Montevideo: Facultad de Medicina, Cátedra de Anestesiología, 2016
38. Brunet-Wood K, Simons M, Evasiu A, Mazurak V, Dicken B, Ridley D, et al. Surgical fasting guidelines in children: Are we putting them into practice? *J Pediatr Surg* 2016;51(8):1298-302.
39. Song IK, Kim HJ, Lee JH, Kim EH, Kim JT, Kim HS. Ultrasound assessment of gastric volume in children after drinking carbohydrate-containing fluids. *Br J Anaesth.* 2016;116(4):513-7.
40. Andersson H, Zarén B, Frykholm P. Low incidence of pulmonary aspiration in children allowed intake of clear fluids until called to the operation suite. *Pediatr Anesth.* 2015;25(8):770-7.
41. Sanders RD, Davidson A. Anesthetic induced neurotoxicity of the neonate: time for clinical guidelines?. *Pediatric Anesth.* 2009;19(12):1141-6.
42. Tander B, Baris S, Karakaya D, Ariturk E, Rizalar R, Bernay F. Risk factors influencing inadvertent hypothermia in infants and neonates during anesthesia. *Pediatr Anesth.* 2005;15(7):574-9.
43. Bourdaud N, Devys JM, Bientz J, Lejus C, Hebrard A, Tirel O, et al. Development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients: the VPOP score. *Pediatr Anesth.* 2014;24(9):945-52.

44. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg.* 2004;98(3):632-41.
45. Lönnqvist PA. Inappropriate perioperative fluid management in children: Time for a solution? *Paediatr Anaesth* 2007;17(3):203-5.
46. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics.* 1957;19(5):823-32.
47. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and metaanalysis. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):569-75.
48. Sangkhathat S, Patrapinyokul S, Tadyathikom K. Early Enteral Feeding After Closure of Colostomy in Pediatric Patients. *J Pediatr Surg.* 2003;38(10):1516-9.
49. Ashok V, Bala I, Bharti N, Jain D, Samujh R. Effects of intraoperative liberal fluid therapy on postoperative nausea and vomiting in children - A randomized controlled trial. *Paediatr Anesth.* 2017;27(8):810-5.
50. Drysdale SB, Coulson T, Cronin N, Manjal ZR, Piyasena C, North A, et al. The impact of the National Patient Safety Agency intravenous fluid alert on iatrogenic hyponatraemia in children. *Eur J Pediatr.* 2010;169(7):813-7.
51. Way C, Dhamrait R, Wade A, Walker I. Perioperative fluid therapy in children: a survey of current prescribing practice. *Br J Anaesth.* 2006;97(3):371-9.
52. Yung M1, Keeley S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. *J Paediatr Child Health.* 2009;45(1-2):9-14.
53. Kehlet H. Manipulation of the metabolic response in clinical practice. *World J Surg.* 2000;24(6):690-5.
54. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good Practice in Postoperative and Procedural Pain Management. *Pediatr Anesth.* 2012;22(Suppl 1):1-79.
55. Kulshrestha A, Bajwa SJS. Management of acute postoperative pain in pediatric patients. *Anaesth Pain & Intensive Care.* 2014;18(1):101-5.
56. Buvanendran A, Kroin JS. Useful adjuvants for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007;21(1):31-49.
57. Bucher BT, Guth RM, Elward AM, Hamilton NA, Dillon PA, Warner BW, et al. Risk factors and outcomes of surgical site infection in children. *J Am Coll Surg.* 2011;212(6):1033-8.
58. Feng C, Sidhwa F, Cameron DB, Glass C, Rangel SJ. Rates and burden of surgical site infections associated with pediatric colorectal surgery: insight from the National Surgery Quality Improvement Program. *J Pediatr Surg.* 2016;51(6):970-4.
59. Rangel SJ, Islam S, St Peter SD, Goldin AB, Abdullah F, et al. Prevention of infectious complications after elective colorectal surgery in children: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee review. *J Pediatr Surg.* 2015;50(1):192-200.
60. Renko M, Paalanne N, Tapiainen T, Hinkkainen M, Pokka T, Kinnula S, et al. Triclosan-containing sutures versus ordinary sutures for reducing surgical site infections in children: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):50-7.

61. Ruiz-Canela Cáceres J, García Vera C. Las suturas absorbibles que contienen triclosán disminuyen las tasas de infección de la herida quirúrgica en los niños. *Evid Pediatr*. 2017;13(2):25.
62. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay N, Zayed B, Gomes S, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;16(12):e276-87.
63. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay N, Zayed B, Gomes S, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;16(12):e288-303.
64. Ekingen G, Ceran C, Guvenc BH, Tuzlaci A, Kahraman H. Early enteral feeding in newborn surgical patients. *Nutrition*. 2005;21(2):142-6.
65. Amanollahi O, Azizi B. The comparative study of the outcomes of early and late oral feeding in intestinal anastomosis surgeries in children. *Afr J Paediatr Surg* 2013;10(2):74-7.
66. Mamatha B, Alladi A. Early Oral Feeding in Pediatric Intestinal Anastomosis. *Indian J Surg* 2015;77(Suppl. 2):670-2.
67. Sangkhathat S, Patrapinyoku S, Tadyathikom K. Early Enteral Feeding After Closure of Colostomy in Pediatric Patients. *J Pediatr Surg*, 2003;38(10):1516-9.
68. Sholadoye TT, Suleiman AF, Mshelbwala PM, Ameh EA. Early oral feeding following intestinal anastomoses in children is safe. *Afr J Paediatr Surg*. 2012;9(2):113-6.
69. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001;323(7316):773-6.
70. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Early Feeding vs 5-day Fasting After Distal Elective Bowel Anastomoses in Children. A Randomized Controlled Trial. Hospital Infantil de México Federico Gómez, 2010. Available from: [www.bioportfolio.com/resources/trial/70013](http://www.bioportfolio.com/resources/trial/70013).
71. Aljahdali A, Mohajerani N, Skarsgard ED. Effect of timing of enteral feeding on outcome in gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2013;48(5):971-6.
72. Jensen A, Renaud E, Drucker NA, Staszak J, Senay A, Umesh V, et al. Why Wait?: Early Enteral Feeding After Pediatric Gastrostomy Tube Placement. *J Pediatr Surg*. 2018;53(4):656-60.
73. Adibe OO, Iqbal CW, Sharp SW, Juang D, Snyder CL, Holcomb GW, et al. Protocol versus ad libitum feeds after laparoscopic pyloromyotomy: A prospective randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2014;49(1):129-32.
74. Yadav S, Choudhury S, Grover JK, Gupta A, Chadha R, Sigalet DL. Early feeding in pediatric patients following stoma closure in a resource limited environment. *J Pediatr Surg*. 2013;48(5):977-82.
75. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey. *J Gastrointestinal Surg*. 2013;17(5):962-72.
76. Sandler A, Evans D, Ein, SH. To tube or not to tube: do infants and children need post-laparotomy gastric decompression? *Pediatr Surg Int*. 1998;13(5-6):411-3.
77. Davila-Perez R, Bracho-Blanchet E, Tovilla-Mercado JM, Hernandez-Plata JA, Reyes-Lopez A, Nieto-Zermeño J. Unnecessary

- Gastric Decompression in Distal Elective Bowel Anastomoses in Children: A Randomized Study. *World J Surg* 2010;34(5):947-53.
78. Khan N, Choudhury SR, Yadav PS, Prakash R, Patel JN. Role of nasogastric tube in children undergoing elective distal bowel surgery. *Pediatr Surg Int.* 2017;33(2):229-34.
79. Reismann M, Dingemann J, Wolters M, Laupichler B, Suempelmann R, Ure BM. Fast-track concepts in routine pediatric surgery: a prospective study in 436 infants and children. *Langenbecks Arch Surg,* 2009;394(3):529-33.

Recibido: 20180419

Aceptado: 20180716

# Encuestas sobre prevención del cáncer de mama en una población de mujeres uruguayas

## Surveys on Prevention of Breast Cancer in a Population of Uruguayan Women

## Pesquisas sobre prevenção do câncer de mama em uma população de mulheres uruguaias

Natalia Camejo Martínez<sup>1\*</sup>, Cecilia Castillo<sup>2</sup>, Nora Artagaveytia<sup>3</sup>, Ana Laura Hernández<sup>4</sup>,  
Andrea Schiavone<sup>5</sup>, Soledad Milans<sup>6</sup>, Guillermo Laviña<sup>7</sup> y Lucia Delgado<sup>8</sup>

### Resumen:

El cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en el Uruguay. El conocimiento de la distribución de los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la enfermedad facilita la incorporación de estrategias de prevención en la práctica clínica habitual, lo que podría contribuir a disminuir los índices de morbimortalidad.

**Objetivos:** conocer el perfil epidemiológico para el cáncer de mama y la frecuencia del control mamográfico en la población encuestada.

---

<sup>1</sup>Asistente del Servicio de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>2</sup>Prof. Adj. del Servicio de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>3</sup>Prof. Adj. del Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>4</sup>Prof. Adj. del Departamento de Psicología Médica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>5</sup>Asistente del Servicio de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>6</sup>Prof. Adj. con Orientación en Imagenología Mamaria del Departamento de Imagenología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>7</sup>Ex Prof. Adj. Clínica Quirúrgica 1, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>8</sup>Prof. Directora del Servicio de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: [ncam3@yahoo.com](mailto:ncam3@yahoo.com)

**Material y Métodos:** Se aplicó una encuesta a mujeres uruguayas, luego de realizada, se les brindó información sobre los factores de riesgo y protectores y sobre la importancia de realizar el control mamográfico.

**Resultados:** Se incluyeron 182 encuestadas, la mediana de edad fue 34 años (18-75 años). Excluyendo el sexo femenino (factor de riesgo presente en todas las encuestadas), 73 encuestadas (48%) presentaban uno o más factores de riesgo. La mayoría de las mujeres mayores de 50 años (58; 87,8%), realizaban control mamográfico al menos en forma bianual.

**Conclusiones:** Concordantemente con lo reportado por el Programa Nacional de Cáncer de Mama, 40% de las encuestadas tuvieron algún factor de riesgo. La mayoría de las encuestadas mayores de 50 años realizaban control mamográfico y clínico al menos en forma bianual. Si bien, debido a las características del trabajo, solamente podemos obtener conclusiones sobre las mujeres incluidas, los datos recogidos nos permiten conocer mejor el perfil epidemiológico de la población uruguaya, lo que puede contribuir a las prácticas de prevención.

### *Palabras clave:*

Cáncer de mama, factores de riesgo, prevención.

### *Abstract:*

Breast cancer ranks first in incidence and mortality in Uruguay. The knowledge of the distribution of risk factors related to the development of the disease facilitates the incorporation of prevention strategies in routine clinical practice, which could contribute to lower morbidity and mortality rates.

**Objectives:** to know the epidemiological profile for breast cancer and the frequency of mammographic control in the surveyed population.

**Material and Methods:** A survey was applied to Uruguayan women. After the same, they were given information about the risk and protective factors and the importance of performing mammographic control.

**Results:** 182 respondents were included; the median age was 34 years (18-75 years). Excluding the female sex (risk factor present in all respondents), 73 respondents (48%) had one or more risk factors. The majority of women older than 50 years (58; 87.8%), performed mammographic control at least biannually.

**Conclusions:** Consistent with what was reported by the National Breast Cancer Program, 40% of the respondents had some risk factor. The majority of respondents over 50 years of age performed mammographic and clinical control at least bi-annually. Although, due to the characteristics of the work, we can only draw conclusions about the women included, the data collected allow us to better understand the epidemiological profile of the Uruguayan population, which can contribute to prevention practices.

### *Keywords:*

Breast cancer, risk factors, prevention.



## Resumo:

O câncer de mama ocupa o primeiro lugar em incidência e mortalidade no Uruguai. O conhecimento da distribuição dos fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da doença facilita a incorporação de estratégias de prevenção na prática clínica de rotina, o que poderia contribuir para menores taxas de morbidade e mortalidade.

**Objetivos:** Conhecer o perfil epidemiológico do câncer de mama e frequência de controle da população mamográfica encuestada.

**Material e Métodos:** A pesquisa foi aplicada a mulheres uruguaias. Após o mesmo, foram dadas informações sobre os fatores de risco e proteção e a importância da realização do controle mamográfico.

**Resultados:** 182 respondentes foram incluídos, a mediana de idade foi de 34 anos (18-75 anos). Excluindo o sexo feminino (fator de risco presente em todos os entrevistados), 73 entrevistados (48%) apresentavam um ou mais fatores de risco. A maioria das mulheres com idade superior a 50 anos (58; 87,8%) realizaram o controle mamográfico pelo menos semestralmente.

**Conclusões:** Consistente com o que foi relatado pelo National Breast Cancer Program, 40% dos respondentes tinham algum fator de risco. A maioria dos entrevistados com mais de 50 anos de idade realizou controle mamográfico e clínico pelo menos bianualmente. Embora, devido às características do trabalho, só podemos tirar conclusões sobre mulheres incluídas, os dados coletados nos permitem compreender melhor o perfil epidemiológico da população uruguaia, que pode contribuir para práticas de prevenção.

## Palavras-chave:

Câncer de mama, fatores de risco, prevenção.

## Introducción

En Uruguay, a fines del siglo XIX, el 40% de las defunciones se registraban entre los menores de 5 años de edad. Las muertes por enfermedades transmisibles representaban el 40%, las derivadas de enfermedades cardiovasculares un 10% y las causadas por tumores malignos un 5%. Desde 1915, comienza a reducirse veloz y sostenidamente la mortalidad de etiología infecciosa, y actualmente las muertes en menores de 5 años son menos de un 4%, las causas infecciosas son responsables de un 2% de los fallecimientos, las enfermedades cardiovasculares representan el 33,8% de las causas de defunción, y los tumores malignos un 22,6%<sup>(1)</sup>.

Las enfermedades neoplásicas generan una gran carga, tanto a nivel social como económico, por el impacto que produce la enfermedad para el individuo y su entorno. La carga económica para la sociedad se produce por concepto de costos directos e indirectos. A título de ejemplo, dentro de los costos directos se encuentran los de atención médica y, dentro de los costos indirectos, deben tenerse en cuenta el ausentismo laboral y las pensiones por invalidez, viudez y orfandad. Por esta razón, entre otras, es importante desarrollar políticas y programas para la prevención y el control de tales enfermedades.

Coincidentemente con lo que se observa a nivel internacional, el cáncer de mama (CM) es por lejos el cáncer más frecuente en el sexo femenino, y también la principal causa de muerte por cáncer en el Uruguay. Cada año se registran unos 1.840 casos nuevos, y unas 660 mujeres mueren como consecuencia de esta enfermedad. Esto representa una tasa estandarizada (a la población mundial estándar) de incidencia de unos 74 casos por 100.000 mujeres, y una tasa de mortalidad (también estandarizada por edad) de unos 22 casos por 100.000 mujeres<sup>(1)</sup>  
(2).

La prevención del CM puede desarrollarse en diferentes niveles. La prevención primaria tiene como objetivo evitar que el individuo desarrolle la enfermedad, y se basa en el conocimiento de los factores de riesgo y de los factores protectores. La prevención secundaria tiene como objetivo lograr la curación de la enfermedad, se centra en la detección precoz y el tratamiento oportuno, en etapas donde la curabilidad es alta, con secuelas mínimas o directamente sin ellas<sup>(3)</sup>.

### Prevención Primaria en el CM

La prevención primaria del CM apunta a la corrección de los factores de riesgo que son modificables y a la promoción de los factores protectores. Realizar esta clase de prevención en la población general resulta por el momento difícil ya que, en la mayoría de las personas que desarrollan la enfermedad, sólo se identifican dos factores de riesgo y ellos no son modificables: el sexo femenino y la edad.

**Tabla 1.** Factores de riesgo modificables y no modificables y factores involucrados en el desarrollo de CM

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables	Factores protectores
Sexo	Sobrepeso	Lactancia
Edad	Consumo de alcohol	Ejercicio
Menarca precoz, menopausia tardía		
Nuliparidad, edad de primer hijo luego de los 30 años		
Terapia hormonal de reemplazo		
Elevada densidad mamaria		
AP de CM in situ o invasor o enfermedad proliferativa		
Historia familiar		
Mutación BRCA 1 BRCA 2		

### Factores de riesgo

Si bien la etiología del CM, al igual que ocurre en la mayoría de los cánceres, es desconocida, se han identificado varios factores de riesgo implicados en su desarrollo. Podemos dividir dichos factores en: modificables y no modificables (Tabla 1).

El conocimiento de la distribución de los factores de riesgo es fundamental para realizar intervenciones de promoción de salud a nivel comunitario, con el fin de promover el bienestar y la salud de las mujeres.

### Factores de riesgo no modificables

El sexo y la edad son los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo del CM en la población general.

Pertenecer al sexo femenino constituye el principal factor de riesgo: el 99% de los CM ocurre en mujeres, de modo que, en grandes números,

es 100 veces más frecuente en la mujer que en el hombre. Únicamente el 1% de los CM se desarrolla en el sexo masculino.

El riesgo de desarrollar CM aumenta con la edad: es raro antes de los 20 años, poco frecuente antes de los 30 años, y el 75% de los CM ocurren en mujeres mayores de 50 años<sup>(4)</sup>.

Existe evidencia que implica a los estrógenos y otras hormonas, como la prolactina y la progesterona, en la patogenia del CM<sup>(5)(6)</sup>. Los factores endócrinos endógenos, como menarca precoz (antes de los 12 años) o menopausia tardía (luego de los 50 años), constituyen factores de riesgo significativos, aunque débiles en relación con otros. Las mujeres nulíparas y aquellas que tienen su primer embarazo luego de los 30 años, presentan mayor riesgo respecto a las que tienen hijos, así como a las que tuvieron su primer embarazo en forma temprana<sup>(7)(8)</sup>.

El uso de terapia hormonal de reemplazo (THR) podría aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad. El riesgo es mayor para el empleo de estrógenos vs. estrógenos y progestágenos en forma combinada<sup>(9)</sup>.

La elevada densidad mamaria es un factor de riesgo independiente para desarrollar la enfermedad. La densidad mamaria se define como la cantidad de tejido fibroglandular (epitelio glandular y componente estromal) en relación al tejido graso<sup>(10)</sup>. El riesgo de desarrollar CM es 4 a 6 veces mayor en mujeres con mamas densas comparado con el riesgo de mujeres con mamas no densas<sup>(11)(12)</sup>.

## Historia familiar

Aproximadamente el 25% de las mujeres tiene antecedentes familiares de CM. No obstante, sólo en el 10% de los casos el CM puede ser atribui-

do a la herencia de una predisposición hereditaria monogénica, de transmisión autosómica dominante y elevada penetrancia. Se conocen dos genes principales de susceptibilidad, denominados BRCA1 y BRCA2. Las portadoras de una mutación heredada de uno de estos genes presentan un riesgo acumulado de desarrollar CM (40-85%) significativamente superior al de las no portadoras (10-12%)<sup>(13)(14)</sup>.

En la población general, el aumento del riesgo se relaciona con el número de familiares afectados, la edad al momento del diagnóstico y el grado de parentesco<sup>(13)</sup>.

Las pacientes diagnosticadas de carcinoma invasor o *in situ*, o de hiperplasia ductal con atipía, tienen mayor probabilidad de desarrollar un CM *in situ* o invasor contralateral que la población general<sup>(15)(16)</sup>.

La irradiación torácica en edad temprana constituye un factor de riesgo elevado. La administración de radioterapia torácica a una edad temprana, por ejemplo empleado en el tratamiento del linfoma de Hodgkin, se asocia con un mayor riesgo de CM. Las edades más vulnerables parecen ser entre 10 a 14 años<sup>(17)</sup>.

## Factores de riesgo modificables

Un meta-análisis de 110 estudios epidemiológicos evidenció una pequeña pero significativa asociación entre el CM y el consumo de alcohol. Existe una relación entre la dosis de alcohol consumida y el riesgo de desarrollar la enfermedad; el riesgo aumenta con el consumo de bebidas alcohólicas tres o más veces a la semana y es independiente del tipo de alcohol consumido<sup>(18)(19)</sup>.

En las mujeres posmenopáusicas, el sobrepeso se asocia a un aumento del riesgo de desarrollar la enfermedad. Esto se explicaría fundamental-

mente por los niveles elevados de estrógenos secundarios a la conversión periférica de sus precursores en el tejido adiposo<sup>(20)(21)</sup>. La hiperinsulinemia, presente en la obesidad, también podría estar relacionada con el aumento de riesgo<sup>(22)</sup>.

### Factores protectores

La actividad física en la posmenopausia se asocia a menor riesgo de CM: las personas que realizan ejercicio en forma regular tienen una reducción del riesgo del 20% vs. las sedentarias<sup>(23)</sup>.

La lactancia tiene un efecto protector, vinculado a la ausencia de ciclos ovulatorios. Se estima que por cada 12 meses de lactancia hay una reducción del 4,3% en el riesgo relativo de CM<sup>(24)</sup>.

### Prevención secundaria

Las tasas de mortalidad por CM han disminuido en los últimos años, gracias al aumento de la detección temprana mediante el uso de mamografía de *screening*.

La mamografía continúa siendo el *gold standard* para el *screening* de CM, según estudios randomizados y varios meta-análisis que demuestran que reduce la mortalidad por CM en hasta un 15-20% para mujeres entre 40-69 años, con un mayor beneficio para el subgrupo de 60-69 años (hasta 32% de reducción de la mortalidad)<sup>(25)(26)</sup>. Se ha estimado que la mamografía detecta cerca del 73% de los CM a los 40 años, y cerca del 85% a los 60 años. La menor sensibilidad del estudio mamográfico para el grupo de 40-49 años, la mayor tasa de falsos positivos y la menor incidencia de la enfermedad en este grupo etario, determinan que las recomendaciones para el *screening* sean diferentes respecto a las mujeres de mayor edad<sup>(27)</sup>. El intervalo ideal entre las mamografías de *screening* no se conoce. Se han utilizado dife-

rentes intervalos entre las mamografías de *screening* y se ha observado que el riesgo de un falso positivo en este tipo de estudio es mayor cuando se realiza en forma anual, en comparación con el estudio realizado cada 2 años<sup>(28)</sup>. La estrategia bienal mejora el balance entre riesgos y beneficios, según ha sido demostrado por un estudio con modelos de simulación<sup>(29)</sup>.

### Objetivo

Conocer el perfil epidemiológico para el CM y la frecuencia del control mamográfico en la población encuestada.

### Objetivos específicos

Conocer el comportamiento de la población en relación a los factores de riesgo para el CM.

Evaluar si la conducta en relación a los factores de riesgo se vincula con la edad (u otro dato sociodemográfico).

Medir la frecuencia con que se realiza el estudio mamográfico.

Comparar los resultados con las bases de datos a nivel nacional.

### Material y métodos

Con el fin de conocer la frecuencia y distribución de factores de riesgo para CM en la población referida y cuántas mujeres realizan control mamográfico, diseñamos una encuesta en la que se indaga sobre los principales factores de riesgo para desarrollar la enfermedad y la realización de mamografía de *screening*, en forma comprensible (Figura 1).

**Actividad en la comunidad: Prevención en Cáncer de Mama**

**CUESTIONARIO SOBRE FACTORES DE RIESGO  
Y DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE MAMA**

1. Sexo: FEA  M

2. Edad: \_\_\_\_\_

3. Estado menopáusico:

a) Mantiene menstruaciones: SI  NO

b) No ha menstruado desde hace al menos un año

En caso que haya dejado de menstruar indique:

- A qué edad dejó de menstruar \_\_\_\_\_
- Si recibió o recibe hormonas para los síntomas de la menopausia:  
SI  NO
- En caso que reciba hormonas indique el nombre del medicamento \_\_\_\_\_  
y por cuánto tiempo lo ha recibido \_\_\_\_\_

4. Nº de hijos: \_\_\_\_\_

5. Edad al nacimiento de su primer hijo: \_\_\_\_\_

6. Lactancia durante al menos 6 meses

7. Señale si fue tratada por cáncer de mama: SI  NO

En caso afirmativo, indique la edad a la que se le diagnosticó el cáncer de mama \_\_\_\_\_

8. Indique si algún familiar fue tratado por cáncer de mama: SI  NO

En caso afirmativo indique el parentesco y la edad al diagnóstico:

- Madre: NO  SI  EDAD AL DIAGNÓSTICO \_\_\_\_\_
- Padre: NO  SI  EDAD AL DIAGNÓSTICO \_\_\_\_\_
- Hermana: NO  SI

Si marcó SI indique: Número de hermanas con cáncer de mama \_\_\_\_\_  
Edad/edades al diagnóstico \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

- Hermano: NO  SI  EDAD AL DIAGNÓSTICO \_\_\_\_\_

**Figura 1.** Cuestionario sobre factores de riesgo y detección temprana del cáncer de mama

El cuestionario fue diseñado *ad hoc*. Consistió en 12 preguntas, la mayoría de ellas cerradas, ya fueren dicotómicas o con múltiples alternativas. Las mismas estaban destinadas a conocer el comportamiento de la población en relación a los factores de riesgo para el CM y medir la frecuencia con que se realiza el examen mamario y el estudio mamográfico.

Los factores de riesgo y protectores para CM estudiados fueron:

1. Antecedentes familiares de CM, valorando número de familiares involucrados y grado de parentesco.

2. Antecedentes personales de CM (incluyendo carcinoma *in situ*).

3. Antecedentes personales de enfermedades proliferativas de la mama.

4. Elevada densidad mamaria.

5. Factores hormonales:

1. Menarca precoz: primera menstruación antes de los 12 años.

2. Menopausia tardía: después de los 55 años.

3. Nuliparidad o primigesta tardía: ausencia de hijos, o nacimiento del primer hijo después de los 30 años.

4. Lactancia.

5. Uso de terapia hormonal de reemplazo (THR).

6. Consumo de alcohol: tipo de bebida alcohólica, cantidad ingerida y frecuencia.

7. Ejercicio físico: tipo de ejercicio, duración y frecuencia del mismo.

En su diseño y ejecución, se consideraron las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, atendiendo a su última enmienda de octubre del 2013.

Los datos obtenidos fueron recopilados, analizados y comparados con los datos uruguayos disponibles.

Se aplicó la encuesta en mujeres de cuatro departamentos del Uruguay: Montevideo, Paysandú, Rocha y Tacuarembó, durante cuatro años consecutivos, desde el 2012 hasta el 2015 inclusive. Las mujeres encuestadas fueron todas las que concurrieron a las jornadas de prevención del CM realizadas en conjunto por la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer (CHLC) y el Servicio de Oncología Clínica del Hospital de Clínicas en dicho periodo. El cuestionario fue respondido de forma individual por cada participante y de manera anónima.

La actividad se realizó en 3 etapas, que se describen a continuación:

**Etapla 1:** se les entregó a las participantes un cuestionario con preguntas sobre los factores de riesgo y protectores para CM y la realización del examen mamario y control mamográfico.

**Etapla 2:** luego de realizada la encuesta, se brindó a las encuestadas información sobre los factores de riesgo modificables y no modificables, sobre los factores protectores y sobre la importancia de realizar el control mamográfico al menos en forma bianual a partir de los 50 años. También se suministró folletería ilustrativa.

**Etapla 3:** se les mostró a las participantes los resultados del cuestionario en texto y tablas mediante frecuencia absoluta y relativa, y posteriormente se analizaron dichos resultados.

## Resultados

Se incluyeron 182 encuestadas, 91 procedentes de Montevideo, 37 de Paysandú, 18 de Rocha y 36 de Tacuarembó.

La totalidad de las personas encuestadas fue de sexo femenino, y la mediana de edad fue 34 años (18-75 años).

Excluyendo como factor de riesgo el sexo femenino (pues se halla presente en todas las encuestadas), 73 encuestadas (48%) presentaban uno o más factores de riesgo para CM. Treinta y siete encuestadas (20%) tenían un sólo factor de riesgo, 16 (9%) tenían dos factores, y únicamente 4 (2%) de las encuestadas tuvieron tres o más factores de riesgo.

Ciento catorce encuestadas (62,6%) fueron premenopáusicas, 66 (36,2%) posmenopáusicas y el resto (2 encuestadas) perimenopáusicas.

Ciento ocho encuestadas (60%) tenían hijos, de éstas 86 (80%) tuvieron hijos antes de los 30 años, y la mayoría (90 pacientes, o sea el 84%) dieron de mamar durante más de 6 meses.

Veintiuna encuestadas (11%) tenían antecedentes personales de CM, y dieciséis de ellas (76%) desarrolló la enfermedad luego de los 50 años.

Cuarenta y ocho encuestadas (26,3%) tenían antecedentes familiares de cáncer, 12 (6,5%) tenían dos o más familiares afectados, 14 (7,6 %) tenían un familiar de primer grado afectado, y 7 (3,8%) tenían dos o más familiares afectados y uno de estos era de primer grado.

Entre las encuestadas posmenopáusicas, 44 (66%) tuvieron su menopausia entre los 45 y 55 años, 13 (20%) tuvieron menopausia tardía (luego de los 55 años) y 9 (14%) temprana (antes de los 45 años). La mayoría (58 encuestadas, 87,8 %) no recibió THR, el resto sí la recibió. De las 8 encuestadas que recibieron THR, 2 recibieron THR combinada, 1 con progestágenos y en 5 casos no se contaba con el dato.

Dentro de las posmenopáusicas encuestadas, 11 (17%) tenía mamas de elevada densidad y 3 de éstas (25%) fueron sometidas a biopsia mamaria.

Ciento veinte encuestadas (66%) realizaban ejercicio en forma regular y el 34 % de las encuestadas eran sedentarias.

Más de la mitad (106 encuestadas, 58%) no consumía alcohol. Del total de consumidoras de alcohol, 70 (92%) consumían menos de tres copas a la semana.

La mayoría de las mujeres mayores de 50 años (58; 87, 8%), realizan control mamográfico y clínico al menos en forma bianual; el resto no realizan control mamográfico ni examen mamario en forma regular.

## Discusión

De las 182 encuestadas, 73 (que equivalen al 40%) presentaban uno o más factores de riesgo para CM. Esta frecuencia es similar a la identificada a nivel nacional por el Programa Nacional de Cáncer de Mama (PRONACAM), que fue del 43%<sup>(30)</sup>.

De la totalidad de las encuestadas, 48 (26%) presentaban antecedentes familiares; sin embargo, únicamente 14 encuestadas (7,7%) tenían un familiar de primer grado afectado. Dicha proporción es inferior a la evidenciada a nivel nacional: 13,6%, porcentaje este último que surge de la evaluación realizada por el PRONACAM<sup>(30)</sup>. La diferencia podría explicarse porque la población analizada en nuestro estudio es una población más joven, con una mediana de 34 años, es decir se trata de mujeres jóvenes cuyos familiares de primer grado quizá no han alcanzado aún la edad de los picos de incidencia del CM. Entretanto, la población evaluada por el PRONACAM incluye mujeres con una mediana de 52 años de edad<sup>(30)</sup>.

Con respecto a los factores protectores, 120 encuestadas (66%) realizaban ejercicio, y el 34% de las encuestadas eran sedentarias. Este porcentaje de sedentarismo es inferior al evidenciado en la Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), en la cual se reporta un 40,7% de personas sedentarias dentro del sexo femenino<sup>(31)</sup>. Es presumible que esta diferencia se deba a la distinta edad promedio de las poblaciones respectivamente consideradas.

Setenta y seis de las encuestadas (42%) consumía alcohol, siendo esta cifra algo inferior a la reportada en la Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ECNT), que fue del 63,7%<sup>(31)</sup> y la

mayoría de las que ingerían alcohol (70, equivalente al 92%) lo hacían menos de tres veces a la semana.

Si bien entre los factores de riesgo indagados no se encontraba el tabaquismo y múltiples estudios sugieren que existe un riesgo más elevado de desarrollar CM en la población fumadora, la relación entre el tabaquismo y el desarrollo del CM es difícil de analizar, dado que hasta el 50% de las mujeres fumadoras consumen alcohol, un factor de riesgo conocido para el desarrollo de la enfermedad<sup>(32)</sup>.

Por otra parte, la asociación entre un índice de masa corporal alto y el riesgo de desarrollar CM en las mujeres postmenopáusicas también es conocido (33) y tampoco fue indagado en el cuestionario, por lo que queda pendiente la evaluación de estos factores en un futuro.

La mayoría de las mujeres mayores de 50 años realizaban control mamográfico y clínico al menos en forma bianual (58, esto es un 87,8% de dicho subgrupo).

Según los datos aportados por la CHLC, durante el año 2014 se realizaron a nivel nacional 95.935 mamografías. Si tenemos en cuenta los datos aportados por el Instituto Nacional de las Mujeres, en nuestro país viven 248.367 mujeres de entre 50 y 64 años. Tomando en consideración que la gran mayoría de exámenes mamográficos se efectúan a mujeres de entre 50 a 70 años, podríamos realizar una extrapolación de los datos, y presumir que más la mitad de las mujeres de entre 50 a 64 años se realiza mamografía en forma bianual. Tal porcentaje, relativamente elevado, traduciría sin duda el impacto de las campañas de prevención realizadas con la CHLC y el Ministerio de Salud Pública

Sin embargo, al interpretar los resultados obtenidos debemos tener en cuenta que la encuesta fue realizada en el contexto de las jornadas de prevención de CM; es decir que el total de las encuestadas concurre por interés en una charla de prevención de la enfermedad, lo que introduce un sesgo muy importante y limita la posibilidad de extrapolar los resultados a la población general. En este contexto debemos considerar que el 11% de las encuestadas tenían antecedentes personales y el 26,3% tenían antecedentes familiares de CM, lo cual podría implicar un interés de base por parte de las participantes y eventualmente generar una distorsión en el análisis de los resultados.

Asimismo debemos tener en cuenta que la edad media de las encuestadas fue de 34 años (es decir que se trata de una población joven), lo que también podría ser una limitación relevante para extrapolar o proyectar estos resultados en mujeres uruguayas de otras franjas etarias.

De esta forma queda pendiente para estudios a futuro la evaluación de los factores de riesgo y protectores para el CM en una población más amplia.

## Conclusiones

Si bien, debido a las características de este trabajo, sólo nos es posible alcanzar conclusiones sobre las mujeres incluidas, los datos recogidos nos permiten conocer mejor el perfil epidemiológico de la población uruguaya, lo que puede contribuir a las prácticas de prevención. De manera semejante a lo reportado por el PRONACAM, 40% de las encuestadas tuvieron algún factor de riesgo para desarrollar la enfermedad. El porcentaje de encuestadas con antecedentes familiares fue inferior a lo evidenciado a nivel nacional y se halló menor porcentaje de sedentarismo, lo que podría

explicarse por la edad de las mujeres encuestadas, con una mediana de 34 años. El porcentaje de consumidoras de alcohol fue inferior a la evidenciada en la primera ECNT, y la mayoría de las encuestadas consumía alcohol menos de tres veces a la semana. La mayoría de las encuestadas de más de 50 años realizaban control mamográfico y clínico al menos en forma bianual. Esto sin duda traduce el impacto de las campañas de prevención realizadas con la CHLC y el Ministerio de Salud Pública.

## Referencias

1. Enrique Barrios, Mariela Garau. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. An Facultad Med (Univ Repúb Urug). 2017;4(1):9-47
2. Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer. Informe Anual. Periodo 2007-2011. Disponible en: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer. Informe Anual. Periodo 2007-2011. Disponible en [http://www.comisioncancer.org.uy/uc\\_394\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_394_1.html)
3. Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. Clinical epidemiology: The essentials. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 2013. 255 p.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer. J Clin 2011; 61:69.
5. Key T, Appleby P, Barnes I, Reeves G. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. J Natl Cancer Inst 2002; 94:606.
6. Farhat GN, Cummings SR, Chlebowski RT, Parimi N, Cauley JA, Rohan TE et al. Sex hormone levels and risks of estrogen receptor-negative and estrogen receptor-positi-



- ve breast cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103:562.
7. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15:36
  8. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:819.
  9. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997; 350:1047.
  10. Winkler NS, Raza S, Mackesy M, Birdwell RL. Breast Density: Clinical Implications and Assessment Methods. *Radiographics* 2015;35:316-324.
  11. Freer, P. Mammography Breast Density: Impact on breast cancer risk and Implications for screening. *Radiographics* 2015;35:302-315.
  12. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 356:3, January 18, 2007.
  13. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358:1389.
  14. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003 ;72:1117.
  15. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312 :146
  16. Betsill WL Jr, Rosen PP, Lieberman PH, Robbins GF. Intraductal carcinoma. Long-term follow-up after treatment by biopsy alone. *JAMA*. 1978 ;239:1863.
  17. Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S, Hudson MM, Meadows AT, Neglia JP et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Ann Intern Med* 2010; 152:444.
  18. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol* 2013; 24:301.
  19. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, et al. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA* 2011; 306:1884.
  20. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000; 152:514.
  21. Morimoto LM, White E, Chen Z, et al. Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). *Cancer Causes Control* 2002; 13:741.
  22. Gunter MJ, Hoover DR, Yu H, et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:48.
  23. Lynch BM, Neilson HK, Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer prevention. *Recent Results Cancer Res* 2011; 186:13.
  24. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in

- 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360:187
25. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 151:716.
26. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Tonelli M, Connor Gorber S, et al. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ* 2011; 183:1991
27. NCI-funded Breast Cancer Surveillance Consortium (HHSN26121100031C) <http://breastscreening.cancer.gov/>.
28. Kerlikowske K, Zhu W, Hubbard RA, et al. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. *JAMA Intern Med* 2013; 173:807.
29. Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, et al. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med* 2009; 151:738.
30. Ministerio de Salud Pública (Uruguay). Programa Nacional de Detección Oportuna de Cáncer de Mama. Evaluación de sus avances a los 7 años de desarrollo. Montevideo: MSP 1998: 33 pp.
31. Ministerio de Salud Pública Dirección General de la Salud, División Epidemiología. 1a Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles.
32. Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Apr;105(8):515-25. Epub 2013 Feb 28.
33. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, et al. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA.* 2006;296(2):193.

Recibido: 20171025

Aceptado: 20180520

# Delirium en el perioperatorio de cirugía de cadera en el adulto mayor

## Perioperative Delirium in Hip Surgery in the Elderly

### Delirium na cirurgia de quadril no idoso

Cristina Arotce<sup>1</sup>, Ana Barboza<sup>2\*</sup>, Martín Sosa<sup>3</sup> y Ana Kmaid<sup>4</sup>

#### Resumen:

El delirium es una de las complicaciones más frecuentes de la cirugía por fractura de cadera. No hay estudios en Uruguay sobre este tema.

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de delirium en el perioperatorio de cirugía por fractura de cadera, describir las características sociodemográficas y clínicas de la población y la asociación entre delirium y variables de interés.

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, de cohorte única. Se reclutaron 50 adultos mayores ingresados en el Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología, por fractura de cadera, candidatos a cirugía, durante un período de 4 meses. Se evaluaron previo a la cirugía, y en las 24 y 48 horas del postoperatorio. Se seleccionó una muestra no probabilística. Se contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Clínicas de Montevideo.

La edad media fue de 83 años. La frecuencia de delirium fue de 42%, 28% previo a la cirugía y 14% en el postoperatorio. La frecuencia de delirium en los de 80 años o más fue del 53,3%.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad mayor de 80 años y el estado funcional basal y el desarrollo de delirium. Esta frecuencia coincide con estudios internacionales. El tamaño y la selección de la muestra pueden haber influido en los resultados secundarios.

El delirium es frecuente en este contexto y enfatiza la necesidad de un enfoque multidisciplinario y protocolizado para el abordaje de la población mayor que se somete a cirugía ortopédica.

---

<sup>1</sup>Ex Residente del Departamento de Geriatria y Gerontología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>2</sup>Asistente del Departamento de Geriatria y Gerontología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>3</sup>Ex Residente de Clínica de Traumatología y Ortopedia, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>4</sup>Profesora Agregada del Departamento de Geriatria y Gerontología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: [eldeana@gmail.com](mailto:eldeana@gmail.com)

### *Palabras clave:*

Delirium, anciano, cirugía ortopédica mayor, fractura de cadera.

### *Abstract:*

Delirium is one of the most common complications of hip fracture surgery. There are no studies in Uruguay on this subject.

The aim of this study was to determine the frequency of delirium in the perioperative period of hip fracture surgery, to describe the sociodemographic and clinical characteristics of the sample and the association between delirium and variables of interest.

An observational, analytical, prospective, single cohort study was conducted. 50 older adults admitted to the National Institute of Orthopedics and Traumatology, for hip fracture, candidates for surgery, were recruited over a period of 4 months. They were evaluated before and after surgery. A non-probabilistic sample was selected. The study was approved by the Ethics Committee of the Hospital de Clínicas of Montevideo.

Average age was 83 years. The frequency of delirium was 42%, 28% before surgery and 14% in the postoperative period. The frequency of delirium in those aged 80 years or older was 53.3%. A statistically significant association was found between age over 80 years and baseline functional status and the development of delirium. This frequency is similar to that found in international studies. The size and selection of the sample may have influenced secondary outcomes.

Delirium is frequent in this context and highlights the need for a multidisciplinary and protocolized approach to the elderly population undergoing orthopedic surgery.

### *Keywords:*

Delirium, elderly, major orthopedic surgery, hip fracture.

### *Resumo:*

O delirium é uma das complicações mais comuns da cirurgia de fratura do quadril. Não há estudos no Uruguai em cirurgia ortopédica.

O objetivo do estudo foi determinar a frequência de delirium no peri-operatório da cirurgia ortopédica de fratura do quadril, descrever as características sociodemográficas e clínicas da população, e descrever a associação entre o delirium e as variáveis de interesse.

Realizou-se um estudo observacional, analítico, prospectivo e de coorte única. 50 pessoas idosas com fratura de quadril candidatas à cirurgia ortopédica foram recrutados do Instituto Nacional de Ortopedia e Traumatologia, por um período de 4 meses. Foi selecionada uma amostra não-probabilística. A coorte foi avaliada antes e depois da cirurgia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas.

Idade média de 83 anos. A frequência de delirium foi de 42%, 28% antes da cirurgia e 14% no pós-operatório. O percentual de delírio pré-operatório naqueles de 80 anos ou mais foi de 53,3%.

Nós encontramos uma associação estatisticamente significativa entre a idade superior a 80 anos e o

estatus funcional no desenvolvimento do delirium. Esta frequência encontrada coincide com estudos internacionais. O tamanho e a seleção da amostra podem ter influenciado os secundários.

O delirium é comum neste contexto e enfatiza a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e protocolada para os idosos que se someten a uma cirurgia ortopédica.

### *Palabras-chave:*

Delirium, idoso, cirurgia ortopédica maior, fratura de quadril.

### *Introducción*

El delirium constituye una condición frecuente en adultos mayores hospitalizados. Es un síndrome neuropsiquiátrico complejo y se debe considerar una urgencia médica que se asocia a malos desenlaces como incremento de la mortalidad, declive cognitivo y funcional e institucionalización<sup>(1)</sup>.

Su prevalencia hospitalaria asciende al 50% de las personas de 65 años o más, y conlleva una prolongación de la estadía hospitalaria y un aumento de los costos<sup>(2)</sup>; implica más de 164 mil millones de dólares por año en Estados Unidos<sup>(3)</sup>.

En salas de medicina general, la prevalencia se encuentra en el entorno del 18-35%, e incluyendo la incidencia, asciende al total de 29-64% de individuos afectados<sup>(1)(3)</sup>. Las tasas de incidencia más altas se observan en la unidad de cuidados intensivos, en el postoperatorio y en cuidados paliativos.

El delirium postoperatorio se reconoce como la complicación quirúrgica más común en el adulto mayor, y ocurre en el 5 al 50%<sup>(4)</sup>.

En cirugía ortopédica la incidencia asciende al 17% y la prevalencia se encuentra en el entorno del 12-51%<sup>(1)</sup>.

El delirium es una de las complicaciones más frecuentes de la cirugía por fractura de cadera en el adulto mayor. La incidencia en el postoperatorio varía entre 4-53,3% y en el preoperatorio entre 34-92%<sup>(4)</sup>.

Los factores de riesgo más importantes son la demencia previa y la edad avanzada<sup>(5)(6)(7)</sup>. Es un evento prevenible hasta en un 40%, lo que resalta la importancia de su prevención, diagnóstico y tratamiento<sup>(5)(8)(9)(10)</sup>.

En dos estudios recientes realizados en Montevideo, Uruguay, el delirium mostró una prevalencia del 7,5% de los pacientes internados en hospitales generales de asistencia pública<sup>(11)(12)</sup>.

Además, la presencia de delirium se asoció a un riesgo de muerte 16 veces mayor comparado con la población sin delirium<sup>(12)</sup>.

En nuestro conocimiento, no existen datos en Uruguay de la incidencia de delirium en cirugía ortopédica; este trabajo puede ser el punto de partida para el futuro desarrollo de la ortogeriatría en Uruguay.

El objetivo de este proyecto es determinar la frecuencia de delirium en pacientes que cursan el perioperatorio de cirugía ortopédica por fractura de cadera. Como objetivos secundarios, describir características sociodemográficas y clínicas de la muestra, y la asociación entre delirium y diferentes variables de interés.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, prospectivo, de cohorte única. Se seleccionó una muestra no probabilística, por conveniencia, según criterios de inclusión-exclusión. Se desarrolló en cooperación entre el Departamento de Geriatria y Gerontología del Hospital de Clínicas y la Clínica de Traumatología y Ortopedia, ambos de la Universidad de la República, llevándose a cabo en el Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología (INOT) en Montevideo.

Se obtuvo la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Se solicitó consentimiento informado al paciente (o a su familiar si el paciente no se encontraba en condiciones de consentir) para su participación en el estudio. Se notificó al equipo de salud tratante el diagnóstico de delirium si previamente no había sido diagnosticado.

Se incluyeron pacientes de 65 o más años, que ingresaron al INOT por fractura de cadera asociada a fragilidad ósea, candidatos a resolución quirúrgica. Se definió fractura por fragilidad cuando fue consecuencia de una caída desde la altura del paciente.

Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban fracturas debido a traumatismos mayores (caídas desde mayor altura, accidentes de tránsito), y aquellos que no consintieron.

El período de recolección de datos se extendió del 12 de enero al 12 de mayo de 2016. Se realizó un protocolo "ad hoc" para recolectar variables sociodemográficas, clínicas (comorbilidad, características de la fractura, protocolo quirúrgico) y de laboratorio (analítica en sangre básica en el preoperatorio y en el postoperatorio solo a los que correspondiera por protocolo). Se aplicó la herramienta Confusion Assessment Method (CAM) en su versión validada al español<sup>(13)</sup> para diagnóstico

de Delirium. Se valoró a los pacientes 24 horas previo a la cirugía, y a las 24 y 48 horas posteriores a ésta. Se consideró caso de delirium el que cumplía criterios diagnósticos del CAM en el preoperatorio o postoperatorio. No se realizó seguimiento a los casos detectados.

Para evaluar el estado cognitivo previo se aplicó al paciente el Minimal State Examination (MMSE)<sup>(14)</sup> y al informante el cuestionario para el diagnóstico temprano de la demencia, AD8, en su versión chilena<sup>(15)</sup>. Se consideró deterioro cognitivo previo si el score en el MMSE fue menor de 24 y/o score del AD8 mayor de 4, y/o diagnóstico previo referido por el familiar y/o indicación de fármacos específicos para la demencia. Para la evaluación del estado funcional, se utilizó la escala de Barthel<sup>(16)</sup>.

*Análisis estadístico:* Se utilizaron medidas de frecuencia para variables cualitativas y medidas de resumen central y dispersión para variables cuantitativas. Se aplicaron test no paramétricos como chi cuadrado. En todos los casos se fijó un nivel de significación de p menor a 0.05. Se realizó un análisis multivariado de tipo regresión logística para determinar el peso de variables de interés en la presencia de delirium. El procesamiento se realizó con el programa de software libre, PSPP y con Epidat 3.1 para Windows.

## Resultados

**Población:** Se reclutaron 50 pacientes, 39 mujeres (relación mujer/hombre 3.5/1). La edad mínima fue de 65 años, la máxima de 99, mediana 83 años, con un rango intercuartil de 11. El 57% tenía al menos 6 años de escolarización.

Funcionalmente, previo a la fractura, 40% era independiente, 44% presentaba dependencia leve, y 14% dependencia moderada. No se logró recabar datos sobre la función previa en uno de los pacientes.

Las variables clínicas y analíticas se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Descripción del grupo de pacientes añosos con fractura de cadera en función de variables clínicas y analíticas seleccionadas

<b>Variables clínicas</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Déficit visual	31	62
Fármacos con efecto anticolinérgico	30	60
Polifarmacia (4 o más)	17	34
Enfermedad neurológica (incluye ACV)	7	14
Depresión	5	10
Déficit auditivo	13	26
Deterioro cognitivo previo	11	22
Enfermedad hepática/renal	9	18
Alcoholismo	8	16
Delirium previo	4	8,2
<b>Tipo de anestesia</b>		
General	20	40
Raquídea	24	48
No hay registro	6	12
<b>Transfusión postcirugía</b>		
No	30	60
1 volumen	8	16
2 o más volúmenes	12	24
<b>Analítica preoperatoria</b>	<b>Mediana</b>	<b>Rango</b>
Hemoglobina	1.5	(8.4-14.6)
Leucocitos	7.800	(3.990-19.200)
Glicemia	112.5	(76-282)
Natremia	139	(115-146)
Potasemia	4.45	(3.1-6.34)
<b>Analítica postoperatoria</b>		
Hemoglobina	9.8	(5.9-16.5)
Leucocitos	8.935	(2.480-24.900)
Glicemia	102.5	(56-155)
Natremia	140	(132-149)
Potasemia	4.6	(3.05-5.75)

El 58% (N = 29) tenía deterioro cognitivo previo. De éstos, 34,5% tenían menos de 80 años; 86,2% eran mujeres.

Fueron intervenidos en las primeras 48 horas el 26% (n=13), en los primeros 7 días se operó el 60% (n=30). El tiempo máximo preoperatorio fue de 44 días. La media del tiempo quirúrgico fue de 59 minutos, con una mediana de 58±21,24 minutos, (rango 25-120 minutos).

*Frecuencia del delirium:* Desarrollaron delirium 21 pacientes (42%): 14 en el preoperatorio (28%), 7 en el postoperatorio (14%).

*Asociación entre delirium y variables de interés:* Se describe en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Relación estadística entre variables estudiadas y delirium

Delirium total (n=21)				
	Bivariado		Multivariado	
	OR	p-valor	OR	p-valor
<b>Datos Demográficos</b>				
Sexo masculino	1.92	0.344	1.94	0.165
Edad mayor a 80 años	3.93	0.031	4.14	0.000
<b>Análisis preoperatoria</b>				
HB < 12 mg/dl	1.62	0.414	0.94	0.890
GB > 10200	1.53	0.521	2.71	0.052
Natremia <135	2.34	0.379	3.51	0.065
Glicemia >120 mg/dl	1.81	0.351	1.52	0.358
Creatininemia >120 mg/dl	1.16	0.824	0.90	0.855
<b>Variables clínicas</b>				
Barthel <60	4.68	0.026	7.70	0.000
Alteración visual	0.99	0.991	0.85	0.719
Alteración auditiva	1.25	0.725	1.08	0.875
Polifarmacia	2.85	0.088	2.54	0.057
Enf. neurológica	1.05	0.953	0.74	0.601
Depresión	0.91	0.929	0.77	0.728
Det. Cog. Previo	0.94	0.917	0.70	0.410
Alcoholismo	1.47	0.618	2.04	0.225
Enfermedad hepática o renal	1.95	0.368	1.22	0.754
Tiempo hasta la cirugía >2 días	2.22	0.243	1.82	0.207
<b>Delirium postoperatorio (n=7)</b>				
Tiempo quirúrgico > 1 hora	1.24	0.566	-	-
Anestesia raquídea vs. general	0.28	0.202	-	-
Transfusión ≥ 1 vol	1.23	0.567	-	-



Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre delirium y edad, así como con el estado funcional evaluado por el índice de Barthel. Se destaca que, en los menores de 80 años, la frecuencia de delirium fue de 25%, mientras que en los de 80 o más años, fue de 53.3% ( $p=0,031$ ; OR 3,938). Por otra parte, en aquellos con índice de Barthel menor a 60 el riesgo es aún mayor (OR 4,68). El análisis multivariado confirmó el valor independiente de estos factores, en tanto que mostró tendencias al límite de la significación estadística para leucocitosis elevada y polifarmacia.

## Discusión

La frecuencia de delirium hallada en nuestro estudio fue de 42%, similar y comparable a lo reportado en otros estudios realizados a nivel internacional<sup>(1)(6)</sup>. Esta frecuencia es mayor a la encontrada en trabajos nacionales realizados en hospitales de agudos y en pacientes médicos y quirúrgicos no ortopédicos, que oscila en el 7,5%<sup>(11)(12)</sup>.

Es de destacar que nuestro estudio se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel que asiste únicamente a pacientes ortopédicos y traumatológicos, derivados desde todo el Uruguay.

Nuestra muestra fue pequeña y no probabilística, pero incluyó únicamente a mayores de 65 años, con una mediana de 83 años a diferencia de los estudios nacionales en los que se incluyó menores de 65 años.

La edad mayor a 80 años se asoció significativamente con el desenlace y es un factor de riesgo reconocido<sup>(17)(18)(19)</sup>. En los dos trabajos nacionales mencionados<sup>(11)(12)</sup>, los mayores de 65 años tuvieron una prevalencia mayor de delirium.

En este trabajo se evaluó la presencia de demencia previa en aquellos que no tenían delirium en

el preoperatorio, a través de un test de tamizaje cognitivo, de un cuestionario dirigido al informante o cuidador y del despistaje de diagnóstico previo o tratamiento con medicamentos para la demencia. La demencia es un factor de riesgo reconocido, de enorme peso e infravalorado en pacientes ortopédicos y aunque no fue estadísticamente significativo, el tamaño muestral y la selección de la muestra pueden haber influido en este resultado<sup>(6)(7)(20)</sup>.

El deterioro cognitivo preexistente es uno de los principales factores de riesgo de delirium<sup>(18)(21)</sup>. La prevalencia del delirium superpuesto a la demencia es superior a la prevalencia en poblaciones sin deterioro cognitivo previo, con estimaciones que oscilan entre 13% y 89%, dependiendo si la población es hospitalaria o de base comunitaria<sup>(22)(23)</sup>.

El delirium contribuye a malos desenlaces para los pacientes, sus familias y el sistema de salud en general<sup>(24)</sup>. Los pacientes con delirium, tienen estadías hospitalarias más prolongadas y mayor morbilidad y mortalidad<sup>(25)(26)</sup>.

Los resultados adversos asociados con el delirium se pueden acentuar en aquellos con deterioro cognitivo preexistente<sup>(27)(28)</sup>.

Los efectos del delirium superpuesto a la demencia continúan mucho después del episodio índice y contribuyen a una trayectoria más rápida de deterioro cognitivo y funcional<sup>(29)</sup>. Los síntomas de delirium persisten por mayor tiempo en personas con demencia y pueden manifestarse como un delirium sub-sindrómico por meses<sup>(30)</sup>.

La presencia de delirium en pacientes con demencia conduce a períodos aún más largos de hospitalización, aumento de la morbilidad, mayor probabilidad de ingreso a un residencial y un incremento de más de 5 veces en el riesgo de muerte<sup>(22)(29)</sup>.

La forma en que se relacionan el delirium y la demencia es tema de debate; en la revisión de Fong y col. se resume la evidencia clínico-patológica, de neuroimagen y biomarcadores acerca de este complejo vínculo<sup>(31)(32)</sup>.

En la revisión sistemática de Oh y col., la presencia de dependencia funcional previa en el análisis bivariado se asocia a delirium, no así en el análisis multivariado. Esto podría deberse a la gran variabilidad en la definición de la variable dependencia o declinación funcional<sup>(18)</sup>. Nuestro trabajo valoró la capacidad funcional previa a la fractura con el Índice de Barthel, el que se encuentra validado como medida para clasificar la dependencia en adultos mayores y ésta se asoció significativamente al desenlace, aunque en forma marginal.

Otros estudios<sup>(33)(34)</sup> han reportado que el sexo masculino constituye un factor predisponente para el desarrollo de delirium en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, pero solo en aquellos sin demencia previa. En nuestro trabajo, esta variable no se asoció estadísticamente con el desarrollo de delirium.

Un estudio noruego<sup>(35)</sup>, afirma que existe una importante asociación entre el tiempo preoperatorio y el desarrollo de delirium preoperatorio, relación que no fue estadísticamente significativa en nuestro trabajo.

No se evaluó el estado nutricional de los pacientes previo a la cirugía. Esto habría sido interesante ya que un estudio<sup>(35)</sup> concluye que el índice de masa corporal (IMC) menor a 20 constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de delirium postoperatorio.

Con respecto al tipo de anestesia, una revisión sistemática<sup>(36)</sup> y un meta-análisis<sup>(37)</sup>, concluyen que el uso de anestesia general no es un factor desencadenante de delirium postoperatorio, lo

cual coincide con los resultados obtenidos en nuestro trabajo.

En nuestro estudio no se encontró una asociación entre el nivel de hemoglobina preoperatoria, el requerimiento de transfusiones sanguíneas ni el nivel de hemoglobina postoperatorio, con el desarrollo de delirium postoperatorio, acorde a los hallazgos de un estudio clínico randomizado realizado<sup>(38)</sup>.

Se observó una tendencia al límite de la significación estadística para la leucocitosis elevada, hallazgo que podría corresponder a la presencia de una infección subclínica o paucisintomática no detectada.

Marcantonio<sup>(39)</sup> establece que 2 de cada 3 casos de delirium aparecen en los primeros 2 días del postoperatorio, con un pico de incidencia en las 24 horas del postoperatorio y un pico de prevalencia en las 48 horas. Es posible que varios casos de delirium postoperatorio de desarrollo tardío no se detectaran en nuestro trabajo, ya que no se realizó seguimiento luego de las 48 horas.

La presencia de depresión se considera como un factor de riesgo para el desarrollo de delirium postoperatorio<sup>(40)</sup>, aunque nosotros no encontramos esta asociación.

Nuestro trabajo tiene varias limitaciones como el tamaño muestral y la selección no probabilística de los pacientes, lo que hace que no podamos generalizar estos resultados. Sin embargo, tiene el valor de aportar datos locales, no disponibles hasta el momento, en la temática del delirium en cirugía ortopédica.

Este podría ser el puntapié inicial para el desarrollo de unidades de Ortopediatria a nivel nacional, como una forma de mejorar los resultados asistenciales de estos pacientes<sup>(41)</sup>.

## Conclusiones

El delirium es frecuente en el anciano que se somete a cirugía ortopédica por fractura de cadera.

Si bien este trabajo presenta limitaciones, los resultados son concordantes con la literatura y aportan datos nacionales acerca del delirium en el contexto de la cirugía ortopédica.

## Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Alejandro Noria y Lic. Fernando Massa por su aporte en el análisis estadístico de los datos.

## Referencias

1. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911–22.
2. Zywił MG, Hurley RT, Perruccio AV, Hancock-Howard RL, Coyte PC, Rampersaud YR. Health economic implications of perioperative delirium in older patients after surgery for a fragility hip fracture. *J Bone Jt Surg Am*. 2015;97(10):829–36.
3. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly. *Arch Intern Med*. 2008;168(1):27–32.
4. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int psychogeriatrics*. 2007;19(2):197–214.
5. Martínez F, Tobar C, Hill N. Preventing delirium: Should non-pharmacological, multi-component interventions be used? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Age Ageing*. 2015;44(2):196–204.

6. Smith TO, Cooper A, Peryer G, Griffiths R, Fox C, Cross J. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32(4):386–396.
7. Mosk CA, Mus M, Vroemen JP, van der Ploeg T, Vos DI, Elmans LH, et al. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. *Clin Interv Aging*. 2017;12:421–30.
8. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*. 2015 Jan 16;220(2):136–148.e1.
9. Rivosecchi RM, Smithburger PL, Svec S, Campbell S, Kane-Gill SL. Nonpharmacological interventions to prevent based systematic review. *Crit Care Nurse*. 2015;35(1):39–50.
10. Martocchia A, Curto M, Comite F, Scaccianoce S, Girardi P, Ferracuti S, et al. The prevention and treatment of delirium in elderly patients following hip fracture surgery. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2015;10(1):55–64.
11. Llorens M, Irigoin V, Prieto J, Torterolo A, Guerrini V, Lamas L, et al. Características clínicas del síndrome confusional en un hospital general: factores de riesgo y factores precipitantes. *Arch Med Interna*. 2009;XXXI(4):93–8.
12. Wschebor M, Aquines C, Lanaro V, Romano S. Delirium: una comorbilidad oculta asociada a mayor mortalidad. *Rev Médica del Uruguay*. 2017;33(1):11–23.
13. González M, de Pablo J, Fuente E, Valdés M, Peri JM, Nomdedeu M, et al. Instrument for detection of delirium in general hospitals:

- adaptation of the Confusion Assessment Method. *Psychosomatics*. 2004;45(5):426–31.
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, Roth M. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98.
15. Muñoz C, Núñez J, Flores P, Behrens MIP, Slachevsky A. Utilidad de un cuestionario breve dirigido al informante para el diagnóstico temprano de casos de demencia: La versión chilena del AD8 (AD8-Ch). *Rev Med Chil*. 2010;138(8):1063–5.
16. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
17. Van Meenen LCC, Van Meenen DMP, De Rooij SE, Ter Riet G. Risk prediction models for postoperative delirium: A systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(12):2383–90.
18. Oh ES, Li M, Fafowora TM, Inouye SK, Chen CH, Rosman LM, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;30(9):900–10.
19. García N, Fuentes R, Rodríguez J, Ramírez G, Sievers P. Factores de riesgo para el desarrollo de Delirium postoperatorio en pacientes adultos mayores: Estudio clínico prospectivo analítico. *Rev Chil Anest*. 2013;42:157–61.
20. Lee KH, Ha YC, Lee YK, Kang H, Koo KH. Frequency, Risk Factors, and Prognosis of Prolonged Delirium in Elderly Patients After Hip Fracture Surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(9):2612–20.
21. Ford AH. Preventing delirium in dementia: managing risk factors. *Maturitas*. 2016;92:35–40
22. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1723–1732.
23. Fick DM, Kolanowski AM, Waller JL, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia in a community-dwelling managed care population: a 3-year retrospective study of occurrence, costs, and utilization. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2005;60 (6):748–753.
24. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, vanGool WA, Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010. 304(4):443–451.
25. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E. Does delirium increase hospital stay? *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(11):1539–1546.
26. Pendlebury ST, Lovett NG, Smith SC, Dutta N, Bendon C, Lloyd-Lavery A, et al. Observational, longitudinal study of delirium in consecutive unselected acute medical admissions: age-specific rates and associated factors, mortality and re-admission, *BMJ Open*. 2015;5(11):e007808.
27. Fong TG, Jones RN, Shi P, Marcantonio ER, Yap L, Rudolph JL, et al. Delirium accelerates cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology*. 2009;72(18):1570–1575.
28. Weiner MF. Impact of delirium on the course of Alzheimer disease, *Arch. Neurol*. 69 (12) (2012) 1639–1640
29. Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER, Tommet D, Gross AL, Habtemariam D, et al. Adverse outcomes after hospitalization and delirium in persons with Alzheimer disease. *Ann. Intern. Med*. 2012;156(12):848–856.
30. Cole MG, Bailey R, Bonnycastle M, Mc-

- Cusker J, Fung S, Ciampi A, Belzile E, Bai C. Partial and no recovery from delirium in older hospitalized adults: Frequency and baseline risk factors. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63(11):2340-8.
31. Marín Carmona JM. Delirium y demencia. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2008;43 (Supl. 3):42-6
32. Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK. The interface between delirium and dementia in elderly adults. *Lancet Neurol.* 2015;14(8):823–832.
33. Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE, Charlson ME. Post-operative delirium: Predictors and prognosis in elderly orthopedic patients. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40(8):759–67.
34. Fisher BW, Flowerdew G. A simple model for predicting postoperative delirium in older patients undergoing elective orthopedic surgery. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43(2):175–8.
35. Juliebø V, Bjørø K, Krogseth M, Skovlund E, Ranhoff AH, Wyller TB, et al. Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(8):1354–61.
36. Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth.* 2006;53(7):669–77.
37. Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. *J Alzheimer's Dis.* 2010;22(suppl 3):67–79.
38. Gruber-Baldini A, Marcantonio E, Orwig D, Magaziner J, Terrin M, Carson J, et al. FOCUS cognitive ancillary study: Randomized clinical trial of blood transfusion thresholds on delirium severity. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58: S86.
39. Marcantonio ER. Postoperative Delirium: a 76-Year-Old woman with delirium following surgery. *JAMA.* 2012;308(1):73–81.
40. Leung J, Sands L, Mullen E, Wang Y, Vaurio L. Are preoperative depressive symptoms associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(12):1563–8.
41. Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Ortho-Geriatric Care Models and Outcomes in Hip Fracture Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orthop Trauma.* 2014;28(3): e49–55.

Recibido: 20180302

Aceptado: 20180417

# Carga de neumonía en adultos hospitalizados

## Pneumonia Burden in Hospitalized Adults

### Incidência de pneumonia em adultos hospitalizados

Hilda Laurani<sup>1</sup>, Julio Leivas<sup>2</sup>, Rosario Palacio<sup>3</sup> y Maria Hortal Palma<sup>4\*</sup>

#### Resumen:

La neumonía adquirida en la comunidad en adultos, es un importante problema de salud pública. En América Latina son muy escasas las publicaciones que documenten su incidencia. Esta comunicación breve proporciona datos preliminares sobre la incidencia (10<sup>5</sup> persona/año) de neumonías en adultos hospitalizados. La base de datos de una institución médica privada de Uruguay, posibilitó la estimación de la incidencia de esa patología, antes de la implementación de la vacuna conjugada neumocócica (VCN) en la infancia y luego de su aplicación. En 1.688 pacientes con neumonía los mayores de 64 años predominaron y su incidencia fue de 1.938 en el período prevacunación, descendiendo significativamente a 1.365 luego de la VCN. A pesar de la posible protección indirecta de la vacunación, la información presentada alerta sobre la persistencia de morbimortalidad por neumonía en adultos mayores.

#### Palabras clave:

Neumonía en adultos, incidencia, *streptococcus pneumoniae*.

#### Abstract:

Pneumonia in adults poses severe health risks, but data on its burden still lacks in Latin American countries including Uruguay. To fill this gap preliminary information on hospitalized pneumonia incidence in adults was analyzed. A data base from a private medical institution enabled to estimate, pre and post pneumococcal conjugate vaccine incidences (10<sup>5</sup> person/year), by age groups. Out of 1.688

---

<sup>1</sup>Investigador Asociado, Asesor en Vacunaciones, Uruguay.

<sup>2</sup>Representante de FEMI, Centro Médico de Salto, Uruguay.

<sup>3</sup>Prof. Adj. Laboratorio de Bacteriología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>4</sup>Prof. /Investigador, Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas (PEDECIBA), Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: marujahortal@gmail.com

adults hospitalized due to pneumonia, the group aged >64 yrs predominated. For the same age group, a significant difference (1.938 vs. 1.365) was observed on incidences before and after conjugate vaccine application in children. Although more robust information on adult pneumonia hospitalizations are required to confirm indirect vaccine effect, these data alert on pneumonia persistence which requires preventive measures.

### Keywords:

Pneumonia in adults, incidence, *streptococcus pneumoniae*.

### Resumo:

A pneumonia adquirida na comunidade em adultos é um grande problema de saúde pública. Na América Latina existem muito poucas publicações que documentam sua incidência. Esta breve comunicação fornece dados preliminares sobre a incidência (10<sup>5</sup> pessoas/ano) de pneumonias em adultos hospitalizados. O banco de dados de uma instituição médica privada no Uruguai possibilitou estimar a incidência dessa patologia, antes da implementação da vacina conjugada pneumocócica (VCN) na infância e após sua aplicação. Em 1.688 pacientes com pneumonia, aqueles com mais de 64 anos de idade predominaram e sua incidência foi de 1.938 no período de pré-vacinação, descendo significativamente para 1.365 após a VCN. Apesar da possível proteção indireta da vacinação, as informações apresentadas alertam sobre a persistência da morbimortalidade por pneumonia em idosos.

### Palavras-chave:

Pneumonia em adultos, incidência, *streptococcus pneumoniae*.

### Introducción

La vacunación confiere inmunidad específica frente a un determinado agente infeccioso, pero algunas vacunas tienen un efecto indirecto, que protege a personas no vacunadas<sup>(1)</sup>. La protección indirecta la producen vacunas, cuyo agente tiene reservorio humano y su transmisión es interhumana. Ese efecto ocurre con la vacuna conjugada neumocócica (VCN). El reservorio de *Streptococcus pneumoniae* es la nasofaringe del hombre, de preferencia de los niños, a los que coloniza precozmente<sup>(2)</sup>. Produce morbilidad severa y mortalidad, que predominan en los extremos de la vida: Las VCN redujeron, en los niños, la incidencia de patologías severas por serotipos in-

cluidos en sus formulas y al controlar la portación nasofaríngea también redujeron la transmisión<sup>(3)(4)</sup>.

Uruguay introdujo la vacuna VCN-7 en marzo de 2008, con un esquema de tres dosis a los 2, 4 y 12 meses de edad. Simultáneamente se ofrecieron dos dosis a niños nacidos el año anterior. En marzo 2010, VCN-7 se sustituyó por VCN-13, con igual esquema de tres dosis y un programa de nivelación (una dosis a todos los niños hasta 5 años de edad). La vacunación de la cohorte del 2008 y sucesivas, lograron coberturas cercanas al 95%, lo que aseguró su efectividad para proteger a la población vacunada<sup>(5)</sup>. Presumiblemente, se redujo además la colonización nasofaríngea por los

serotipos vacunales, con la correspondiente disminución de su diseminación en la comunidad<sup>(6)</sup>.

A pesar del impacto de las neumonías en todas las edades, falta información en América Latina sobre su incidencia en niños mayores de 5 años y en adultos. Sin embargo, *S. pneumoniae* es reconocido como el agente etiológico predominante en adultos con neumonías bacterianas adquiridas en la comunidad<sup>(7)</sup>. Dada la frecuencia y severidad de la neumonía en adultos mayores, sorprende la escasez de publicaciones sobre su incidencia, documentación que sustentaría recomendaciones para implementar programas universales de vacunación

El objetivo de esta breve comunicación es estimar la incidencia de las hospitalizaciones por neumonía en usuarios adultos de una institución asistencial del ámbito privado de Uruguay y discutir los posibles factores asociados a su ocurrencia.

## Métodos

En una institución médico-asistencial privada (Centro Médico-Quirúrgico de Salto-CMQ), se realizó un estudio transversal con datos retrospectivo de adultos hospitalizados por neumonía. Se contó con la aprobación de las autoridades institucionales para acceder a los archivos de egresos hospitalarios.

El estudio abarcó los años 2003-2005 (período pre VCN) y 2009-2015 (período post VCN). Los datos se desagregaron por grupos de edad: 14 a 39, 40 a 64 y 65 años y más. El número de afiliados se consideró al cierre de cada año. En el período post VCN, el aumento de usuarios fue causado por un cambio en el Sistema Integrado de Salud que posibilitó el ingreso de nuevos afiliados, previamente cubiertos por salud pública.

El archivo digitalizado de los egresos por neumonía siguió los códigos establecidos en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10)<sup>(8)</sup>. La carga de enfermedad por neumonía por períodos y grupos de edad fue calculada como incidencia por 10<sup>5</sup> persona/año, lo que se obtiene multiplicando el número de casos por 10<sup>5</sup>, dividido por el número de afiliados (población expuesta). Para el análisis estadístico se empleó el Epi-Info 6.4 y se consideró significativo un valor <0,005.

## Resultados

Se analizó un total de 1.688 pacientes adultos hospitalizados por neumonía. La Tabla 1 muestra por grupo de edades, cuantos usuarios fueron hospitalizados, antes y después de la VCN. El mayor porcentaje de hospitalizaciones correspondió a los pacientes mayores de 64 años: en el período pre-VCN se registró 73,6% y 60,7% en el post-VCN. Fallecieron 15 pacientes antes de la VCN, con un promedio de 82 años de edad (rango 64-93) y luego de la VCN, hubo 29 decesos por la misma causa, con 80 años de edad promedio (rango 47-95).

La Tabla 2 permite analizar las incidencias según período y grupo de edades. Es significativo el descenso de la incidencia en los mayores de 64 años en el período post VCN, no así en los pacientes entre 14 y 64 años de edad. Es probable que exista un sesgo en el número de casos en los grupos más jóvenes, pues habitualmente, en esas edades, se internan únicamente los casos más graves o con factores de riesgo.

En el grupo de 65 años y más, la incidencia en el período pre VCN fue de 1.938 persona/año y luego de implementada la VCN, se observó un sig-



**Tabla 1.** Número de afiliados y pacientes adultos hospitalizados por neumonía por grupos de edad, antes y después de introducida la VCN en Uruguay.

Grupos de edad (años)	Pre-VCN		Post VCN	
	n afiliados	n pacientes	n afiliados	n pacientes
14-39	38.230	26	140.362	97
40-64	39.962	106	121.705	295
65-99	19.039	369	58.228	795
Total	97.231	501	320.295	1.187

**Tabla 2.** Incidencia de neumonía en adultos hospitalizados pre y post VCN por grupos de edad.

Grupos edades	Incidencia pre VCN			Incidencia post VCN			Valor p
	2003-2005	Límites de confianza		2009-2015	Límites de confianza		
		Menor	Mayor		Menor	Mayor	
14-39	68	45,4	101,2	69,1	56,3	84,7	NS
40-64	265,3	218,2	322,1	242,4	215,9	272,1	NS
65 and over	<b>1.938,1</b>	<b>1.749,3</b>	<b>2.146,6</b>	<b>1.365,3</b>	<b>1.273,4</b>	<b>1.463,7</b>	<b>&lt;0,001</b>
Promedio total	515,3	471,7	562,8	370,6	350	392,4	<b>&lt;0,001</b>

nificativo descenso, con una incidencia de 1.365. También fue significativo el descenso global de la incidencia entre ambos períodos, pasando de 515 a 371 persona/año.

## Discusión

En Uruguay y en América Latina, es necesario contar con publicaciones que documenten la incidencia de la neumonía en adultos hospitalizados, a fin de recomendar programas de vacunación para aminorar el impacto de esa patología. Con ese propósito, recientemente el Instituto Sabin de Washington DC, procuró reunir información sobre la incidencia de la neumonía en niños mayores de 5 años y en adultos. El relevamiento bibliográfico demostró la escasez de publicaciones de América Latina, con solo algunas contribuciones

de Brasil, Chile y Argentina. En Uruguay, se contó con una publicación de incidencia de neumonía en niños hospitalizados mayores de 5 años<sup>(9)</sup>.

En el marco de la misma iniciativa se investigó, en países latinoamericanos, el total de costos médicos directos para asistir a adultos hospitalizados por neumonía: el costo varió entre 1.274 y 3.347 dólares americanos (D. Constella comunicación personal). Los valores estimados serían más elevados en pacientes mayores, lo cual es preocupante frente a poblaciones cada vez más añosas. Según el censo del año 2011, ya en Uruguay, 14% de su población tenía más de 64 años y 500 de sus habitantes superaban los 100 años de edad<sup>(10)</sup>.

Los antecedentes mencionados, reafirman el impacto para la salud y la economía de las neumonías del adulto mayor. A pesar de la escasa

sensibilidad de las técnicas de diagnóstico etiológico, se reconoce que en el adulto también *S pneumoniae* es el agente más frecuentemente asociado a la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad<sup>(7)(11)</sup>.

En el grupo de los adultos mayores de 64 años de edad, en el período 2009-2015, el estudio registró una reducción significativa de la incidencia de las neumonías. Esta reducción ocurrió a pesar de que la pandemia de influenza del año 2009 pudo haber incrementado el número de neumonías hospitalizadas. Ese descenso de la incidencia puede asociarse a múltiples factores, pero en primer término se le puede vincular a un efecto “rebaño” o de protección indirecta de la VCN, lo que además confirmaría la relevancia del neumococo como agente etiológico. Durante los siete años de vacunación infantil por cohortes, se previnieron neumococcias en los vacunados<sup>(12)(13)(14)</sup>. Se controló la portación nasofaríngea de los serotipos vacunales y su excreción al ambiente, evitando así su trasmisión a población no vacunada (M. Hortal, comunicación personal).

También la vacuna polisacáridica 23-valente podría haber contribuido al descenso de la incidencia. El Ministerio de Salud Pública recomienda su administración voluntaria, por una sola vez (revacunación es excepcional) a adultos de 65 años y más, y personas con factores de riesgo como asplénicos, o inmunodeprimidos<sup>(15)</sup>. Su repercusión en la epidemiología de *S. pneumoniae* es mucho menor que la de las vacunas conjugadas porque protege únicamente a quien la recibe, pero no actúa sobre la portación nasofaríngea. Su efecto sobre la incidencia es difícil de evaluar por cuanto no se llevó registro de su empleo, tampoco en el servicio médico que asiste a la población estudiada se dispone de información sobre cantidad de vacunas suministradas anualmente.

La presente comunicación, aunque solo analizó información de egresos por neumonía en adultos de una institución privada, puso en evidencia la carga de enfermedad de esa patología en adultos mayores. El descenso de la incidencia de las neumonías en mayores de 64 años, pudo estar determinada por diversos factores, entre los cuales se destaca la relevancia del efecto indirecto de la VCN. A pesar de la protección indirecta de la VCN, persistieron las neumonías, cuya morbilidad y mortalidad es imperativo prevenir con la VCN seguida por la 23-valente según recomendación de la comisión internacional de expertos<sup>(15)</sup>. Todo ello permite concluir que la neumonía del adulto mayor es un importante problema de salud, para cuya solución el efecto indirecto de la VCN es insuficiente, por lo que se requiere mayor información, en el país y en la región, que fundamente la urgente implementación de programas de vacunación universal para prevenir las neumonías en los adultos mayores.

### Agradecimientos

A Fernando Morales y al personal del Depto. de Registros Médicos por toda la información proporcionada También al Mg Miguel Meny por la revisión del manuscrito.

## Referencias

1. Davis SM, Deloria-Knoll M, Kassa HT, O'Brien KL. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on nasopharyngeal carriage and invasive disease among unvaccinated people: review of evidence on indirect effects. *Vaccine*. 2013;32(1):133-145.
2. Bogaert D, De Groot R, Herman PW. *Streptococcus pneumoniae* colonization: the key of pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(3):144-54.
3. Hortal M, Estevan M, Meny M, Iraola I, Laurani H. Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccines on the Incidence of Pneumonia in Hospitalized Children after Five Years of its Introduction in Uruguay. *Plos One*. 2014;9(6):1-6.
4. Plotkin S, Jackson LA, Janoff EN. Pneumococcal vaccination of elderly adults. New paradigms for protection.. *Clin Infect Dis*. 2008;47(10):1328-37.
5. Picón T, Alonso L, García Gabarrot G, Speranza N, Casas M, Arrieta F, et al. Effectivity of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine against vaccine-type invasive disease among children in Uruguay: an evaluation using the existing data. *Vaccine*. 2013;31(Suppl 3):C109-C13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.01.059>
6. Lou JD, Conklin L, Fleming-Dutra KE, Knoll MD, Park DE, Kirk J, et al. Systematic review of the indirect effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on pneumococcal disease and colonization. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(Suppl. 2):S161-71.
7. Palacio, R., Ruchansky D, Camou T, Alonso R, Goñi N, Baez M, et al. Neumonía Aguda Comunitaria del adulto hospitalizado: aspectos etiológicos, clínico-terapéuticos y evolutivos. *Arch Med Interna*. 2007;29(1):14-20.
8. Organización Mundial de la Salud. CIE-10. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión. Vol. 1. Ginebra: OMS, 1992.
9. Iraola I, Estevan M, Bueno S, Calegari A, Lapidés C, Souto G, et al. La neumonía del niño hospitalizado de cinco a catorce años de edad. *Arch Ped Urug*. 2005;76(3):196-2016.
10. Instituto Nacional de Estadística (Uruguay). Datos de Población [Internet]. Montevideo: INE; 2016 [consultado 2017 julio 28]. Disponible en: [www.ine.gub.uy/poblacion](http://www.ine.gub.uy/poblacion)
11. Díaz A, Barria P, Niderman M, Restrepo MI, Dreyse J, Fuentes G, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. *Chest*, 2007; 131 (3): 779-87.
12. García Gabarrot G, López Vega M, Pérez Giffoni G, Hernández S, Cardinal P, Félix V, et al. Effect of pneumococcal conjugate Vaccination in Uruguay, a middle-income country. *Plos One*. 2014;9:1-10. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0112337> <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0112337>

13. Pirez MC, Algorta G, Cedrés A, Sobrero H, Varela A, Giachetto G, et al. Impact of pneumococcal universal vaccination of hospitalizations for pneumonia and meningitis in children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(8):669-7. <http://dx.doi.org/10.1097/INF>.
14. Johnstone J, Eurich DT, Minhas JK, Marrie TJ, Majundar SR. Impact of the pneumococcal vaccine on long term morbidity and mortality adults on high risk for pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2010;51(1):15-22.
15. Greenberg RN, Gutman A, Frenk RW, Strout C4, Jansen KU5, Trammel J, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. *Vaccine.* 2014;32(20):2364-2374.

Recibido: 20171221

Aceptado: 20180404

# Velocidad de marcha del adulto mayor funcionalmente saludable

## Gait Speed in Functionally and Healthy Elder People

## Velocidade da marcha do idoso funcionalmente saudável

Aldo Sgaravatti<sup>1</sup>,  
Dario Santos<sup>2</sup>, Gustavo Bermúdez<sup>3</sup> y Ana Barboza<sup>4\*</sup>

### Resumen:

El proceso de envejecimiento conlleva trastornos conocidos como síndromes geriátricos, los cuales pueden afectar la reserva funcional e incidir en la velocidad de la marcha, la que es un indicador que puede predecir eventos adversos y reflejar alteraciones fisiopatológicas subyacentes.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal con el objetivo de medir la velocidad de la marcha en adultos mayores saludables, y su correlación con variables clínicas y demográficas.

Se calculó la velocidad de la marcha mediante análisis observacional en video, midiendo parámetros espacio-temporales (longitud y tiempo del ciclo de marcha).

Se evaluó una muestra de 60 individuos mayores de 65 años, la edad media fue de 76 años.

La velocidad de la marcha media fue 1,10 m/s (Rango 0, 60-1,47 m/s). Para el grupo de menos de 75 años fue de 1,20 m/s, entre los mayores de 80 fue de 1,0 m/s.

Se vio un comportamiento similar al encontrado en estudios internacionales. Se evidenció que la velocidad de la marcha del adulto mayor funcionalmente saludable disminuye con la edad. Este estudio es el primero realizado en la población anciana uruguaya.

### Palabras clave:

Velocidad de la marcha, adulto mayor, cinemática.

### Abstract:

The aging process involves disorders known as geriatric syndromes, which can affect the functional reserve and the gait speed, which is an indicator that can predict adverse events and reflect underlying pathophysiological changes.

---

<sup>1</sup>Departamento de Geriátrica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>2</sup>Departamento Rehabilitación y Medicina Física, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>3</sup>Instituto Universitario Asociación Cristiana de Jóvenes, Uruguay.

<sup>4</sup>Departamento de Geriátrica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: Ana Barboza. [eldeana@gmail.com](mailto:eldeana@gmail.com)

A descriptive, observational and cross-sectional study was carried out with the aim of measuring the gait speed in healthy elderly adults, and its relation with clinical and demographic characteristics.

Gait speed was calculated by means of observational video analysis, measuring space-time parameters (length and time of the walking cycle).

A sample of 60 individuals older than 65 years was evaluated, the average age was 76 years.

The average gait speed was 1.10 m/s (range 0.60-1.47 m/s). For the group of less than 75 years it was 1.20 m/s, among those over 80 it was 1.0 m/s.

These findings are similar to that found in international studies. It was evidenced that the gait speed of the functionally healthy older individuals decreases with age. This study is the first performed in the Uruguayan elderly population.

### *Keywords:*

Gait Speed, Functionally Healthy Elderly, Kinematics.

### *Resumo:*

O processo de envelhecimento envolve distúrbios conhecidos como síndromes geriátricas, que podem afetar a reserva funcional e a velocidade da marcha, que é um indicador que pode prever eventos adversos e refletir alterações fisiopatológicas subjacentes.

Foi realizado um estudo descritivo, observacional e transversal, com o objetivo de medir a velocidade da marcha em idosos saudáveis e sua correlação com variáveis clínicas e demográficas.

A velocidade da marcha foi calculada por meio de análise de vídeo observacional, medindo os parâmetros espaço-tempo (duração e tempo do ciclo da marcha).

Uma amostra de 60 indivíduos com mais de 65 anos foi avaliada, a idade média foi de 76 anos.

A velocidade da marcha média foi de 1,10 m/s (Faixa 0,60-1,47 m/s). Para o grupo de menos de 75 anos, foi de 1,20 m/s, entre aqueles com mais de 80 anos foi de 1,0 m/s.

Houve um comportamento semelhante ao encontrado em estudos internacionais. Evidenciou-se que a velocidade de marcha do idoso funcionalmente saudável diminui com a idade. Este estudo é o primeiro realizado na população idosa do Uruguai.

### *Palavras-chave:*

Velocidade da marcha, idoso, cinemática.

### *Introducción*

El envejecimiento de la población es un fenómeno global. En Uruguay la población de 65 o más años pasó de representar el 7,6% del total de habitantes en el año 1963 al 14,1% en el 2011, y se estima que esta tendencia se mantendrá en los próximos años<sup>(1)</sup>.

El proceso de envejecimiento se acompaña de trastornos conocidos como síndromes geriátricos, que afectan la reserva funcional de diferentes órganos y sistemas fisiológicos, que a su vez inciden en la Velocidad de la Marcha (VM)<sup>(2)(3)</sup>.

## Material y métodos

La marcha humana es una forma de locomoción bípeda, donde se suceden periodos de apoyo monopodal y bipodal, permitiendo la traslación del centro de masa<sup>(4)</sup>. El estudio de las variables espacio-temporales de la marcha permite analizar cuantitativamente este modo de locomoción.

La marcha es una función intrínseca en el ser humano, su deterioro determina la pérdida de la independencia. La alteración de la VM en el Adulto Mayor (AM) es además un indicador de aumento del riesgo de caídas, fracturas y de mayor morbilidad<sup>(5)</sup>, con claro impacto negativo en la calidad de vida<sup>(6)</sup>. Ha demostrado ser una medida confiable, sensible, válida y específica<sup>(7)</sup><sup>(8)</sup>, que varía según las características individuales y poblacionales<sup>(9)(10)</sup>.

Múltiples estudios demuestran que la VM es capaz de predecir el estado de salud y el riesgo de declinación funcional futura; incluyendo hospitalización, nivel asistencial requerido al alta y mortalidad<sup>(11)</sup>. Es un indicador general que puede predecir eventos adversos futuros y reflejar varios procesos fisiopatológicos subyacentes<sup>(12)</sup>.

Para determinar si la VM es normal o patológica, es necesario compararla con valores de referencia. Datos internacionales muestran valores de velocidad de la marcha en ancianos que varían entre 0,80 y 1,30 m/s<sup>(9)(13)</sup>.

Algunos autores establecen una correlación negativa entre la VM y la edad, así como una correlación positiva con la estatura<sup>(14)</sup>.

En nuestro país no contamos con estudios que midan VM del AM, por lo que este estudio aportará valores de referencia en esta población.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la velocidad de marcha en un grupo de adultos mayores saludables, y secundariamente correlacionarla con sus características clínicas y demográficas.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Los participantes accedieron a participar del estudio y firmaron el consentimiento informado.

## Población estudiada

La muestra, seleccionada por conveniencia, se integró por 60 AM que concurren a los servicios ambulatorios del Hospital de Clínicas. Con el fin de mantener la distribución por edad y sexo en mayores de 65 años hallada en el censo nacional de 2011 se incluyeron pacientes de las siguientes categorías: de 65 a 74, (52%) (18 de sexo femenino, 12 de sexo masculino), de 75 a 79 (20%) (7 de sexo femenino, 5 de sexo masculino y un grupo igual o mayor a 80 años (28%) (12 de sexo femenino y 6 de sexo masculino).

Consideramos Adultos Mayores funcionalmente saludables aquellos que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Individuos de 65 o más años.
- Ambos sexos.
- Vivan en la comunidad.
- Se asistan en consulta ambulatoria.
- Capaces de caminar 10 metros de forma independiente, sin requerir ayudas técnicas.
- Test de Tinetti mayor o igual a 18.
- Independientes en las actividades básicas de vida diaria (Índice de Barthel<sup>(15)</sup> mayor o igual a 95).
- Buen rendimiento cognitivo (MMSE<sup>(16)</sup> mayor o igual a 26).
- Sin elementos de depresión (Escala de Yesavage<sup>(17)</sup> menor a 6).
- Con buen estado general de salud (Índice de Charlson<sup>(18)</sup> menor a 4).

- Sin enfermedades de origen osteoarticular o neuromuscular severas que afecten la marcha.
- Sin caídas en los últimos 6 meses.
- Sin enfermedad aguda o crónica descompensada.
- Sin alteraciones visuales que afecten su desempeño para la marcha
- Sin ingesta de neurolépticos y/o benzodiazepinas que afecten la marcha.
- Sin dolor durante la marcha (EVA 0)

La evaluación clínica fue realizada por médicos del Departamento de Geriatria y Gerontología y la medición de la VM se ejecutó en la Unidad de Investigación en Biomecánica de la Locomoción Humana; Departamento de Rehabilitación y Medicina Física.

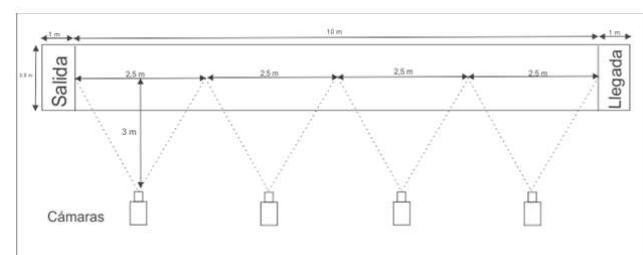
### *Protocolo experimental para medir la Velocidad de la Marcha*

A cada individuo se le colocó un marcador de 1,5 cm de diámetro sobre el calzado (usado habitualmente por el paciente) a 2 cm por debajo de cada maléolo (Figura 1).



**Figura 1.** Registro del Ciclo de Marcha de un adulto mayor caminando. Se aprecia la línea recta trazada mediante el uso del software Kinovea, desde el marcador del pie derecho (figura izquierda), hasta el mismo marcador al completar el Ciclo de Marcha (figura derecha).

Luego se les solicitó caminar a lo largo de una pasarela de 10 metros, a una velocidad auto-seleccionada para realizar el trayecto; el recorrido se repitió 3 veces. Con el fin de evitar el efecto de la inercia del movimiento, no se consideraron los Ciclos de Marcha (CM) registrados en el primer y último metro de recorrido (Figura 2). La marcha se filmó utilizando 4 cámaras digitales (Sony DCR H28E) con una frecuencia de captura de 50 imágenes/s. En cada recorrido se obtuvieron 4 CM, uno por cada cámara, obteniéndose en total 12 CM. Los ejes focales de las cámaras se fijaron perpendicularmente a la línea de progresión de la marcha de los individuos, colocándose sobre trípodes. La ubicación de las cámaras se muestra en la Figura 2.



**Figura 2.** Pasarela de registro de la marcha y ubicación de las cámaras filmadoras. Las cámaras se ubicaron sobre trípodes a 1 m de altura con respecto al piso; separadas a 2,5 m entre los ejes focales y a 3 m de distancia respecto a la línea de progresión de la marcha. Cada AM inició la marcha en la zona de salida y finalizó en la llegada.

La distancia recorrida en un CM se determinó entre 2 eventos: cuando un pie tocaba el piso y cuando el mismo pie volvía a tocar el piso (Figura 1). La velocidad durante cada ciclo se obtuvo mediante el cociente entre la distancia recorrida en cada CM (medida en la longitud de la recta mostrada en la figura 1) y el tiempo transcurrido entre un toque del pie y cuando el mismo pie toca nuevamente el suelo. La VM final se obtuvo promediando las obtenidas en los 12 CM.



La medición de la VM se realizó mediante el uso de los programas informáticos Virtualdub 1.10.4 y Kinovea 8.21, ambos software de distribución libre.

En una publicación realizada por autores de éste trabajo<sup>(8)</sup> se probó la confiabilidad de la metodología aquí descrita para medir la VM. Se ha demostrado que los análisis observacionales de video para medir las variables espacio temporales de la marcha son válidos<sup>(19)</sup>.

### Análisis estadístico

La asociación entre VM y las características clínicas y demográficas fue estudiada mediante modelos de regresión lineal. En primera instancia se llevaron a cabo regresiones simples (una por cada variable clínica/demográfica) que permitiera cuantificar el efecto marginal de cada variable sobre la VM.

Luego, se llevó a cabo una regresión lineal múltiple de manera de identificar el efecto parcial de las variables involucradas. Los supuestos de normalidad y homoscedasticidad subyacentes al modelo de regresión fueron comprobados a través de los estadísticos de Shapiro-Wilk y Breusch-Pagan respectivamente.

Se estableció un nivel de significación del 5%. El procesamiento de los datos se realizó mediante el software estadístico R.

### Resultados

Las características demográficas y clínicas de los AM se presentan en la Tabla 1.

La VM de la muestra fue de 1,16 m/s en promedio.

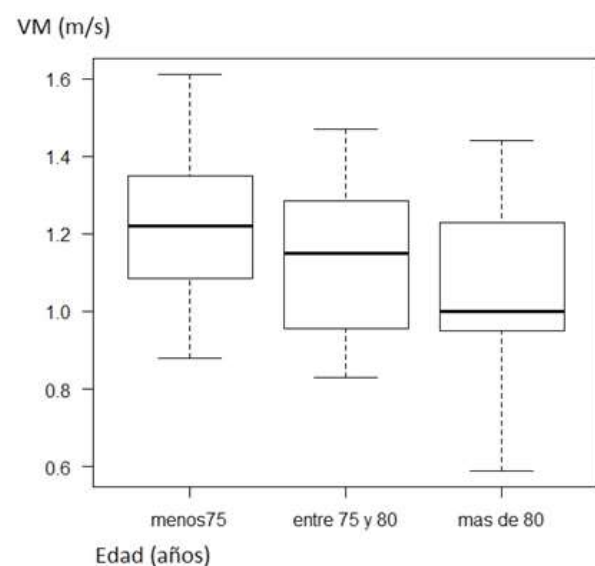
En la tabla 2 se muestra la VM según rango de edad y sexo. En la figura 3 se grafica la distribución de la VM en cada rango etario.

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de los adultos mayores (n=60), se muestran los valores promedios y sus respectivos desvíos estándar (DE).

Variable (unidad)	Resultado (DE)
Edad (años)	76 (7)
Sexo	37 ♀ y 23 ♂
Escolaridad (años)	4,0 (1,5)
Nº Caídas por año	2 (1,0)
Charlson	1,2 (1,1)
Polifarmacia	2
Nº de Psicotrópicos	1
Peso (kg)	67,7 (13,8)
Altura (m)	1,59 (0,11)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,9 (4,2)
VM (m/s)	1,16 (0,21)

**Tabla 2.** Velocidad media de la marcha (m/s), según edad y el sexo, con respectivos desvíos estándar (DE). Los tamaños de las subpoblaciones se han definido tomando como referencia la proporción de la población

Edad (años)	Masculino (DE)	Femenino (DE)	Total (DE)
65 ≤ 74	1,31 (0,17)	1,17 (0,21)	1,23 (0,20)
75 ≤ 80	1,14 (0,22)	1,13 (0,20)	1,12 (0,20)
>80	1,11 (0,23)	1,03 (0,19)	1,06 (0,22)



**Figura 3.** Velocidad de la marcha (m/s) obtenida en la población, discriminada por grupo etario (media, valor mínimo y máximo, percentil 25 y 75 para cada grupo).

Con el fin de evaluar el posible efecto de los factores de estudio sobre la VM se aplicaron modelos de regresión simple y múltiple (Tabla 3).

**Tabla 3.** Estadísticos de regresión lineal simple y múltiple entre las variables demográficas y clínicas con la velocidad de la marcha.

	R simple	p-valor	R múltiple	p-valor
Con caídas	-0,131	0,029 *	-0,123	0,047 *
Sexo	0,101	0,074	0,036	0,622
IMC	0,001	0,907	-0,001	0,928
Altura	0,592	0,018 *	-0,161	0,632
Con psicotrópicos	-0,026	0,652	-0,062	0,245
Con polifarmacia	-0,157	0,004 *	-0,092	0,116
Escolaridad	0,017	0,251	0,018	0,198
Charlson	-0,041	0,090	-0,023	0,328
Edad	-0,013	<0,001 *	-0,010	0,010 *

\*Se destacan aquellos de significación estadística

Cabe señalar que la validez de la regresión múltiple fue corroborada luego de comprobar el cumplimiento de los supuestos de normalidad (test Shapiro-Wilks p-valor= 0,699) y homoscedasticidad (test de Breusch-Pagan p-valor=0,991).

## Discusión

A nivel internacional la VM de los AM varía entre, 0,60 y 1,70 m/s, considerándose normal una VM de 1,20 m/s<sup>(20)(21)(22)(23)</sup>. Esto es acorde con nuestro estudio que muestra una VM de 1.16 m/s.

Montero-Odasso<sup>(10)</sup> sugiere que la velocidad de marcha superior a 1,0 m/s se asocia a una mayor independencia en la realización de actividades de la vida diaria y a un menor riesgo de caídas, lo que es acorde a lo hallado en nuestro estudio.

En cuanto al comportamiento de la marcha según la edad, encontramos una disminución de la misma a medida que aumenta la edad, siendo de 1,20 m/s en menores de 75 años y de 1,0 m/s para edades mayores a 80 años, como se demuestra en la Figura 1. En el modelo de regresión simple (Tabla 3) se aprecia que la VM disminuye conforme aumenta la edad, así como con la polifarmacia y el número de caídas, mientras que en la regresión múltiple indica que al considerar

simultáneamente todos estos factores, los únicos que mantienen significancia son la edad y el número de caídas previas. Otras publicaciones que estudiaron este tema muestran diferentes valores pero con una tendencia similar a los obtenidos en este estudio<sup>(7)(20)</sup>.

Caminar es una actividad compleja y la VM está condicionada por muchas variables, que incluyen, pero no se limitan, al estado de salud de un individuo, el control motor, la condición osteomuscular y sensorial<sup>(7)</sup>. Encontramos que un 15% de los AM presenta una VM menor a 1,0 m/s. Investigadores como Inzitari y Lauretani, encontraron velocidades menores a 1,0 m/s, y establecieron la hipótesis que las velocidades menores a 0,80 m/s podrían estar relacionados con diferentes procesos subclínicos los que estarían en el origen del deterioro funcional<sup>(25)(26)</sup>.

En la figura 1 se aprecian los valores de VM en los diferentes rangos de edad, entre los que no hay una diferencia significativa. Interpretamos que la dispersión de los valores de VM podría deberse a diferentes variables como la actividad física u otros fenómenos vinculados al envejecimiento, que no fueron tomados en cuenta para el presente estudio.

No encontramos correlación entre VM y sexo, IMC, ingesta de psicotrópicos, escolaridad, ni con la comorbilidad evaluada a través del test de Charlson. Es posible que la ausencia de correlación entre las variables mencionadas anteriormente se deba a que los AM de nuestro estudio fueron seleccionados en base a estrictos criterios de inclusión<sup>(9)</sup>.

Existió una correlación positiva moderada con la altura, interpretamos este hallazgo en base a lo expresado por Cavagna<sup>(4)</sup>, donde demuestra que a mayor altura la VM aumenta ya que la longitud de los miembros inferiores es mayor, y el modelo mecánico de la marcha bípeda se asemeja a un doble péndulo invertido.

La muestra seleccionada para este estudio se realizó por conveniencia, en AM ambulatorios que se asisten en el tercer nivel de atención, con ajustados criterios de inclusión y exclusión, constituyendo una dificultad para extrapolarlo a la población de AM en la comunidad.

Este estudio marca valores de referencia de VM para nuestra población. Constituye un elemento fundamental en la valoración de los AM por ser una medida fiable y de fácil aplicación en la práctica clínica y por su importante valor pronóstico.

Dada la relevancia de la velocidad de la marcha como factor pronóstico en el AM, consideramos que este tema amerita la realización de futuros estudios que profundicen sobre el verdadero valor de esta herramienta clínica en la evaluación del adulto mayor.

## *Agradecimientos:*

Agradecemos el apoyo académico que facilitó la realización de este estudio al Director del Departamento de Geriatria Prof. Dr. Italo Savio y a la Directora del Departamento de Rehabilitación y Medicina Física Prof. Dra. Teresa Camarot, del Hospital Clínicas respectivamente. Por la colaboración en el trabajo de campo a las Dras. Alejandra Macio y Virginia Ramos. Agradecemos la ayuda en el procesamiento de los datos al Lic. Fernando Massa.

## Referencias:

1. Demografía y Estadísticas Sociales. Instituto Nacional de Estadística - Uruguay [Internet]. 2011. [cited 2016 Mar 21].
2. Oberg T, Karsznia a, Oberg K. Basic gait parameters: reference data for normal subjects, 10-79 years of age. *J Rehabil Res Dev* [Internet]. 1993 Jan;30(2):210–23.
3. Montero-Odasso M, Casas A, Hansen KT, Bilski P, Gutmanis I, Wells JL, et al. Quantitative gait analysis under dual-task in older people with mild cognitive impairment: a reliability study. *J Neuroeng Rehabil* [Internet]. 2009;6(1):35.
4. Cavagna GA, Willems PA, Legramandi MA, Heglund NC. Pendular energy transduction within the step in human walking. *J Exp Biol* [Internet]. 2002;205:3413–22.
5. Manuel Montero-Odasso, Marcelo Schapira, Enrique R. Soriano, Miguel Varela, Roberto Kaplan, Luis A. Camera, L. Marcelo Mayorga; Gait Velocity as a Single Predictor of Adverse Events in Healthy Seniors Aged 75 Years and Older, *The Journals of Gerontology: Series A*, Volume 60, Issue 10, 1 October 2005, Pages 1304–1309.
6. Brach JS, Berthold R, Craik R, VanSwearingen JM, Newman a B. Gait variability in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2001 Dec;49(12):1646–50.
7. Fritz S, Lusardi M. Walking speed: the sixth vital sign. *J Geriatr Phys Ther*. 2009;32(2):1–5.
8. Santos D, Bermúdez G, Rey A, Maza F, Camarot T. Estudio de la Confiabilidad del Análisis Observacional de la Marcha en Video. *Med Rehabil*. 2013;32(3):50–3.
9. Varela L, Ortiz PJ, Chavez H. Gait speed as an indicator of fragility in community-dwelling elders in Lima, Peru [Spanish] Velocidad de la marcha como indicador de fragilidad en adultos mayores de la comunidad en Lima, Peru. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45(1):22–5.
10. Montero-Odasso M, Muir SW, Hall M, Doherty TJ, Kloseck M, Beauchet O, et al. Gait variability is associated with frailty in community-dwelling older adults. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2011;66 A(5):568–76.
11. Bohannon RW. Population representative gait speed and its determinants. *J Geriatr Phys Ther* [Internet]. 2008 Jan;31(2):49–52.
12. Montero-Odasso M, Verghese J, Beauchet O, Hausdorff JM. Gait and cognition: A complementary approach to understanding brain function and the risk of falling. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(11):2127–36.
13. Miranda AS, Dourado VZ. Usual gait speed assessment in middle-aged and elderly Brazilian subjects Velocidade usual da marcha em brasileiros de meia idade e idosos. 2011;15(2):117–22.
14. Jerome, G.J. et al., 2015. Gait characteristics associated with walking speed decline in older adults: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Archives of gerontology and geriatrics*, 60(2), pp.239–43.
15. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, Roth M, Shapiro MB, Post F, et al. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98.

17. Gomez-Angulo C, Campo-Arias A. Escala de Yesavage para Depresión Geriátrica (GDS-15 y GDS-5): estudio de la consistencia interna y estructura factorial. *Univ Psychol*. 2011;10(3):735–44.
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie RD. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373–83.
19. Lord, S., Halligan, P. & Wade, D., 1998. Visual gait analysis: the development of a clinical assessment and scale. *Clinical Rehabilitation*, 12(98), pp.107–119.
20. Medina González P. Evaluación de parámetros cinemáticos de marcha confortable y máxima en adultos mayores válidos chilenos. *Fisioterapia*. 2016; 38 (6), 286-294.
21. Fritz S, Lusardi M. White paper: “Walking speed: The sixth vital sign”. *J Geriatr Phys Ther*. 2009; 32:46-9.
22. Magistro D, Liubicich ME, Candela F, Ciarano S. Effect of ecological walking training in sedentary elderly people: Act on aging study. *Gerontologist*. 2014;54:611-23.
23. Bohannon RW. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: Reference values and determinants. *Age Ageing*. 1997;26:15-9.
24. Anton SD, Woods AJ, Ashizawa T, Barb D, Buford TW, Carter CS, et al. Successful aging : Advancing the science of physical independence in older. 2015;24:1–2.
25. Inzitari M, Newman AB, Yaffe K, Boudreau R, de Rekeneire N, Shorr R, et al. Gait speed predicts decline in attention and psychomotor speed in older adults: The health aging and body composition study. *Neuroepidemiology*. 2007;29:156–62.
26. Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, di Iorio A, Giacomini V, Corsi AM, et al. Axonal degeneration affects muscle density in older men and women. *Neurobiol Aging*. 2006; 27:1145–54.

Recibido: 20171018

Aceptado: 20180507

# Persistencia de conducto onfalomesenterico permeable

## Patent Onfalomesenteric Conduct

### Persistência do ducto onfalomesentérico permeável

Gabriela Carro<sup>1\*</sup>, Juan Urroz<sup>1</sup> y Carlos Juambeltz<sup>1</sup>

#### Resumen:

La persistencia del conducto onfalomesentérico permeable es una de las formas de presentación menos frecuente, dentro de la patología, de los restos embrionarios derivados de este conducto. Se presenta el caso de un lactante de 30 días de vida a quien se le hace un diagnóstico de conducto onfalomesentérico permeable y se realiza cirugía resectiva, con una buena evolución postoperatoria inmediata y con alta a domicilio a los 8 días. Se revisan los datos de embriología así como de patología, la presentación clínica, los diagnósticos diferenciales y las opciones terapéuticas.

#### Palabras clave:

Conducto onfalomesentérico, conducto vitelino.

#### Abstract:

The persistence of permeable omphalosenteric duct is one of the less frequent forms of presentation, within the pathology, of the embryonic remnants derived from this duct. We present the case of a 30-day-old infant who is diagnosed with permeable omphalosenteric duct, and resective surgery is performed, with a good postoperative evolution and with home discharge at 8 days. The embryology data as well as the pathology, the clinical presentation, the differential diagnoses and the therapeutic options are reviewed.

#### Keywords:

Omphalosenteric duct, vitelline duct.

---

<sup>1</sup>Clínica Quirúrgica Pediátrica, Prof. Dr. Carlos Juambeltz. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

\*Contacto: [gabrielacarro@hotmail.com](mailto:gabrielacarro@hotmail.com)

## Resumo:

A persistência do ducto onfalossentérico permeável é uma das formas menos frequentes de apresentação, dentro da patologia, dos remanescentes embrionários derivados desse ducto. Apresentamos o caso de um lactente de 30 dias que é diagnosticado com ducto oncomumentérico permeável, sendo realizada cirurgia ressectiva, com boa evolução pós-operatória e com descarga domiciliar aos 8 dias. Os dados da embriologia, bem como a patologia, a apresentação clínica, os diagnósticos diferenciais e as opções terapêuticas são revisados.

## Palavras-chave:

Ducto onfalomesentérico, ducto vitelino.

## Introducción

Las alteraciones a nivel del cordón umbilical son en su conjunto frecuentes en el neonato, por lo que tanto neonatólogos como cirujanos deben conocerlas e identificarlas a fin de actuar oportunamente.

Dentro de los componentes del cordón umbilical, la patología del conducto onfalomesentérico ocupa un lugar de importancia.

La persistencia del conducto onfalomesentérico permeable es una de las formas de presentación menos frecuente dentro de la patología de los restos embrionarios derivados de este conducto<sup>(1)</sup>. Su identificación a veces puede ser dificultosa, retrasándose el diagnóstico si no se tiene sospecha de esta entidad.

Dada la baja incidencia de esta patología es que se comentará el siguiente caso clínico<sup>(2)</sup>.

## Historia clínica

Lactante de 30 días de vida. Producto de tercera gestación, embarazo bien controlado y tolerado, parto vaginal.

Recién nacido de término, vigoroso, peso al nacer 3.500 g. Según el informe de cuidados en recepción se presentó dificultad para pinzar el cordón umbilical debido a gran diámetro.

Pasa a alojamiento madre-hijo. Presenta a las 12 horas de vida sangrado a nivel de cordón umbilical, se realiza sutura y retiro de pinza de cordón por parte de neonatólogo. Alta a domicilio a los 3 días de vida.

A los 21 días de vida concurre a control en policlínica de pediatría, se evidencia granuloma a nivel de cicatriz umbilical, con escasa secreción amarillenta. Se indica Mupirocina local y control en una semana. Se mantiene ombligo en iguales condiciones por lo que se solicita consulta con cirujano pediátrico, quien evidencia tumoración rojo-afambuesada a nivel de cicatriz umbilical (Figura 1), por la cual frente al esfuerzo del llanto se observa salida de bilis y aire. Resto del examen sin particularidades.



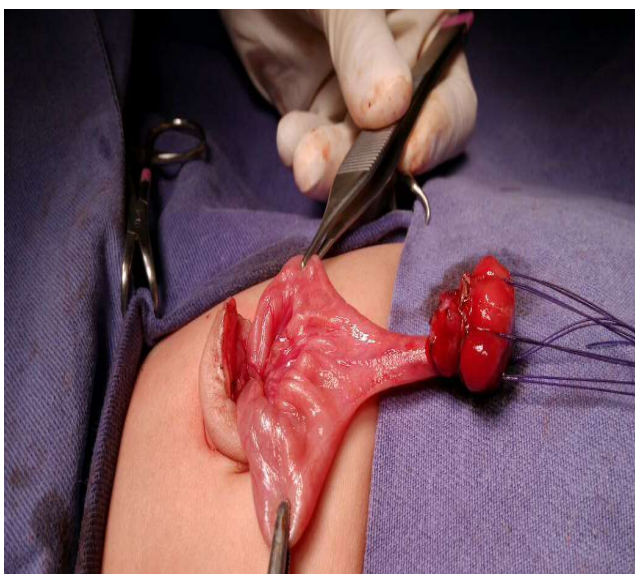
**Figura 1.** Tumoración rojo-afambuesada a nivel de cicatriz umbilical

Se decide realizar estudio con contraste hidrosoluble a través de orificio, que evidencia comunicación con intestino delgado. Con planteo diagnóstico de conducto onfalomesentérico permeable se decide resolución quirúrgica del mismo.

Se realiza paraclínica preoperatoria: hemograma y crasis, que fueron normales.

Se realiza abordaje periumbilical, se libera conducto onfalomesentérico hasta la unión con el intestino delgado, en la unión entre yeyuno e ileon (Figura 2). Se realiza resección en cuña y enterografía antimesentérica. Cierre de pared, realizando plastia umbilical (Figura 3).

Presenta una buena evolución postoperatoria. Alta a los 8 días.



**Figura 2.** Abordaje periumbilical del conducto onfalomesentérico



**Figura 3.** Plastia umbilical

## Discusión

Para comprender esta patología es necesario conocer la secuencia en el desarrollo de la pared abdominal, del intestino primitivo y el cordón umbilical.

Durante la 3ª y 4ª semana de gestación, el embrión está formado por una capa trilaminar, el ectodermo, mesodermo y el endodermo. El ectodermo se enrolla y forma el tubo neural que dará origen al cerebro y médula espinal. El endodermo también se enrolla en la cara ventral dando origen al tubo intestinal. La capa del medio, el mesodermo, mantiene ambos tubos juntos, el neural y el intestinal, en las caras laterales se divide en una capa visceral que cubrirá el intestino, y una capa parietal que migra a cada lado para unirse en la línea media y formar la pared anterolateral del abdomen<sup>(3)</sup>.

En la 5ª semana de gestación, la pared abdominal se forma por el plegamiento de las capas embriogénicas, con rápido crecimiento del tracto gastrointestinal que emigra fuera de la cavidad abdominal a través del anillo umbilical primitivo, formado por la reflexión entre el amnios y el ectodermo, por el que pasan además el alantoides, los vasos umbilicales y el conducto vitelino formando el cordón umbilical primitivo. Entre las



semanas 10 y 12 el intestino vuelve a la cavidad abdominal rotando y fijándose en su posición definitiva; se termina de formar así el cordón umbilical.

El alantoides conecta el ombligo con el seno urogenital, que es la parte ventral de la cloaca o futura vejiga, por lo general se oblitera a nivel del ombligo a la 15ª semana, quedando un cordón fibroso, el uraco.

El conducto onfalomesentérico o conducto vitelino es una estructura que permite la comunicación entre el intestino primitivo y el saco vitelino (unión feto-placentaria). En condiciones normales se cierra hasta desaparecer completamente entre las semanas 5ª y 7ª de vida intrauterina (8ª a 9ª semana en otras publicaciones)<sup>(1)</sup>. Alteraciones en la regresión pueden llevar a diferentes patologías<sup>(4)</sup>.

Se han clasificado las anomalías relacionadas a la falta de involución del conducto onfalomesentérico. Según Trimmingham existen 4 formas básicas de presentación, el conducto onfalomesentérico totalmente permeable, formando una fístula entero-umbilical; el conducto parcialmente permeable, donde se distinguen según el sector permeable: el seno umbilical (porción periférica), el quiste vitelino (porción intermedia) y el divertículo de Meckel (porción entérica); el remanente mucoso a nivel umbilical o pólipo umbilical y por último la banda congénita, la cual corresponde al conducto onfalomesentérico obliterado<sup>(7)</sup>.

El divertículo de Meckel es la lesión más frecuente, se presenta debido a la obliteración incompleta del conducto, persistiendo la porción entérica permeable; ocurre entre el 2 a 4% de la población<sup>(5)(6)</sup>. La permeabilidad completa de todo el conducto es la alteración menos frecuente y se expresa en general en la etapa neonatal por la salida de contenido intestinal por el ombligo<sup>(8)</sup>.

El cierre completo del conducto pero la persistencia de un cordón fibroso puede llevar a complicaciones como vólvulo o formación de hernias internas.

La comunicación generalmente es al íleon pero en algunos casos se ha identificado en otros sectores del tubo digestivo, como el apéndice<sup>(9)</sup>.

En algunos casos la comunicación enterocutánea es de pequeño tamaño, lo que retrasa la salida de contenido a través de ésta y dificulta el diagnóstico oportuno, presentándose como una tumoración rojiza y confundiendo fácilmente con un granuloma, el cual es la alteración umbilical más frecuente, en la cual existe generalmente una tumoración rojiza que exuda líquido y que se trata en general con tratamiento tópico con Nitrato de Plata<sup>(10)</sup>.

Dadas las características del líquido (bilioso) no se sospecha alteración a nivel de otros restos embrionarios del cordón, como es el caso del uraco persistente<sup>(11)</sup>. Hay casos publicados de coexistencia de uraco y conducto onfalomesentérico totalmente permeables<sup>(12)</sup>, lo cual es extremadamente infrecuente.

Si bien el diagnóstico puede realizarse por los hallazgos clínicos, se puede utilizar para su confirmación el estudio contrastado. Este también nos permitirá descartar como diagnóstico diferencial en el paciente una hernia de cordón en la cual se haya lesionado una asa intestinal al colocar la pinza de cordón<sup>(13)</sup>. La ecografía abdominal podría ser de utilidad sobre todo en pacientes en los que no se evidencia claramente un orificio fistuloso.

Se realizó como paraclínica preoperatoria hemograma y crasis (tiempo de protrombina y KPTT), lo cual forma parte de la pauta de paraclínica preoperatoria en niños sanos menores de 6 meses<sup>(14)</sup>.

## Referencias

El tratamiento consiste en la resección del conducto persistente, y anastomosis intestinal<sup>(15)</sup>. Se puede realizar un abordaje con fines cosméticos a través del ombligo y plastia del mismo, o realizar un abordaje abdominal mediante incisión transversa tanto supra como infraumbilical<sup>(16)</sup>. La vía umbilical permite un adecuado acceso a la unión con íleon permitiendo realizar la resección sin dificultad, además de ser cosméticamente preferible frente a otros abordajes. Puede plantearse el abordaje laparoscópico como método tanto diagnóstico como terapéutico, si bien en nuestro medio no hay experiencia suficiente.

Este caso clínico, si bien es de baja frecuencia, como se mencionó, nos sirve como aprendizaje que frente a todo recién nacido con una tumoración rojiza a nivel umbilical, la cual corresponde a la mucosa evertida y donde se evidencia salida de contenido bilioso se debe tener presente la patología del conducto onfalomesentérico para lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno.

1. Snyder CL. Current Management of umbilical abnormalities and related anomalies. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2007;16(1):41-49.
2. Iglesias EA, Fernández Calvo F, Recio Pascual V. Patología Umbilical Frecuente. *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la AEP*. Madrid: AEP, 2008. 41:398-404.
3. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 12th Edition. Philadelphia: LLW; 2012. Chapter 7. The Gut Tube and the Body Cavities; 88-95.
4. Mariño LP, Fraga JI, Rubio S, Segarra, J, Gaetano M, Ossés JA. Persistencia del conducto onfalomesentérico. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2009;107(1)
5. García Fernández Y, Fernández Ragi RM. Persistencia del conducto onfalomesentérico. *Revista Cubana de Pediatría*. 2006;78(3).
6. Kaye AJ, Ostille D. *Fundamentals of pediatric surgery umbilical disorders and anomalies*. Chapter 70. 547-552.
7. Gutiérrez C, Luna J, Gutiérrez C, Revoredo F, Soto A, Olazábal V. Persistencia de Conducto onfalomesentérico como causa de Obstrucción Intestinal en el adulto. Reporte de un caso en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Rev Gastroenterol Perú*. 2008;28(2):154-157.
8. Konvolinka CW. Patent omphalomesenteric duct. *Surgery*. 2002;131(6):689-690.
9. Crankson SJ, Ahmed GS, Palkar V. Patent omphalomesenteric duct of the vermiform appendix in a neonate: congenital appendicoumbilical fistula. *Pediatr Surg Int*. 1999;14(3):229-230.

10. Karaguzel G, Aldemir H. Umbilical granuloma: modern understanding of etiopathogenesis, diagnosis and management. *Journal of Pediatrics and Neonatal Care*. 2016;4(3).
  11. Orjuela C, Corredor H, Malo G. Patología del uraco. Serie de casos. *Urol. Colomb*. 2010;XIX(2):65-71.
  12. Fujiwara T, Taki K, Matsuo K, Shinohara H, Hikita H, Yamashita T. A case report of a patent urachus associated with a completely patent omphalomesenteric duct. *European Journal of Plastic Surgery*;1997(20):105-106.
  13. Celley RE. Disorders of the Umbilicus. En: Coran AG, Scott Adzick N. *Pediatric Surgery*. 7th Ed. Elsevier, 2012. Chapter 74. p. 961-972.
  14. Sánchez, A. Evaluación y preparación preoperatoria en pediatría. <http://www.anestesiauruguay.com/wp-content/uploads/2016/01/Evaluaci%C3%B3n-y-Preparacion-Preoperatoria-en-Pediatr%C3%ADa.pdf>
  15. Puri, P, Hollwarth M. *Pediatric Surgery: diagnosis and management*. Springer, 2009. Omphalomesenteric Duct Remnants. Chapter 56. 491-496.
  16. Hasegawa T, Sakurai T, Monta O, Tazuke Y, Ueda S, Iwasaki Y. Transumbilical resection and umbilical plasty for patent omphaloesenteric duct. *Pediatr. Surg. Int*. 1998;13(2-3):180-1.
- Recibido: 20171102  
Aceptado: 20180506

# Reporte de Caso: Luxación simultánea carpometacarpiana del pulgar y los cuatro dedos

## Case Report: Simultaneous Carpometacarpal Dislocation of the Thumb and Four Fingers

### Relato de Caso: Deslocamento carpometacarpal simultâneo do polegar e quatro dedos

Patricia Curbelo<sup>1\*</sup>, Rodrigo Olivera<sup>1</sup> y Martín Sosa<sup>1</sup>

#### Resumen:

**Introducción:** Las luxaciones carpo-metacarpianas son lesiones poco frecuentes, que van del 0,5 al 1% de las luxaciones de los huesos de la mano. Siendo extremadamente infrecuente la luxación simultánea de los 5 dedos.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro trabajo es documentar una lesión poco frecuente producida en un paciente asistido en nuestro centro. Así como realizar una puesta a punto sobre las medidas diagnósticas y terapéuticas de dicha lesión.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de un hombre de 63 años, diestro, artesano en hierro y madera, que sufre un accidente de tránsito de alta energía en moto versus auto, sufriendo traumatismo en mano derecha, sin presentar otros traumatismos. De la exploración física, en el departamento de emergencia, se constata la mano derecha dolorida con gran deformidad en dorso. Se diagnosticó: luxación dorsal carpo-metacarpiano de los 5 metacarpianos, con fractura del sector distal del trapecio, trapezoide, hueso grande y ganchoso. Se realizó reducción cerrada en block quirúrgico con anestesia general, siendo la reducción inestable se colocan agujas de Kirschner para su estabilización. Se confecciona, además, una férula de yeso de protección. Se solicitó una tomografía computada de control donde se objetiva

---

<sup>1</sup>Clínica de Traumatología y Ortopedia de la Universidad de la República Oriental del Uruguay (UdelaR). Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología (INOT).

\*Contacto: moipata@hotmail.com

buena reducción de las 5 articulaciones carpo-metacarpianas. Se retiraron las agujas de Kirschner a las 6 semanas. A los 3 meses de la lesión presenta una mano indolora, con buen rango de movilidad, con disminución a la fuerza prensil máxima comparada con la contralateral. El paciente reanuda sus tareas, incorporándose totalmente al trabajo a los 6 meses. Presenta, al año de la cirugía, un score de DASH excelente.

**Discusión:** Las luxaciones de los 5 metacarpianos son lesiones extremadamente raras. Se han reportado en el mundo menos de 20 casos. A pesar de los elementos clínicos sugestivos, el diagnóstico de esta lesión es difícil, siendo fundamental contar con un enfoque radiológico de perfil estricto de mano. Los resultados de esta lesión son inciertos, la función de la mano y la muñeca se mantiene pero frecuentemente asociado a una reducción de fuerza prensil. Este tipo de trauma lleva, en mayor o menor grado, al desarrollo de artrosis carpo metacarpiana a largo plazo.

### *Palabras clave:*

Luxación simultánea, articulación carpometacarpiana, mano.

### *Abstract:*

**Introduction:** Carpometacarpal joint dislocations, are really infrequent injuries, with an incidence that goes from 0,5 to 1% of all bone hand dislocations. Being extremely rare the simultaneous luxation of all five fingers.

**Objectives:** Our work objective is to report a very infrequent injury found on a patient treated at our medical center. As well as getting up to date with diagnosis and treatment of such injury.

**Clinical case:** A 63 year old male case is presented, right-handed, wood and iron artisan, who was involved in a high-impact car crash against a motorbike, suffering a trauma on his right hand, without any other injuries. At the emergency room, the physical examination showed a painful right hand deformed on the back. His diagnosis was dorsal carpometacarpal luxation of all 5 metacarpus, with a distal fracture of the trapezium, trapezoid, capitate and hamate bones. A closed reduction at the surgical room was performed, with general anesthesia, being the reduction unstable therefore Kirschner needles were used for stabilization. A plaster cast was used for its protection. A control tomography was performed showing good reduction of all 5 carpometacarpal joints. Kirschner needles were taken out 6 weeks later, at which point the rehabilitation program was started with the physiatrist team. Three months after the injury, the hand was painless, with a good range of movement, a diminished maximum catching strength compared with the other hand. The patient restarted his usual chores, fully reincorporating to his job 6 months later. He presents an excellent DASH score one year after surgery.

**Discussion:** Luxation of all 5 metacarpus is an extremely rare injury. It has been reported less than 20 cases worldwide. In spite of clinical suggestive elements, the diagnosis of this injury is quite difficult, being of great importance to count with x-rays with a straight profile incidence of the hand. The results of this injury are uncertain; the functionality of the hand and wrist is frequently sustained associated with a reduction of the catching strength. This type of trauma will end up developing in greater or lesser degree, long term carpometacarpal arthrosis.

### Keywords:

Simultaneous dislocations; carpometacarpal joints; hand

### Resumo:

**Introdução:** As luxações carpo-metacarpianas são lesões raras, variando de 0,5 a 1% das luxações dos ossos da mão. O deslocamento simultâneo dos 5 dedos é extremamente incomum.

**Objetivo:** O objetivo do nosso trabalho é documentar uma lesão rara produzida em um paciente assistido em nosso centro. Bem como realizar um set-up nas medidas diagnósticas e terapêuticas da referida lesão.

**Caso clínico:** O caso de um homem de 63 anos, destro, artesão em ferro e madeira, que sofre um acidente de motocicleta de alta energia em uma motocicleta contra um carro, sofrendo traumatismo em sua mão direita, sem apresentar outras lesões, é apresentado. A partir do exame físico no pronto-socorro, há uma dor na mão direita com grande deformidade nas costas. Foi diagnosticado: luxação metacarpal do dorsal do carpo dos 5 metacarpos, com fratura do setor trapézio distal, trapézio, osso grande e hamato. Uma redução fechada foi realizada em um bloco cirúrgico com anestesia geral, com a redução instável sendo colocada com fios K para estabilização. Uma tala de gesso protetora também é feita. Solicitou-se tomografia computadorizada de controle, onde foi observada boa redução das 5 articulações carpo-metacarpianas. Os fios de Kirschner foram removidos às 6 semanas. Aos 3 meses após a lesão, ele apresenta uma mão indolor, com boa amplitude de mobilidade, com diminuição da força preênsil máxima em comparação com a força contralateral. O paciente retoma suas tarefas, ingressando totalmente no trabalho aos 6 meses. Um excelente escore DASH é apresentado um ano após a cirurgia.

**Discussão:** As luxações dos 5 metacarpos são lesões extremamente raras. Menos de 20 casos foram relatados no mundo. Apesar dos elementos clínicos sugestivos, o diagnóstico dessa lesão é difícil, sendo fundamental a abordagem radiológica do perfil estriado da mão. Os resultados dessa lesão são incertos, a função da mão e do punho é mantida, mas frequentemente associada a uma redução na força de preensão. Este tipo de trauma leva, em maior ou menor grau, ao desenvolvimento de artrose metacarpal do carpo a longo prazo.

### Palavras-chave:

Luxação simultânea, articulação carpometacarpiana, mão.

## Introducción

Las luxaciones carpometacarpianas (CMC) son lesiones poco frecuentes, que van del 0,5 al 1% de las luxaciones de los huesos de la mano. Los metacarpianos mayormente afectados son el cuarto y el quinto, siendo el desplazamiento dorsal la forma más frecuente de luxación<sup>(1)</sup>.

Son producidas en la mayoría de los casos por trauma contuso de alta energía y se pueden acompañar de fracturas de los huesos del carpo y la base de los metacarpianos. Se trata de lesiones altamente inestables por lo que su tratamiento es generalmente quirúrgico.

Las articulaciones CMC son sinoviales planas, excepto por la articulación de la base del pulgar que se trata de una articulación en encaje recíproco. Tienen gran congruencia articular y en consecuencia poco rango de movilidad. Los cuatro metacarpianos cubitales articulan con los huesos del carpo de la siguiente manera: el 2° con el trapecio, trapezoide y hueso grande; el 3° con el hueso grande y los metacarpianos 4° y 5° con el ganchoso. Además, cada metacarpiano tiene una superficie articular para el metacarpiano adyacente. Las articulaciones mencionadas son reforzadas tanto volar como dorsalmente por ligamentos carpometacarpianos, así como por ligamentos intermetacarpianos<sup>(2)</sup>.

La estabilidad inherente de la articulación carpometacarpiana (CMC), aunada al soporte de las estructuras ligamentarias periféricas, hacen que la frecuencia de las luxaciones puras sea mucho menor que la de las luxofracturas<sup>(3)(4)</sup>. Las luxaciones aisladas dorsales se producen por una fuerza axial compresiva aplicada sobre el dorso de la cabeza del metacarpiano, lo que causa flexión y compresión axial. Este mecanismo causa desplazamiento volar de la cabeza del metacarpiano empujando

su base dorsalmente causando la ruptura de los ligamentos estabilizadores<sup>(1)(4)</sup>.

## Objetivos

El objetivo de nuestro trabajo es documentar una lesión poco frecuente producida en un paciente asistido en nuestro centro. Así como realizar una puesta a punto sobre las medidas diagnósticas y terapéuticas de dicha lesión.

## Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 63 años, diestro, artesano en hierro y madera, que sufre accidente de tránsito de alta energía en moto versus auto, sufriendo traumatismo en mano derecha, sin presentar otros traumatismos. Queda de inmediato con dolor y deformidad a dicho nivel por lo que consulta. De la exploración física en el departamento de emergencia se observó la mano derecha con gran deformidad en dorso, bien profunda, sin lesiones de piel, con movilidad y sensibilidad de los dedos conservada. Se practicaron radiografías con enfoque anteroposterior, oblicua y perfil de la mano que evidencian: luxación dorsal carpo-metacarpiano de los 5 metacarpianos (Figura 1).

Se realizó una tomografía computada de la región que mostró la luxación antes descrita con fractura del sector distal del trapecio, trapezoide, hueso grande y ganchoso (Figura 2).



**Figura 1.** Radiografías anteroposterior, oblicua y perfil en la emergencia



**Figura 2.** Corte sagital, coronal y transversal de tomografía computada

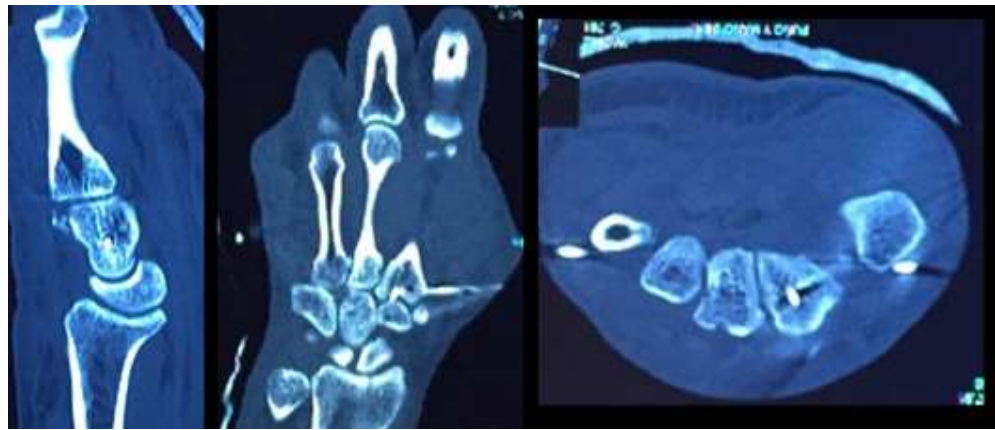
Se realizó reducción cerrada en block quirúrgico con anestesia general, siendo la reducción inestable se colocan agujas de Kirschner del quinto metacarpiano al hueso ganchoso y hueso grande, del segundo al trapezoide y hueso grande y dos desde la base del primer metacarpiano uno al trapecio y otro a la base del segundo. Se controla la reducción y estabilidad con radioscopia obteniendo buena estabilidad (Figura 3).



**Figura 3.** Radiografías intraoperatorias de la reducción y fijación lograda



Se confecciona además una férula braquiopalmar de protección. Se solicitó una tomografía computada de control donde se objetiva buena reducción de las 5 articulaciones carpo-metacarpianas (Figura 4).



**Figura 4.** Cortes sagital, coronal y transversal de tomografía computada luego de la cirugía

En el postoperatorio inmediato no hubo complicaciones, otorgándose el alta a domicilio a las 24 horas del procedimiento. Se controló el paciente a la semana, a las 3 y 6 semanas de la lesión. En esta última se quitaron las agujas de Kirschner y se testeó la estabilidad de las articulaciones involucradas, constatando adecuada estabilidad, una mano indolora, buen rango de movilidad, con disminución de fuerza a la máxima prehensión comparada con la contralateral. Comienza un programa de rehabilitación a cargo del equipo de fisioterapia de nuestro centro. A los 3 meses comienza su actividad laboral, reanudándose completamente a sus tareas a los 6 meses (Figura 5).



**Figura 5.** Fotografías de la funcionalidad del paciente a los 6 meses de la lesión

Al año de la cirugía presenta un Score de DASH de 0.9. El score de DASH (*Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand*), incluye 30 preguntas sobre las habilidades y actividades que presenta el paciente en la última semana, referidas a su mano, codo u hombro. Valora actividades de la vida diaria, del empleo y recreativas. Cada ítem tiene 5 opciones que son: sin dificultad, poca dificultad, moderada dificultad, severa dificultad e imposible de realizar, a las que se le adjudica un puntaje<sup>(5)</sup>. En el caso de nuestro paciente contestó 29 de las preguntas con la opción sin dificultad, solo una de ellas contestó poca dificultad, que fue

para abrir una botella con la mano afectada. Por lo que destacamos el excelente resultado logrado con el tratamiento.

### Discusión

Las luxaciones de los 5 metacarpianos son lesiones extremadamente raras. Se han reportado en el mundo menos de 20 casos<sup>(2)(3)(6)(9)(13)</sup>. La luxación dorsal ocurre con mayor frecuencia. El mecanismo lesional clásicamente está descrito como traumatismo de alta energía, asociado a accidentes de motociclistas. Algunos autores refieren que

## Referencias

la luxación trapecio-metacarpiana precede a las demás<sup>(11)</sup>. En cambio otros creen que para producir esta lesión la noxa inicial asienta en las articulaciones segunda y tercera, llamándole a estas la llave del arco metacarpal<sup>(12)</sup>. A pesar de los elementos clínicos sugestivos, el diagnóstico de esta lesión es difícil, siendo fundamental contar con un enfoque radiológico de perfil estricto de mano. La escasa bibliografía sobre el tema destaca la tomografía como una herramienta fundamental, que no solo nos confirma el diagnóstico sino que también nos brinda información sobre las frecuentes asociaciones lesionales, ayudando a la planificación terapéutica<sup>(7)(8)(10)(11)(13)(14)</sup>. Existe mayor número de publicaciones de luxaciones de la parrilla metacarpal sin compromiso de la articulación trapecio metacarpiana, en estas queda claramente establecido que son lesiones altamente inestables y por lo tanto la reducción cerrada sin fijación interna muestra resultados desfavorable. Los resultados de esta lesión son inciertos, la función de la mano y la muñeca se mantiene pero frecuentemente asociado a una reducción de fuerza de prehensión. Este tipo de trauma lleva en mayor o menor grado al desarrollo de artrosis carpo metacarpiana a largo plazo. En la literatura únicamente están descritos dos pacientes con seguimientos a largo plazo; 4 y 13 años<sup>(12)(13)</sup> que han evolucionado con diferentes grados de artrosis.

1. Green DP. Green's operative surgery of the hand. 5th edition. Philadelphia: Elsevier; 2007.
2. Gvozdenovic R, Soelberg Vadstrup L. Total carpometacarpal joint dislocation combined with trapezium fracture, trapezoid dislocation and hamate fracture. *Chirurgie de la main*. 2015;34(5):264–268.
3. Valente M, Saggin G, Alecci V. Pure isolated dorsal dislocation of the fifth carpometacarpal joint. *Musculoskeletal Surg*. 2009;93(2):97-100.
4. Berger R, Weiss AP. Hand surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
5. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand). The Upper Extremity Collaborative Group. *Am J Ind Med*. 1996;29(6):602-8.
6. Kneife F. Simultaneous dislocations of the five carpometacarpal joints. *Injury*. 2002;33(9):846.
7. Oni OO, Mackenny RP. Multiple dislocations of the carpometacarpal joints. *J Hand Surg*. 1986;11(1):47–48.
8. García-Elias M, Bishop AT, Dobyms JH, Cooney WP, Linscheid RL. Transcarpal carpometacarpal dislocations, excluding the thumb, *J Hand Surg*. 1990;15(4):531–540.
9. Edwards A, Pike J, Bird J. Simultaneous carpometacarpal joint dislocations of the thumb and all four fingers. *Injury*. 2000;31(2):116–118.

10. Kumar R, Malhotra R, Divergent fracture-dislocation of the second carpometacarpal joint and the three ulnar carpometacarpal joints, *J Hand Surg.* 2001;26(1):123–129.
11. Bajekal RA, Kotwal PP, Menon D. Closed volar dislocation of the four ulnar carpometacarpal joints. *Injury.* 1992;23(5):355–6.
12. Resnick SM, Greene TL, Roeser W. Simultaneous dislocation of the five carpometacarpal joints. *Clin Orthop Rel Res.* 1985;(192):210–4.
13. Gérard F, Tropet Y, Obert L. Trapezo-metacarpal and metacarpophalangeal dislocation of the thumb associated with a carpo-metacarpal dislocation of the four fingers. *Ann Chir Main.* 1999;18(3):205–8.
14. Gangloff D, Mansat P, Gaston A, Rongièrès M. Carpometacarpal dislocation of the fifth finger: descriptive study of 31 cases. *Chirurgie de la main.* 2007;26(4-5): 206–213

Recibido: 20171213

Aceptado: 20180418

# Hepatotoxicidad por esteroides anabólicos androgénicos, reporte de 2 casos en Uruguay

## Hepatotoxicity Induced by Anabolic-Androgenic Steroids, 2 Cases Report in Uruguay

### Hepatotoxicidade por anabolizantes esteróides androgênicos, relato de 2 casos no Uruguai

Yéssica Pontet<sup>1\*</sup>, Alfonso Calleri<sup>1</sup> y Nelia Hernández<sup>1</sup>

#### *Resumen:*

El consumo ilícito de esteroides anabólicos androgénicos con fines estéticos ha aumentado en los últimos años y, aunque raro, es causa de hepatotoxicidad. Los casos con daño hepatocelular son más frecuentes, pero los colestásicos son más graves y pueden asociarse a falla renal. Salvo por la suspensión del fármaco, la hepatotoxicidad por anabólicos no tiene tratamiento específico. Se describe y discuten las historias clínicas de dos hombres jóvenes, deportistas aficionados que consultaron por ictericia y presentaron colestasis e insuficiencia renal. El reporte de casos, en patologías poco frecuentes, resulta fundamental para difundir y ampliar la información que ayude al clínico a considerar con firmeza este diagnóstico, incluso ante la falta de reconocimiento inicial del consumo por parte del paciente.

#### *Palabras clave:*

Esteroides anabólicos androgénicos, hepatotoxicidad.

#### *Abstract:*

Illicit consumption of anabolic-androgenic steroids for aesthetic purposes has increased in recent years. Hepatocellular damage is more frequent, but cholestasis is more dangerous and may be associated with renal failure. The clinical records of two young men, amateur athletes who consulted for jaundice in the last year and denied its consumption at the beginning, are described. Except for the drug interruption, hepatotoxicity by anabolics has no specific treatment. Usually presented as cholestatic liver disease and renal failure, case reports are fundamental to characterize its clinical-evolutionary presentation. This may also allow clinicians to firmly consider diagnosis even when the patient denies consumption.

---

<sup>1</sup>Clínica de gastroenterología “Prof. Dr. Henry Cohen”, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: [yespontet@gmail.com](mailto:yespontet@gmail.com)

## Keywords:

Anabolic-androgenic steroids, hepatotoxicity

## Resumo:

O uso ilícito de esteróides androgênicos anabólicos para fins estéticos tem aumentado nos últimos anos e, apesar de raro, é causa de hepatotoxicidade. Casos com dano hepatocelular são mais frequentes, mas colestesia é mais grave e pode estar associada à insuficiência renal. Com exceção da suspensão do medicamento, a hepatotoxicidade anabólica não possui tratamento específico. As histórias clínicas de dois homens jovens, atletas amadores que consultaram para icterícia e apresentaram colestase e insuficiência renal, são descritos e discutidos. O relato de casos, em patologias pouco frequentes, é fundamental para disseminar e ampliar as informações que auxiliam o clínico a considerar com firmeza esse diagnóstico antes mesmo do não reconhecimento inicial do consumo pelo paciente.

## Palavras-chave:

Esteróides androgênicos anabolizantes, hepatotoxicidade.

## Introducción

Los esteroides anabólicos androgénicos (EAA) fueron desarrollados con fines terapéuticos para el tratamiento del hipogonadismo masculino, la pubertad tardía en varones y, posteriormente, se les encontró utilidad para el cáncer de mama, la osteoporosis y la anemia aplásica<sup>(1)</sup>. El uso ilícito de EAA sin prescripción médica, a dosis hiperbólicas y combinaciones múltiples, resulta cada vez más frecuente en un denominador común que incluye a hombres jóvenes, con un buen estado físico, deportistas aficionados o fisicoculturistas. Su consumo puede devenir en hepatotoxicidad, insuficiencia renal, hipogonadismo, hipertrofia miocárdica y depresión.

Los EAA son derivados sintéticos de la testosterona y se denominan así por sus acciones androgénicas (el desarrollo del fenotipo masculino) y anabolizantes (síntesis proteica, acción miotrófica y crecimiento de huesos largos) imposibles de disociar porque existe un único receptor de

andrógenos. Cuentan con absorción mantenida o retardada y con un metabolismo hepático disminuido con respecto a la testosterona original. De acuerdo a su estructura química y función se diferencian en tres grupos: testosterona y derivados (propionato, metiltestosterona, metandrostenolona); dihidrotestosterona y derivados (estanozolol, drostanolona, oximetolona, metenolona, oxandrolona, entre otros) y nandrolona y derivados (noretandrolona, etilestrenol, entre otros). La alquilación C-17 se asocia a injuria hepática y ha extendido el consumo por habilitar la vía oral y mayores dosis por toma<sup>(1)</sup>.

A nivel hepático la presentación hepatocelular es más frecuente, pero la colestásica es más grave y puede asociarse a falla renal. Se ha descrito peliosis y el hallazgo de adenoma o carcinoma hepatocelular con el consumo prolongado<sup>(2)</sup>. La prevalencia de hepatotoxicidad es difícil de estimar ya que el diagnóstico de certeza es complejo

y la notificación de reacciones adversas a fármacos, por parte de los profesionales sanitarios, es escasa. Se cree que el uso ilícito de EAA supera lo prescripto para uso terapéutico, por lo que este problema de infranotificación es aún mayor<sup>(3)</sup>

### Caso 1

Hombre de 36 años, sin enfermedad hepática previa diagnosticada ni antecedente de alcoholismo, consultó por malestar abdominal inespecífico de 10 días de evolución, prurito, coluria e ictericia, sin fiebre, rash u otra sintomatología acompañante. Al examen físico solo destacaba la ictericia y lesiones de rascado. La ecografía abdominal al ingreso describía una vesícula con microlitiasis, de paredes finas, sin dilatación de la vía biliar, sin alteraciones de la morfología hepática y el bazo era de tamaño normal. El laboratorio inicial y los posteriores se detallan en la Tabla 1. En la evolución se destaca un ascenso progresivo de bilirrubina hasta 41 mg/dL, agregando alteración de la función renal con requerimiento de 3 sesiones de hemodiálisis. Fue con la gravedad del cuadro que el paciente reconoció el consumo de EAA y otros fármacos durante los 3 meses previos a la consulta y los discontinuó 16 días antes (Tabla 2).

La serología viral (VHA, VHB, VHC, CMV) y los marcadores de autoinmunidad (ANA, ASMA, AMA, Anti LKM-1) fueron negativos. A 5 meses del debut se observó la normalización de las alteraciones hepáticas y renales.

### Caso 2

Hombre de 26 años, celíaco, que cumplía dieta libre de gluten, sin enfermedad hepática previa diagnosticada ni antecedente de alcoholismo, consultó por ictericia, sin fiebre, dolor, rash u otra sintomatología acompañante. Ante la insistencia en la consulta el paciente reconoció el consumo de EAA y otros fármacos sin indicación médica durante los 2 meses previos a la consulta y los discontinuó 11 días antes (Tabla 2). La ecografía abdominal al ingreso fue normal. El laboratorio inicial y evolutivo se detalla en la Tabla 1. En la evolución presentó un ascenso (hasta 49 mg/dL) y desarrolló intenso prurito. La alteración leve y estable de la creatininemia no requirió hemodiálisis. La serología viral (VHA, VHB, VHC, VIH, CMV, VEB) y los marcadores de autoinmunidad (ANA, ASMA, AMA, Anti LKM-1) fueron negativos.

**Tabla 1.** Evolución bioquímica de los pacientes. \* UI/L; # mg/dl

Latencia (días)	Caso 1							Caso 2								
	+60	+75	+85 Diálisis	+87 Diálisis	+89 Diálisis	+121	+165	+63	+71	+83	+96	+126	+142	+188	+218	+393
Creatinina#	0.9	1	4.7	1.4	3	1.2	0.56	1.1	1.3	1.5	1.3	1.3	1.1	1.1	1	1
TP		93	84					88	91		61			93	86	
Bilirrubina total/directa#	8 5.4	37 36	40 30	20 17	18 15	3	0.45	6.4 5.8	16 13	41 34	49.3	32.7 29.1	28 25	2.6 2.4	1.4 1.1	0.4
AST (<45)* ALT (<40)*	52 104	59 46	56 76	42 36	65 38	44 69	43 56	62 189	58 132	48 65	40 41	47 64	48 78	26 49	26 38	20 25
FA (<306)* GGT (<60)*	689 52	969 41	819 49	480 37	448 47	288 33	231 36	178	221 20	304 21	387	379	415 30	261 48	215 33	205 20

**Tabla 2.** Otros fármacos concomitantes, dosis, vía y fechas de consumo

	Nombre Comercial	Principio activo	Dosis	Vía	Inicio	Fin
Caso 1	Proviron	Mesterolona 25mg	25 mg/día	V/O	19/09/15	12/12/15
	Dianabol	Meta androsterolona 5mg	10 mg/día	V/O	19/09/15	30/11/15
	Boldenona	Undecilenato de boldenona 200mg/ml	2 ml/sem	I/M	27/10/15	29/11/15
	Durateston	Propionato de testosterona 30 mg Femipropionato de testosterona 60 mg Isocaproato de testosterona 60 mg Decanoato de testosterona 100 mg	1 ml/sem	I/M	22/09/15	20/10/15
	Stanozolol	Stanozolol 50 mg/ml	1 ml 3/sem	I/M	27/10/15	12/12/15
	Tamoxifeno	Tamoxifeno 20 mg	10 mg/día	V/O	19/09/15	12/12/15
Caso 2	Stanozolol	Stanozolol 50 mg/ml	1 ml 3/sem	I/M	11/10/16	02/12/16
	Tamoxifeno	Tamoxifeno 20 mg	20 mg/sem	V/O	11/10/16	28/11/16

## Discusión

El uso de los EAA sin prescripción médica es ilegal en la mayoría de los países, sin embargo, el consumo por parte de fisiculturistas y atletas jóvenes está creciendo. En Estados Unidos se estima entre 1 y 3 millones de consumidores de EAA, 3-31% en usuarios de gimnasios y entre el 16-50% en culturistas<sup>(1)</sup>. En el registro español se evidenció un aumento significativo del 1 al 8% del número de casos de DILI reportados en los últimos 4 años por esta causa<sup>(2)</sup>.

El espectro clínico de la lesión hepática es variable y debido al uso ilícito de estas drogas, la mayoría de la información disponible proviene del reporte de casos aislados o series pequeñas. Lo habitual es que en un mismo paciente haya una asociación de distintos fármacos, como en los casos presentados. Al fármaco que con mayor frecuencia se atribuye la toxicidad es al estanozolol, ya sea en forma aislada o asociada con otros EAA. El denominador común es la elevación de

la bilirrubina, y la necesidad de hospitalización es frecuente<sup>(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)</sup>. En la Tabla 3 se resumen los datos más significativos de los casos publicados. El perfil hepatocelular es el más descrito y el colestásico el más severo y menos frecuente, también está descrito en la literatura el desarrollo de adenomas, hepatocarcinoma y peliosis<sup>(11)</sup>. A pesar de que el fenotipo predominante es la combinación de daño hepatocelular con bilirrubina elevada, los pacientes en general no desarrollan falla hepática fulminante. Este resultado favorable contradice el paradigma de la Ley de Hy, que establece que los pacientes con lesión hepatocelular asociada a ictericia tienen mayor riesgo de falla hepática<sup>(2)</sup>

**Tabla 3.** Casos reportados de hepatotoxicidad vinculada a EAA

Autor Año	Edad Sexo	Esteroide	Duración del tratamiento	Tiempo entre fin del tratamiento y debut	Síntomas al debut	Laboratorio	PBH	Evolución	Resol
Solbach, 20154	29 a SM	Nandrolona Sustanon Metandienona Estanozolol	1 año	5 sem	Epigastralgia, hepatomegalia	BT: 2,4 ALT:1653 FA:372 GGT:463 Crea:1,39	S/D	S/D	S/D
Awai, 20145	18 a SM	Dieselbolan	2 sem	0	Ictericia, encefalopatía, hepatomegalia	BT:10 ALT:229 GGT:65	No	BT :38	3 m
Luciano, 20146	41 a SM	Nandrolona Testosterona Metandrostenolona	6 sem	0	Ictericia, prurito, coluria, astenia	BT:11,8 ALT:267 FA:162 Crea:1,1	Si	BT:48 Crea:2,9	5 m
Rosenfeld, 20117	50 a SM	Metandrostenolona	8 sem	0	Dolor abdominal, coluria, anorexia Adelgazamiento	BT:51 ALT:56 FA:154 Crea:2,26	Si	Pancreatitis BT:51 Crea:3,3	40 d
Krishnan, 20098	21 a SM	Metasteron	4 sem	0	Ictericia, prurito, náuseas y anorexia	BT:9,9 FA:250	No	BT:38 Crea:1,6 ALT:256	3 m
	30 a SM	Metasteron	S/D	0	Ictericia, prurito	BT:8 Crea:1,2 ALT:200	No	S/D	3 m
	38 a SM	17 $\alpha$ metiletioalcololan-2-ene-17 $\beta$ -01	9 sem	0	Prurito, astenia, náuseas y adelgazamiento	BT:10 ALT:467	Si	BT:53,8 Crea:2,4 ALT:467	2,5 m
Unai, 20139	42 a SM	Acetato, ciprionato, decaonato, propionato e isocaproato de testosterona	1 año	S/D	Náuseas, vómitos	BT:3,4 ALT:109 Crea:1,57	No	S/D	S/D
Kafrouni, 200710	40 a SM	Metildrostanolone	6 sem	S/D	Ictericia, coluria, prurito, adelgazamiento	BT:49,7 ALT:301 FA:446 Crea 1,2	Si	BT:49,7 Crea:3,2	2 m



El daño hepático generalmente se desarrolla en un período de hasta 4 meses luego de iniciada la terapia (como se comprueba en los casos expuestos), pero puede presentarse incluso luego de 24 meses. La presentación colestásica generalmente es insidiosa con desarrollo de náuseas, fatiga y prurito, seguida de coluria e ictericia. La ictericia y el prurito se pueden prolongar tras discontinuar la medicación. Por lo general la elevación de las enzimas séricas es modesta, con niveles de ALT y FA de 2 a 3 veces el valor normal a pesar de la ictericia. Cursan con GGT normal, por lo que es importante considerar como diagnósticos diferenciales el consumo de anticonceptivos orales, la colestasis gravídica y algunas formas de colestasis familiares. La biopsia hepática muestra típicamente una colestasis blanda, con mínima inflamación y necrosis hepatocelular. El daño de los conductos biliares es leve o está ausente<sup>(12)(13)</sup>.

El paciente del caso 1 tuvo una evolución a la falla renal aguda con requerimiento de hemodiálisis y por ende quedó catalogado como un caso severo de DILI<sup>(14)</sup>. Existe una estrecha relación, dependiente del tiempo, entre el nivel de bilirrubina y la función renal, lo que sugiere un rol de la bilirrubina en el daño renal de estos pacientes. Se estima que el mejor punto de corte del valor de bilirrubina para predecir el riesgo de disfunción renal es 21,5 mg/dL<sup>(2)</sup>. No se sabe claramente el mecanismo de injuria pero se ha propuesto como mecanismo la necrosis tubular aguda secundaria a la colestasis severa y el incremento de la excreción renal de bilirrubina<sup>(7)</sup>.

La aplicación de la escala de CIOMS permitió categorizar la causalidad como probable para ambos casos (scores de 8 y 6 respectivamente)<sup>(15)</sup>.

Con respecto al manejo de la hepatotoxicidad por EAA, ningún tratamiento está establecido, salvo la retirada del fármaco. La recuperación es

lenta y en general se logra luego de 3 a 6 meses de la suspensión, como se observa en los casos expuestos. Existen casos publicados que reportan el éxito del tratamiento de la ictericia progresiva por EAA con ácido ursodeoxicólico aunque su rol está en revisión<sup>(1)</sup>. El uso de corticoides es inefectivo por lo que debe ser evitado<sup>(13)</sup>.

La prevalencia de hepatotoxicidad por EAA parece estar aumentando, probablemente por un aumento del consumo ilícito. La dificultad para reglamentar y controlar la distribución de estos productos supone un problema de salud pública y es responsabilidad de los médicos concientizar a la población sobre los riesgos de estos fármacos.

## Referencias

1. García F. Implicaciones andrológicas del abuso de esteroides androgénicos anabólicos. *Rev Int Androl.* 2011;9(4):160-169.
2. Robles-Díaz M, González-Jiménez A, Medina-Caliz I, Stephens C, García-Cortés M, García-Muñoz B, et al. Distinct phenotype of hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(1):116-25.
3. Ampuero J, García ES, Lorenzo MM, Calle R, Ferrero P, Gómez MR. Stanozolol-induced bland cholestasis. *Gastroenterol Hepatol.* 2014;37(2):71-2.
4. Solbach P, Potthoff A, Raatschen HJ, Souhah B, Lehmann U, Schneider A, et al. Testosterone-receptor positive hepatocellular carcinoma in a 29-year old bodybuilder with a history of anabolic androgenic steroid abuse: a case report. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:60.

5. Awai HI, Yu EL, Ellis LS, Schwimmer JB. Liver toxicity of anabolic androgenic steroid use in an adolescent with nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(3):32-3.
6. Luciano RL, Castano E, Moeckel G, Perazella MA. Bile acid nephropathy in a bodybuilder abusing an anabolic androgenic steroid. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(3):473-6.
7. Rosenfeld GA, Chang A, Poulin M, Kwan P, Yoshida E. Cholestatic jaundice, acute kidney injury and acute pancreatitis secondary to the recreational use of methandrostrenolone: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:138.
8. Krishnan PV, Feng ZZ, Gordon SC. Prolonged intrahepatic cholestasis and renal failure secondary to anabolic androgenic steroid-enriched dietary supplements. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(7):672-5.
9. Unai S, Miessau J, Karbowski P, Baram M, Cavarocchi NC, Hirose H. Caution for anabolic androgenic steroid use: a case report of multiple organ dysfunction syndrome. *Respir Care.* 2013;58(12):159-63.
10. Kafrouni MI, Anders RA, Verma S. Hepatotoxicity associated with dietary supplements containing anabolic steroids. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(7):809-12.
11. Sánchez-Osorio M, Duarte-Rojo A, Martínez-Benítez B, Torre A, Uribe M. Anabolic-androgenic steroids and liver injury. *Liver Int.* 2008;28(2):278-82.
12. El Sherrif Y, Potts JR, Howard MR, Barnardo A, Cairns S, Knisely AS, et al. Hepatotoxicity from anabolic androgenic steroids marketed as dietary supplements: contribution from ATP8B1/ABCB11 mutations?. *Liver Int.* 2013;33(8):1266-70.
13. Livertox: Clinical and research information on drug – induced liver injury [Internet]. Bethesda MD; 2012 [actualizado 23 Mar 2016; citado 30 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.livertox.nlm.nih.gov/AndrogenicSteroids.htm>
14. Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, Larrey D, Molokhia M, Takikawa H, et al. Case Definition and Phenotype Standardization in Drug-Induced Liver Injury. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(6):806-815.
15. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting. *J Hepatol* 1990;118(2):272-6.

Recibido: 20180103

Aceptado: 20180301

# Alucinosis peduncular: descripción de un caso y revisión del tema

## Peduncular Hallucinosi: a Case Report and Topic Review

### Alucinoze peduncular: descrição de um caso e revisão do assunto

Elisa Demicheli<sup>1\*</sup>, Fernanda Rodríguez Erazú<sup>1</sup> y Cristina Vázquez<sup>1</sup>

#### Resumen:

La alucinosis peduncular es el término utilizado para describir una forma rara de alucinaciones visuales complejas, vívidas, coloridas y generalmente recurrentes que ocurren en relación a lesiones del tronco encefálico y el tálamo. Es una patología infrecuente y su fisiopatología es controvertida.

Describimos el caso de una mujer de 38 años con alucinosis peduncular asociada a compresión extrínseca del tronco encefálico secundaria a un schwannoma vestibular.

Analizamos las características clínicas y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

#### Palabras clave:

Alucinaciones visuales, alucinosis peduncular, schwannoma.

#### Abstract:

Peduncular hallucinosis is a clinical condition characterized by vivid, colorful, complex visual hallucinations that often recur in time and are described in association with midbrain and thalamic lesions. It is a rare phenomenon and its precise pathophysiology is unknown.

We describe the case of a 38-year-old woman who developed peduncular hallucinosis in relation to extrinsic compression of the midbrain secondary to a vestibular schwannoma.

Clinical features and underlying pathophysiological mechanisms are discussed.

---

<sup>1</sup>Instituto de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: [elidemichelinocetti@gmail.com](mailto:elidemichelinocetti@gmail.com)

## Keywords:

Visual Hallucinations, Peduncular Hallucinosi, Schwannoma.

## Resumo:

A alucinação peduncular é o termo usado para descrever uma forma rara de alucinações visuais complexas, vívidas, coloridas e geralmente recorrentes que ocorrem em relação às lesões do tronco encefálico e do tálamo. É uma patologia infrequente e sua fisiopatologia é controversa.

Descrivemos o caso de uma mulher de 38 anos de idade com alucinação peduncular associada à compressão extrínseca do tronco encefálico secundária ao schwannoma vestibular.

Analisamos as características clínicas e os mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

## Palavras-chave:

Alucinações visuais, alucinação peduncular, schwannoma.

## Introducción

Los desórdenes de la percepción son quizás de los fenómenos más interesantes y complejos del campo de la neuropsiquiatría.

Las alucinaciones visuales se definen como la percepción de formas, objetos y escenas en ausencia de estimulación sensorial externa. Constituyen una percepción falsa, que tiene el impacto variable de una percepción real y no puede ser controlada voluntariamente por quien la experimenta<sup>(1)</sup>.

Las alucinaciones visuales pueden observarse en un conjunto de entidades capaces de alterar la transmisión, el procesamiento y modulación de la información visual<sup>(2)</sup>.

Alucinosis peduncular es el nombre acuñado históricamente para describir la presencia de alucinaciones visuales complejas en lesiones de tronco cerebral o tálamo. Fue Lhermitte en 1922 quien informó por primera vez el caso de una mujer de 72 años, con una hemiparesia derecha y una parálisis del tercer y sexto par izquierdo, con alucinaciones visuales, especialmente en la

oscuridad<sup>(3)</sup>. Posteriormente Van Bogaert en 1927 describió un caso similar en el cual se confirmó por autopsia una lesión en el mesencéfalo<sup>(4)</sup>

La mayoría de los casos descritos han sido ocasionados por lesiones intrínsecas del sistema nervioso central (SNC), protuberancia, mesencéfalo, tálamo y menos frecuentemente por compresión extrínseca del tronco cerebral<sup>(5)</sup>.

Nosotros describimos un caso de alucinosis peduncular originado por una compresión del tronco cerebral por un tumor extra axial.

La infrecuente presencia de alucinaciones en lesiones ponto mesencefálicas y la controversia en su patogénesis motivan la revisión del tema.

## Caso clínico

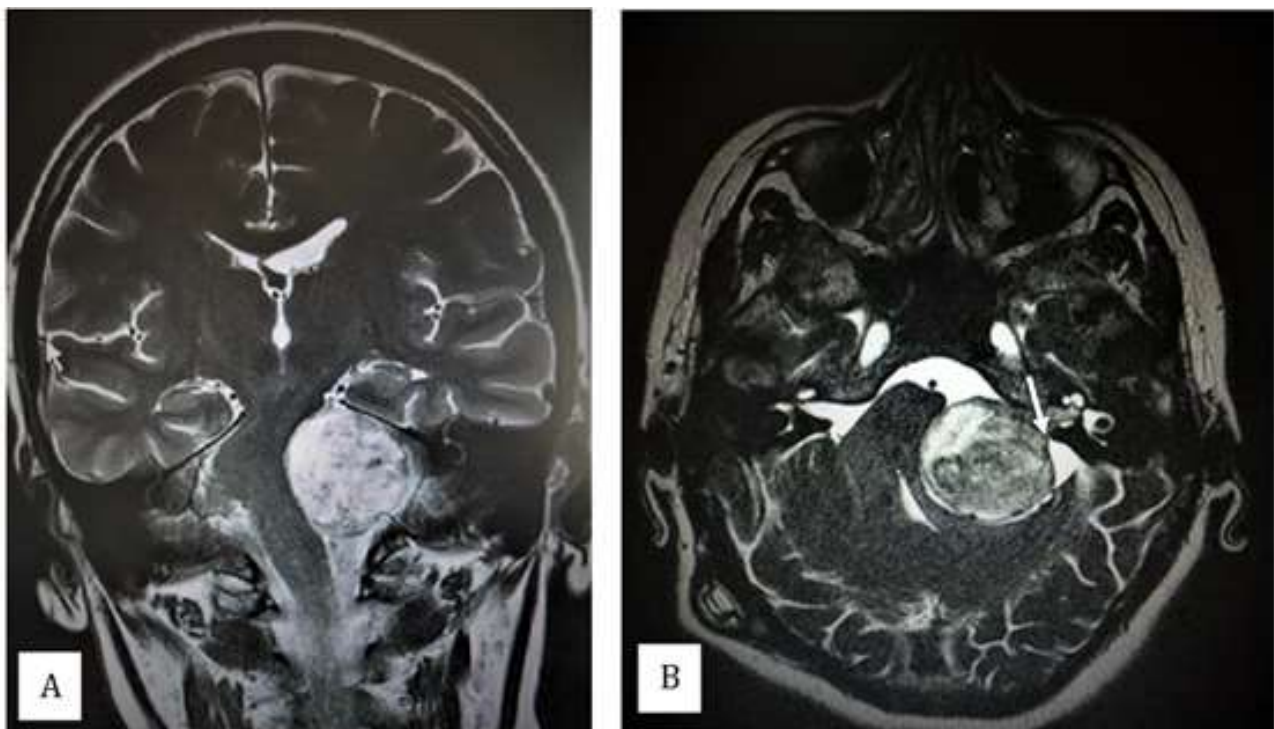
Una mujer de 38 años consultó por cefalea de 7 meses de evolución, holocraneana, tipo puntada, intensa, con componente nocturno, progresiva, con episodios de obnubilación visual y vómitos. Presentaba una historia de 4 años de evolución de parestias, hipoestesia e hipoalgesia topografiadas a nivel de hemicara izquierda, agregando en la evolución acufenos e hipoacusia izquierda. Notaba ageusia a predominio del sector anterior de lengua. Refería sensación vertiginosa subjetiva ocasional de años de evolución vinculada a cambios de posición cefálica, de segundos de duración, que desapareció gradualmente.

En el examen físico neurológico se constató nistagmo multidireccional, hipoestesia e hipoalgesia en el territorio de la segunda y la tercera rama del trigémino del lado izquierdo, surco nasoge-

niano atenuado a izquierda, hipoacusia neurosensorial izquierda, telebradiquinesia en miembros izquierdos. Bárany y Unterberger lateralizadas a izquierda.

La resonancia nuclear magnética (RNM) de cráneo reveló una tumoración a nivel del ángulo pontocerebeloso izquierdo de 32x26 mm compatible con un schwannoma vestibular, con compresión y desplazamiento del IV ventrículo, bulbo y protuberancia del mismo lado, causando dilatación secundaria del sistema ventricular supratentorial. (Figura 1)

Se realizó derivación ventrículo-peritoneal (DVP) sin complicaciones, con resolución posterior de la cefalea. Actualmente en espera de resolución quirúrgica del tumor.



**Figura 1.** Resonancia Magnética cerebral luego de derivación ventrículo peritoneal. A. Corte coronal en T2 mostrando tumoración hiperintensa a nivel del ángulo pontocerebeloso izquierdo que determina compresión y desplazamiento de tronco encefálico. B. Corte axial en FIESTA (secuencia de elección para valorar relación tumoral con pares craneanos). Se observa tumoración hiperintensa heterogénea compatible con schwannoma vestibular con imagen característica del componente canalicular ocupando el conducto auditivo interno ipsilateral (flecha). Ejerce gran efecto de masa comprimiendo y desplazando el tronco encefálico.

Comenzó hace 1 mes (2 meses luego de DVP) con alucinaciones visuales complejas, detalladas y coloridas estando en vigilia, pero predominando en horas nocturnas. La primera de ellas se presentó en la noche, estando despierta, donde refiere haber visto la cara de un conejo asomarse al borde de su cama, notando específicamente los bigotes y el hocico, pensando que se trataba de un conejo real. Posteriormente relata haber visto al conejo completo, subiendo a la cama, con pelo de color rosado como “algodón de azúcar”, de tamaño real, y luego 5 conejos similares moviéndose arriba de la cama. Cerró y abrió los ojos para intentar que las imágenes desaparecieran, sin embargo persistían, con una duración de minutos. En ese momento reconoció el carácter irreal de las imágenes. Esta alucinación se repitió en otra oportunidad, viendo conejos de las características descritas en una esquina de su casa, durante varios minutos. En otra ocasión, encontrándose en vigilia, en horas de la noche, relata haber visto ratones de color “azul eléctrico” de tamaño real caminando por el piso de la casa, a su alrededor, sin poder precisar el número de ratones observados. Al ver al primer ratón creyó que se trataba de uno real, pero al notar el color y al ver varios al mismo tiempo sintió que se trataba de una alucinación. En una segunda instancia reiteró la visión de ratones, en esta oportunidad los vio caminando por los muebles de su casa. Además, refiere en reiteradas oportunidades la visión de papeles de colores brillantes cayendo por delante de ella como una “lluvia de papelitos de carnaval” que ocupan todo el campo visual. Esto ocurre en vigilia, en cualquier momento del día, se repite 2 a 3 veces en el día, pudiendo durar hasta 1 hora. En ningún momento vivió las alucinaciones descritas como amenazantes. No se acompañaron de alucinaciones auditivas ni táctiles.

Refiere insomnio nocturno con 4 horas de descanso, de larga data, que en los últimos meses se acompaña de somnolencia diurna excesiva. Niega otros trastornos del sueño. Niega trastornos de carácter y conductuales. Niega alteraciones cognitivas.

La paciente estaba alerta, atenta, orientada en tiempo y espacio. No se demostraron alteraciones de la agudeza ni campo visual. No presentaba antecedentes de enfermedad psiquiátrica. No se encontraba consumiendo fármacos, alcohol ni drogas ilícitas. La evaluación psiquiátrica y cognitiva fue normal.

## Discusión

Las alucinaciones, especialmente visuales, se asocian con relativa frecuencia a enfermedades neurológicas.

Pueden observarse en varias afecciones neurológicas tales como epilepsia, encefalopatías metabólicas o tóxicas, enfermedades degenerativas o pérdida visual<sup>(6)</sup>.

Fue en 1930 que Georges de Morsier propuso que las alucinaciones deben ser consideradas como un síntoma neurológico, abandonando el concepto de que constituyeran un fenómeno puramente psicodinámico<sup>(7)</sup>.

El origen no cortical de las alucinaciones ha sido descrito en lesiones talámicas, sustancia negra, mesencéfalo y protuberancia<sup>(8)</sup>.

A diferencia de las alucinaciones presentes en las psicosis, las alucinaciones pedunculares involucran personas, animales y escenas familiares y si bien parecen reales, el paciente es capaz de reconocer que es una percepción falsa. Algo característico es que, en la mayoría de las ocasiones, conservan el juicio de realidad, al menos de una manera parcial (es decir, reconocen la natu-

raleza irreal de las imágenes alucinatorias). En el caso presentado, luego de una breve duda inicial acerca de la naturaleza real de las imágenes, la paciente siempre reconoció el carácter irreal de las mismas.

Recientemente Galetta publicó una revisión de los casos reportados de alucinaciones pedunculares desde la descripción original de Lhermitte hasta la actualidad: 85 casos que cumplen con los criterios de alucinaciones pedunculares han sido publicados en la última centuria. Este hecho supone una baja frecuencia de este fenómeno clínico o un subdiagnóstico del mismo.

La localización y naturaleza de las lesiones es diversa, incluyendo lesiones isquémicas, hemorragias, lesiones desmielinizantes y tumores. La duración de los síntomas alucinatorios también es variable desde la transitoria aparición del fenómeno con resolución espontánea hasta la cronificación con duración de años<sup>(9)(10)</sup>.

Los síntomas frecuentemente acompañantes son trastornos oculomotores, ataxia, paresia, parkinsonismo, trastornos neurosicológicos, autonómicos y del sueño dependiendo de la localización de la lesión estructural<sup>(11)</sup>.

La alucinosis peduncular ha sido observada en lesiones de diversa naturaleza incluyendo vasculares e infecciones, hemorragia subaracnoidea, tumores intrínsecos y extrínsecos en tronco cerebral, mielolisis pontina, secundario a cirugía y procedimientos angiográficos<sup>(12)(13)(14)(15)(16)(17)</sup>.

La reacción de los pacientes ante la falsa percepción puede ser positiva, negativa o neutra, aunque en general no representa para el paciente un motivo de temor o angustia marcada. Las alucinaciones comunes son vívidas y coloridas e incluyen animales, personas adultas, niños, caras o cabezas deformadas, paisajes y grupos de personas que caminan en fila, en ocasiones en minia-

tura (alucinaciones liliputienses). Estas últimas no son características de la alucinosis peduncular, pudiéndose observar en otras afecciones neurológicas o psiquiátricas careciendo de valor localizador. Las alucinaciones pueden presentarse a cualquier edad, predominan en horas de la noche y suelen reiterarse en el tiempo de forma estereotipada. En el caso de la paciente presentada, las alucinaciones no fueron vividas con miedo ni intranquilidad por parte de la paciente. Manifestó alucinaciones visuales que se presentaron con mayor frecuencia en horas nocturnas, fueron vívidas, elaboradas, ricas en colores, incluyendo grupos de animales, que han recurrido en el tiempo de manera similar<sup>(18)(19)</sup>.

La desaparición de las alucinaciones está asociada a la resolución de la patología subyacente, aunque como se mencionó, pueden adoptar un curso crónico.

Las características clínicas de las alucinaciones visuales en la alucinosis peduncular se solapan con las presentes en el síndrome de Charles Bonnet observada en quienes tienen déficit visual<sup>(2)</sup>.

Las lesiones ponto-mesencefálicas pueden producir alucinaciones a través de la interrupción de las aferentes inhibitoras serotoninérgicas en el núcleo geniculado lateral del tálamo, lo que da como resultado una desinhibición de neuronas de proyección a áreas corticales visuales<sup>(2)</sup>.

Las proyecciones del núcleo geniculado lateral del tálamo a la corteza son moduladas por proyecciones excitatorias del sistema colinérgico e inhibitorias del sistema serotoninérgico. Lesiones del tronco cerebral pueden interrumpir la modulación inhibitoria serotoninérgica, provocando excitación del núcleo geniculado lateral dorsal<sup>(2)</sup>.

Por otra parte, los núcleos del rafe dorsal han sido implicados en el ciclo sueño vigilia y en la regulación del sueño de movimientos oculares rá-

pidos (REM) y no REM. Se ha postulado que el sistema reticular ascendente puede estar involucrado en la producción de alucinosis peduncular debido a su asociación con la alteración del ciclo sueño-vigilia. El sistema reticular ascendente se compone de circuitos neuronales que conectan el tronco encefálico con la corteza, modulando su excitabilidad y los ciclos de sueño y vigilia. Se cree que las lesiones subcorticales que alteran las vías ponto-genículo-occipitales están asociadas con el sueño de movimiento ocular rápido (REM). La interrupción de las aferentes inhibitorias serotoninérgicas en los núcleos del rafe dorsal resulta en una mayor excitabilidad de las proyecciones ponto-genículo-occipitales y por lo tanto, un aumento en el sueño REM. Las alucinaciones pueden ser el resultado de pacientes que ingresan al sueño REM rápidamente desde un nivel más alto de excitación, lo que sugiere un mecanismo similar a las alucinaciones hipnagógicas<sup>(16)</sup>. En el caso descrito la paciente presentaba un trastorno del sueño dado por insomnio nocturno y somnolencia diurna, aunque carecemos de estudio polisomnográfico para una mejor caracterización del sueño.

Otro posible mecanismo para la alucinosis peduncular implica un circuito cerrado entre los ganglios basales y el lóbulo temporal. Middleton sugirió que el lóbulo temporal inferior, que participa del reconocimiento y discriminación de objetos visuales, recibe proyecciones gangliobasales. Propuso que las lesiones de la sustancia negra y compresión del tronco del encéfalo pueden resultar en alucinaciones visuales bloqueando la estimulación del núcleo subtalámico a la sustancia negra, a su vez la disminución de inhibición talámica resulta en una mayor actividad del tálamo y el lóbulo temporal inferior. Este mecanismo puede ser responsable de la presencia de aluci-

nosis peduncular experimentada por algunos pacientes con lesiones vasculares gangliobasales<sup>(17)</sup>.

Existen estudios de imagen funcional que demuestran la participación e interrelación de diversas áreas corticales en la producción de alucinaciones pedunculares más allá del sitio primario subcortical lesional<sup>(18)(19)</sup>.

El origen primario no cortical de la alucinosis peduncular reafirma un nivel de organización en redes o sistemas funcionales del SNC y alude al abandonado término de diasquisis en cuanto a la disfunción remota de distintas áreas interconectadas de redes neuronales<sup>(26)</sup>.

Las alucinaciones pedunculares son consideradas un fenómeno infrecuente, sin embargo, debemos destacar que muchos pacientes no relatan espontáneamente sus fenómenos alucinatorios. Por otra parte, el neurólogo clínico ante lesiones de tronco cerebral en donde el cuadro clínico puede estar dominado por síntomas y signos de otra naturaleza no suele explorarlas. Por lo tanto, cabe interrogarse si son realmente infrecuentes, subdiagnosticadas o atribuibles a otras causas, sobre todo en casos en los cuales se presentan en forma transitoria.

## Referencias

1. Slade PD, Bentall RP. The Johns Hopkins series in contemporary medicine and public health. Sensory deception: A scientific analysis of hallucination. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1988.
2. Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Neuropsychiatry of complex visual hallucinations. *Aust N Z J of Psychiatry*. 2006;40(9):742–751
3. Lhermitte M. Syndromede la calottedu pedonculecébral. Les troublespsycho-sensorielsdans les lesions du mésocéphale.*RevueNeurologique*. 1922;2:1359–1365.



4. Galetta KM, Prasad S. Historical Trends in the Diagnosis of Peduncular Hallucinosi. *J NOphthalmology*. 2017;0:1-4. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000599
5. Manford M, Andermann F. Complex visual hallucinations. Clinical and neurobiological insights. *Brain*. 1998;121(Pt 10):1819-40.
6. Ffytche DH. Visual hallucinatory syndromes: past, present, and future. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2007; 9(2):173-189.
7. Pascal de Raykeer R, Hoertel N, Manetti A, Rene M, Blumenstock Y, Schuster JP et al. A case of chronic peduncular hallucinosis in a 90-year-old woman successfully treated with olanzapine. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2016;36(3):285-286.
8. Rizzo M, Barton JJS. Central disorders of visual function. En: Miller NR, Newman NJ, Biousse V, Kerrison JB, editores. *Walsh y Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology*. 6a ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p575-645.
9. Notas K, Tegos T, Orogas. A case of peduncular hallucinosis due to a pontine infarction: a rare complication of coronary angiography. *Hippokratia*. 2015;19(3):268-269
10. Walterfang M, Goh A, Mocellin R, Evans A, Velakoulis D. Peduncular hallucinosis secondary to central pontine myelinolysis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2012; 66: 618-621
11. Kumar R, Behari S, Wahi J, Banerji D, Sharma K. Peduncular hallucinosis: an unusual sequel to surgical intervention in the suprasellar region. *British Journal of Neurosurgery*. 1999;13(5):500-503
12. Nadvi SS, Ramdial PK. Transient peduncular hallucinations secondary to brain stem compression by a cerebellar pilocytic astrocytoma. *British Journal of Neurosurgery*. 1998;12(6):579-581
13. Maiuri F, Iaconetta G, Sardo L, Buonamassa S. Peduncular hallucinations associated with large posterior fossa meningiomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2002;104(1):41-43
14. O'Neill S.B, Pentland B, Sellar R. Peduncular hallucinations following subarachnoid haemorrhage. *British Journal of Neurosurgery*. 2005;19(4):359-60.
15. Penney L, Galarneau D. Peduncular Hallucinosi: A Case Report. *The Ochsner Journal*. 2014;14(2):450-452
16. Geddes MR, Tie Y, Gabrieli JD, McGinnis SM, Golby AJ, Whitfield-Gabrieli S. Altered functional connectivity in lesional peduncular hallucinosis with REM sleep behavior disorder. *Cortex*. 2016;74:96-106
17. Middleton FA, Strick PL. The temporal lobe is a target of output from the basal ganglia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(16):8683-8687.
18. Allen P1, Laroi F, McGuire PK, Aleman A. The hallucinating brain: a review of structural and functional neuroimaging studies of hallucinations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2008;32(1):175-91.
19. Boes A.D, Prasad S, Liu H, Liu Q, Pascual-Leone A, Caviness VS Jr, Fox MD. Network localization of neurological symptoms from focal brain lesions. *Brain*. 2015; 138(Pt. 10):3061-307

Recibido: 20180412

Aceptado: 20180523

# Tratamiento de defectos masivos de tibia. Técnica de transporte óseo con fijador AO\*\*

## Treatment of Massive Defects Tibia. Bone Transport Technique with Fixator AO

## Tratamento de defeitos maciços da tíbia. Técnica de transporte ósseo com fixador AO

Horacio Federico Laborda Olivera<sup>1\*</sup>, Felipe Alejandro Viacava Siazaro<sup>2</sup>

Alejandro Noria<sup>3</sup> y Rogelio Rey Nande<sup>4</sup>

### Resumen:

*Introducción:* La transportación ósea se refiere al traslado de un fragmento de hueso a través de un defecto óseo, por distracción osteogénica.

*Objetivo:* Describir la técnica quirúrgica con fijador externo AO, y evaluar los resultados de este tratamiento en defectos óseos diafisarios de tibia mayores de 4 cm, secundarios a fracturas expuestas graves o pseudoartrosis infectadas.

*Material y método:* Se realizó un estudio descriptivo de tipo serie de casos, retrospectivo, de los 14 pacientes tratados entre abril del 2011 y abril del 2015, con las lesiones o secuelas mencionadas en diferentes centro de Montevideo.

*Resultados:* Todos los pacientes tenían secuelas a fracturas expuestas graves con defecto segmentario de tibia mayor a 4 cm. El seguimiento promedio fue de 13 meses (entre 6 y 27). La media de edad fue de 32 años (entre 15 y 53), la pérdida ósea promedio 6,7 cm (entre 4 y 11), la velocidad de distrac-

---

<sup>1</sup>Médico Traumatólogo. Instituto Nacional de Traumatología y Ortopedia de Adultos. Clínica de Traumatología y Ortopedia. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: drhoraciolaborda@gmail.com

<sup>2</sup>Ex Asistente de la Clínica Traumatología y Ortopedia de Adultos. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>3</sup>Asistente del Departamento de Métodos Cuantitativos. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>4</sup>Profesor Agregado de la Clínica de Traumatología y Ortopedia de Adultos. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*\*Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen

ción de 0,58 mm/día, el período de distracción promedio fue de 92 días (entre 35 y 172), y el tiempo medio de fijadores externos desde el inicio fue de 194 días.

Todos los pacientes requirieron algún procedimiento quirúrgico en el sitio de acoplamiento. Se logró la consolidación en 9 pacientes, hubo 2 pseudoartrosis, 2 pacientes abandonaron el tratamiento y uno decidió la amputación. No hubo ninguna recidiva de infección.

*Conclusión:* La técnica de transportación ósea mediante el uso de fijadores externos AO, es una alternativa válida para el tratamiento de las pérdidas óseas diafisarias de tibia con o sin infección.

### *Palabras clave:*

Transporte óseo tibial, fractura abierta, falta de unión infectada, fracturas expuestas, pseudoartrosis infectadas.

### *Abstract:*

*Introduction:* Bone transport is the slow transportation of the bone fragment along a bone defect, providing distraction osteogenesis.

*Objective:* To describe the surgical technique of bone transport using the AO external fixator and to present the result of this procedure in tibial diaphysis defects of more than 4 cm long, which were the result of severe open fractures or infected non unions.

*Material and Methods:* This is a retrospective, descriptive study of 14 patients treated in several centers in Montevideo from April 2011 to April 2015.

*Results:* The average age of the patients was 32 years (15-32), the average bone loss 6,7 cm (4-11), the distraction speed 0,58 mm/day, the mean distraction period 92 days (35-172) and the mean time external fixation was 194 days. The mean follow up was 13 months (6-27). All patients needed an additional surgical procedure in the docking site. Bone healing was accomplished in 9 patients and there were 2 non unions. There were 2 further patients who abandoned the treatment and another patient who requested amputation. At the latest follow up there was no recurrence of infection.

*Conclusion:* Bone transport using AO external fixator, is a valid alternative for the treatment of segmental bone loss of the diaphysis of the tibia with or without infection.

### *Keywords:*

Tibial Bone Transport, Open Fracture, Infected Nonunion, Infected Pseudoarthrosis.

### *Resumo:*

*Introdução:* O transporte ósseo é o transporte lento do fragmento ósseo ao longo de um defeito ósseo, que proporciona distração osteogênica.

*Objetivo:* Descrever a técnica cirúrgica de transporte de osso, utilizando o fixador externo AO e apresentar o resultado deste procedimento nos defeitos da diáfise da tibia de mais de 4 cm de comprimento, que foram um resultado de fracturas expostas graves ou ausência de juntas infectados.

*Material e métodos:* Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo de 14 pacientes atendidos em

diversos centros de Montevideo no período de abril de 2011 a abril de 2015.

*Resultados:* A idade média dos pacientes era de 32 años (15-32), a 6,7 cm perda ósea média (4-11), a taxa de distracção 0,58 milímetros/día, período médio de 92 días distracção (35-172) e o tempo médio de fixação externa foi de 194 días. O seguimento médio foi de 13 meses (6-27). Todos os pacientes precisaram de um procedimento cirúrgico adicional no local de encaixe. A cicatrização ósea foi realizada em 9 pacientes e não houve 2 articulações. Houve mais 2 pacientes que abandonaram o tratamento e outro paciente que solicitou a amputação. No último seguimento, não houve recidiva da infecção.

*Conclusão:* O transporte óseo utilizando o fixador externo AO é uma alternativa válida para o tratamento da perda ósea segmentar da diáfise da tibia com ou sem infecção.

### *Palavras-chave:*

Transporte do osso lombar, fratura exposta, ausência de união infectada, fraturas expostas, pseudo-artrose infectada.

### *Introducción*

El manejo de graves lesiones óseas en la tibia, asociadas a infección y pérdida ósea es un gran reto para el cirujano, debido al gran número de fracasos y al costo sanitario que implican estos complejos procedimientos reconstructivos.

Los defectos óseos pueden ser resultado de reseciones o pérdidas óseas. Esto es así por traumatismos graves en los miembros que causan fracturas expuestas, lesiones por arma de fuego, desvitalización ósea por pseudoartrosis, infecciones o tumores<sup>(1)(2)</sup>.

Ilizarov en Siberia, en 1951<sup>(3)(4)</sup>, diseñó un sistema de fijación versátil, económico y con un gran número de aplicaciones en la resolución de patologías osteoarticulares traumáticas, infecciosas, congénitas y tumorales, el cual continúa vigente en la actualidad.

El método de transporte óseo se basa en un principio fundamental que es la inducción de la osteogénesis en distracción de fragmentos óseos, lo que busca la formación de tejido óseo de excelente calidad biológica, donde traslada un segmento

de hueso en dirección longitudinal, bajo los principios de tensión-estrés, permitiendo dicho procedimiento<sup>(1)(3)(4)(5)(6)(7)(8)</sup>.

Ilizarov demostró cómo la tracción gradual del callo estimula no solo la osteogénesis sino también el crecimiento y regeneración de los tejidos blandos circundantes tales como piel, músculos, nervios y vasos sanguíneos<sup>(3)(4)</sup>.

Las opciones terapéuticas de reconstrucción del miembro inferior en situaciones similares son el injerto de peroné vascularizado, membrana inducida, transporte óseo e injerto pretibial, los cuales tienen diferentes grados de recomendación<sup>(1)(5)</sup>.

La mayoría de estos pacientes presentan una larga evolución y un importante número de fracasos terapéuticos previos. Sufren gran estrés emocional, psicológico, laboral, en su vida personal y familiar, que coloca esta opción terapéutica como la última alternativa antes de la amputación definitiva del miembro afectado.

## Objetivo

Describir la técnica de distracción ósea utilizando fijadores externos AO y evaluar los resultados del tratamiento de los defectos de tibia secundarios a fracturas expuestas graves multioperadas y con diferentes tiempos de evolución.

## Materiales y métodos

Se diseñó un estudio descriptivo, retrospectivo, del tipo serie de casos, en pacientes con defectos óseos secundarios a fracturas expuestas graves de tibia, con defecto segmentario diafisario mayor a 4 cm resueltos con esta técnica ya descrita.

Se evaluaron los 14 pacientes tratados en el período entre el 1.º de abril 2011 y el 30 de abril 2015 en la ciudad de Montevideo, Uruguay, por el mismo equipo quirúrgico, con los diagnósticos y defectos óseos mencionados.

Solo se incluyeron los pacientes que aceptaron el método de tratamiento y mostraron colaboración con el mismo. Todos los pacientes recibieron el tratamiento completo por parte de un mismo equipo quirúrgico.

Se diseñó un formulario para la recolección de la información de cada caso clínico, incluyendo la medición de las siguientes variables de interés: nombre, edad, sexo, fecha del accidente de tránsito, centro asistencial, tipo de fractura expuesta, número de cirugías previas, número de cirugías durante el tratamiento, defecto óseo, período de distracción, velocidad de distracción día, tiempo de uso de fijadores externos, complicaciones durante el tratamiento del dolor, infección de Schanz, deformidades residuales, movilidad articular y resultado de tratamiento final con consolidación y erradicación de la infección.

Los datos de cada variable fueron ingresados en una máscara de captura de datos previamente

diseñada, a los efectos de facilitar su posterior procesamiento y análisis estadístico. Para dicho análisis se utilizaron herramientas de estadística descriptiva del software PSPP para Windows.

Los resultados fueron valorados utilizando el sistema de Paley<sup>(9)(10)</sup>. Según los resultados, se catalogaron como:

- Excelente, cuando se encontró consolidación, sin infección, deformidad menor a 7°, y discrepancia final menor a 2,5 cm.
- Bueno, si hubo consolidación y 2 criterios iniciales.
- Malo, si no hubo consolidación, no se controló la infección, o con deformidad y discrepancia mayor.

La valoración funcional se basó en 5 criterios: cojera importante, deformidad en equino rígida de cuello de pie, distrofia de tejidos blandos (hipersensibilidad o insensibilidad) y dolor e incapacidad para realizar actividades diarias.

El estado funcional se catalogó como:

- Excelente, si el paciente es activo y no tiene ninguno de los criterios anteriores.
- Bueno, cuando hay actividad y uno o dos criterios.
- Regular, si hay actividad y tres o cuatro criterios.
- Malo, si el paciente no consigue realizar sus actividades cotidianas diarias.

Se registró la respuesta por parte del paciente del índice de satisfacción con el tratamiento y resultado final, siendo las opciones:

- Muy Satisfecho
- Satisfecho
- Insatisfecho

### Técnica quirúrgica:

Todos los pacientes fueron sometidos a la siguiente secuencia terapéutica quirúrgica:

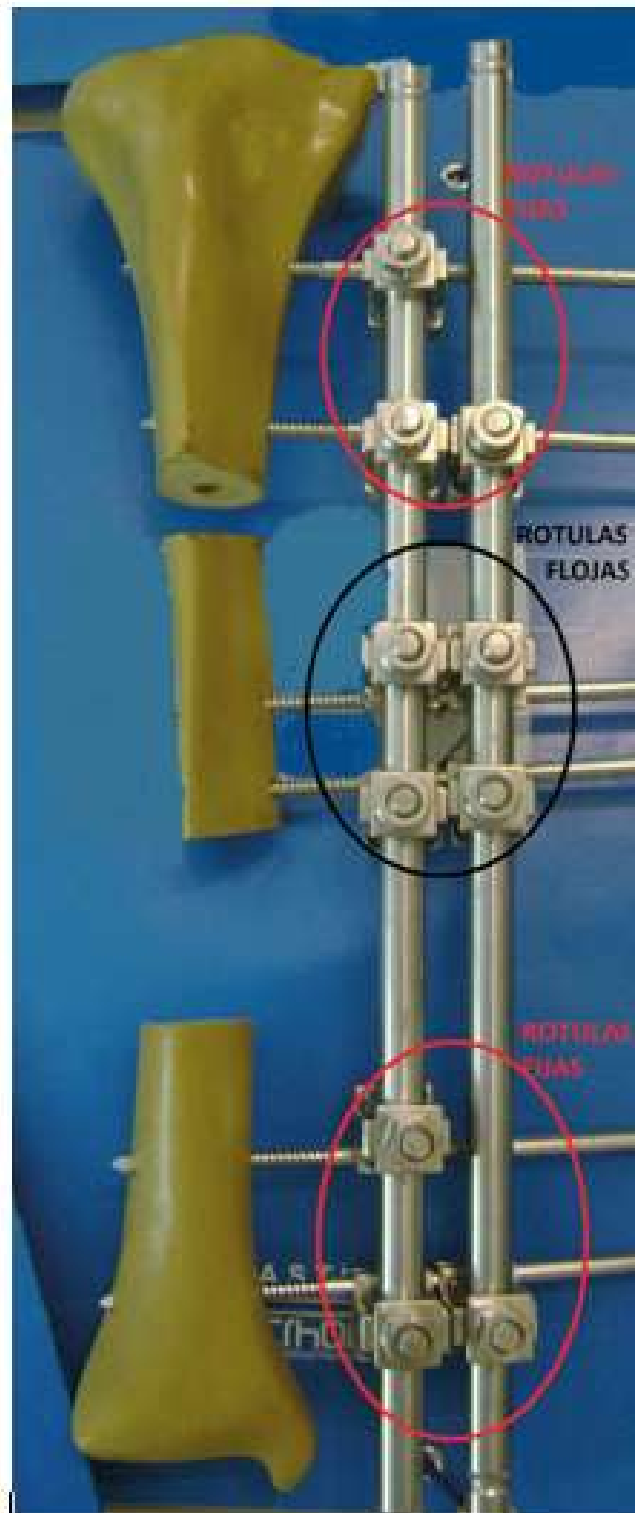
- 1) Selección correcta del paciente para transporte óseo.
- 2) Fistulectomía amplia y profunda, secuestrectomía, resección ósea amplia del foco de pseudoartrosis hasta quedar fragmentos sangrantes, regularización de fragmentos óseos, apertura de canal medular. Colocación de Schanz paralelo a la articulación en epífisis de tibia proximal y distal. Control con intensificador de imágenes, alineación de Schanz. Armado de montaje con fijadores externos (montaje monoplanar con doble tubo), solo 2 pacientes tenían en la evolución espaciador de cemento con antibióticos, nosotros realizamos todo el procedimiento en un solo tiempo.



**Figura 1.** Técnica: resección ósea amplia

Fuente: Horacio Laborda

- 3) Osteotomía proximal o distal de tibia metafisaria según localización del defecto óseo en diferente incisión quirúrgica, la misma se puede realizar con escoplo, sierra Gigli o con mecha. Osteotomía de peroné.

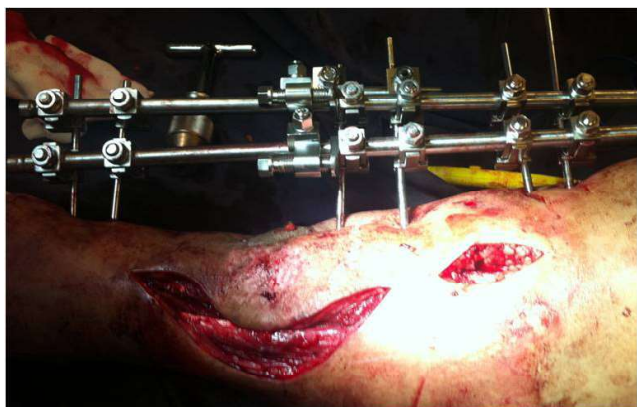


**Figura 2.** Técnica: montaje fijador en hueso plástico

Fuente: Horacio Laborda

- 4) Revisión del montaje y alineación del miembro, revisión de osteotomía.

- 5) Período de latencia de 10 días con compresión del foco de osteotomía.



**Figura 3.** Técnica: montaje final de fijadores externos, osteotomía tibial

Fuente: Horacio Laborda

6) Antibióticos por 6 semanas según el resultado del cultivo intraoperatorio.

7) A los 10 días distracción a una frecuencia de 1/6 rosca cada 4 horas.

8) Revisión del sitio de acoplamiento: al completar el transporte óseo, se realizó desbridamiento de tejido interpuesto, aplicación de injerto óseo autólogo a todos los pacientes. En algunos casos compresión interfragmentaria y en los pacientes que necesitaron realineación o el sitio de acoplamiento era defectuoso entre los fragmentos, se realizó colocación de placa bloqueada previo retiro de montaje de fijadores.



**Figura 4.** Técnica: fase de compresión en docking site

Fuente: Horacio Laborda

El retiro del fijador por cualquier razón previa a la consolidación de la fractura fue considerado un fracaso del procedimiento

## Resultados

Del total de pacientes, 4 eran mujeres y 10 eran hombres. La media de edad fue 32,2 años (15-53). Los centros asistenciales de procedencia de los pacientes fueron: INOT (Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología) 9 pacientes, SMI (Servicio Medico Integral) 3 pacientes, CASMU (Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay) y Hospital Policial 1 paciente cada uno.

La lesión inicial en los 14 pacientes fue la fractura expuesta: Gustilo tipo IIIb con 10 pacientes, seguido de la IIIa con 2 pacientes, 1 paciente con fractura tipo II, y 1 paciente con tipo IIIc.

El tiempo promedio de evolución fue de  $14 \pm 10,1$  meses (entre 2 y 36 meses).

El número de cirugías previas promedio fue de 8 (entre 3 y 15).

El seguimiento promedio fue de 13 meses (entre 6 y 27 meses).

Las cirugías totales requeridas por el tratamiento de transporte óseo fueron de 1 para 2 pacientes, 2 para 8 pacientes, 3 para 3 pacientes y 4 para 1 paciente, las mismas correspondieron a colocación de montaje y osteotomía, revisión del sitio, acoplamiento e injerto autólogo, a veces colocación de placa bloqueada y osteotomía de realineación.

Doce pacientes (86%) tuvieron como patología de ingreso al protocolo pseudoartrosis infectada y en 2 pacientes (14%) fractura expuesta IIIB. Los gérmenes encontrados fueron *Staphylococcus Aureus* Meticilino Sensible y Meticilino Resistente, *Pseudomona Aeruginosa*, *Acinetobacter*, *E. Coli* y Flora Polimicrobiana a predominio Gram-

**Tabla 1.** Datos demográficos

Nº de caso	Sexo	Edad (años)	Institución	Tipo de fractura expuesta	Tiempo de evolución (meses)	Cirugías previas	Total de cirugías del tratamiento
1	m	51	INOT	II	18	11	2
2	f	39	INOT	IIIb	12	8	4
3	m	22	INOT	IIIc	17	4	2
4	m	26	INOT	IIIb	14	10	2
5	f	53	INOT	IIIb	14	12	3
6	m	35	INOT	IIIb	4	8	2
7	f	26	INOT	IIIa	34	10	2
8	m	39	INOT	IIIb	11	3	1
9	m	24	INOT	IIIa	5	4	1
10	m	23	SMI	IIIb	12	4	3
11	m	25	SMI	IIIb	12	6	2
12	m	29	SMI	IIIb	5	10	3
13	f	15	CASMU	IIIb	2	15	2
14	m	44	H.POLICIAL	IIIb	36	7	2

Fuente: elaboración propia

La pérdida ósea mostró una media de  $6,7 \pm 2,0$  centímetros (mínimo 4 y máximo 11 centímetros).

El período de distracción promedio fue de  $92 \pm 35$  días (entre 35 y 172 días). La velocidad de distracción media fue de  $0,58 \pm 0,26$  mm/día (entre 0,24 y 1,23).

El tiempo promedio de uso de los fijadores fue de  $194 \pm 70$  días desde el inicio de este procedimiento (entre 96 y 358 días).

El tratamiento final consistió en 7 osteosíntesis con placa bloqueada más injerto óseo, 5 compresión más injerto óseo terminando con tratamiento funcional, 1 paciente abandonó el tratamiento luego de la osteotomía y 1 amputado.

Consolidaron 69,2% (9 de 14 pacientes), 5 de los 7 con osteosíntesis con placa bloqueada y 4 de los 5 con tratamiento funcional; en 2 pacientes no se logró la consolidación del sitio de acoplamiento resultando una pseudoartrosis aséptica, uno para osteosíntesis con placa y otro para tra-

tamiento funcional; 1 paciente con osteosíntesis con placa abandonó el tratamiento luego de la cirugía.

Referente a la tasa de infección no hubo ninguna recidiva de la misma, ni infección del sitio de osteotomía.

Los resultados óseos según la clasificación de Paley fueron: 6 excelentes, 3 buenos, y 2 malos; en tanto para la valoración funcional fueron 5 excelentes, 4 buenos y 2 malos, 3 abandonaron el tratamiento.

La evaluación de satisfacción de los pacientes para el tratamiento y el resultado final mostró un nivel de muy satisfecho en 6 pacientes, 3 satisfecho, en tanto 2 pacientes se manifestaron insatisfechos dado que no se logró la consolidación del sitio de acoplamiento.

Las complicaciones fueron: una fractura del hueso neoformado que se trató ortopédicamente con buena consolidación, y desaxación del fragmento de bala que requirió luego una osteotomía



**Tabla 2.** Características evolutivas del tratamiento

Nº de caso	Pérdida ósea inicial (cm)	Período de distracción (días)	Velocidad de distracción (mm/día)	Tiempo de fijador (días)	Tratamiento final	Resultado Tratamiento final
1	8	124	0,56	249	Tto Funcional	consolidado
2	9	172	0,24	358	osteosíntesis con placa	consolidado
3	5	96	0,40	209	Tto Funcional	consolidado
4	4	101	0,40	269	Tto Funcional	consolidado
5	8	103	0,78	209	osteosíntesis con placa	consolidado
6	7	96	0,60	169	osteosíntesis con placa	pseudoartrosis
7	4	56	0,68	132	Tto Funcional	pseudoartrosis
8	6	75	0,33	159	amputado	amputado
9	11	124	0,48	139	osteosíntesis con placa	Abandona tratamiento
10	5	20	0,5	45	Abandona tratamiento	Abandona tratamiento
11	7	35	1,23	138	Tto Funcional	consolidado
12	7	74	0,41	96	osteosíntesis con placa	consolidado
13	7	69	0,83	171	osteosíntesis con placa	consolidado
14	5	72	0,63	222	osteosíntesis con placa	consolidado

Fuente: elaboración propia

de realineación en 3 pacientes, al no poder manejar el varo-valgo y retro-antecurvatum con estos fijadores y el resultado final en estos casos fue excelente. Un paciente presentó rotura del implante (placa DCP), se reintervino y se colocó placa bloqueada más injerto autólogo logrando la consolidación. Se presentaron 4 casos de infección superficial de los Schanz, que se resolvieron con antibióticos vía oral.

Sólo un paciente requirió internación por dolor a la distracción, que mejoró al disminuir el transporte a razón de 3 veces por día 1/6 de rosca.

Tres pacientes cumplieron con los requisitos de ingreso pero:

- Uno llegó a transportar 2,5 cm y decidió no continuar con tratamiento, optando por la amputación.
- Otro comenzó el tratamiento pero lo detuvo a la mitad de su defecto total por lo que no completo dicho tratamiento.
- Al último se le realizó la osteotomía, pero el paciente no comenzó la distracción en tiempo y forma, se lo reintervino y el paciente volvió a realizar lo mismo, por lo que se consideran fallas del tratamiento.

## Discusión

Existe una alta evidencia acerca de las cualidades terapéuticas del uso de la fijación externa en el tratamiento de las graves lesiones de los miembros inferiores con pérdidas óseas o asociadas a infección en huesos largos y en especial en tibia<sup>(10)(11)</sup>.

Los principios de Ilizarov en las indicaciones y aplicaciones técnicas, brindan seguridad y garantías en la resolución de las patologías osteoarticulares más complejas constituyéndose en un método con excelentes resultados<sup>(12)(13)(14)(15)(16)</sup>.

La mayoría de las lesiones se debieron a accidentes de tránsito, clasificadas como fracturas expuestas Gustilo IIIB, como expresa la literatura internacional<sup>(1)</sup>. Es muy importante el manejo previo de las partes blandas y la correcta resección de fragmentos óseos desvitalizados, antes de armar el montaje.

La transportación se inició entre los 10 y 15 días posteriores a la osteotomía, ya que si se inicia en forma previa el hueso neoformado no es de calidad adecuada y se fractura; después de los 15 días la osteotomía consolida y es difícil iniciar la distracción<sup>(3)(4)(8)(13)(17)(18)</sup>.

El promedio de distracción por día fue de 0,58 mm siendo, la recomendada entre 0,5 a 1,5 mm/día<sup>(3)(4)(8)(18)</sup>.

El problema en esta serie de pacientes resultó ser el sitio de acoplamiento. A diferencia de otros trabajos todos requirieron cirugía, ya sea aporte de injerto óseo autólogo de cresta ilíaca al momento del acoplamiento para estimular la consolidación del mismo o asociación de injerto mas osteosíntesis con placa<sup>(19)(20)(21)</sup>. Obtuvimos 2 casos de pseudoartrosis asépticas, una para cada tipo de tratamiento.

La consolidación fue de 9 de los 14 pacientes, similar a los resultados de otros estudios con fijadores del tipo Ilizarov u Orthofix<sup>(22) (23)(24)</sup>.

Es importante destacar que logramos erradicar la infección en 100% de los casos y no hubo recidivas. Este tipo de tratamiento se puede realizar con o sin espaciador, en nuestro caso lo realizamos en un solo tiempo en doce pacientes y a dos se le había realizado un espaciador de cemento con antibióticos en cirugía previa.

Una diferencia muy importante con el tratamiento de Ilizarov, es que el paciente puede apoyar en forma inmediata; y en nuestros pacientes no, hasta el período de compresión posterior a la colocación de injerto o con signos de consolidación radiológico con placa.

Este es un tratamiento de salvataje del miembro inferior por lo cual es imprescindible contar con un paciente que entienda desde el primer momento que tipo de tratamiento se va a realizar, la duración del mismo, cómo realizar la distracción, curación de los Schanz y lo principal, controlar la ansiedad del paciente. Debe tenerse en cuenta que menos la cirugía, todo el período de tratamiento lo realiza el propio paciente. Tres pacientes de este trabajo no comprendieron el proceso de recuperación y por ende no fue exitoso el resultado<sup>(25)</sup>.

## Consideraciones éticas

Toda la información en este estudio es confidencial y fue manejada según las normas éticas para estudios de investigación epidemiológica. La identidad de los pacientes fue manejada únicamente por los médicos intervinientes en el proceso asistencial. Una base de datos informatizada fue creada con el solo fin de procesar la información recabada, manteniendo en la misma, la información de los pacientes de forma no identificada, a través de un código asignado a cada paciente, únicamente conocido por parte de los investigadores del estudio.

## Conclusión

La técnica de transporte óseo con fijadores externos AO, mediante el principio de osteogénesis por distracción es una buena alternativa para el tratamiento de las pérdidas óseas diafisarias de la tibia mayores a 4 cm con o sin infección.

Debemos seleccionar correctamente el tipo de paciente para aplicar este tratamiento y minimizar complicaciones y/o abandono. El desbridamiento radical es el paso clave para controlar la infección ósea. Adicionalmente, es necesario lograr un contacto precoz de los pacientes con equipos entrenados y así evitar múltiples cirugías sin un resultado adecuado.

## Referencias

1. Keating JF, Simpson AH, Robinson CM. The management of fractures with bone loss. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(2):142-150.
2. Begue T, Auregan JC. Acute Management of Traumatic Bone Defects in the lower limbs. En: Bentley G, ed. *European Instructional Lectures, 15th EFORT Congress.* Springer, 2014;14. DOI 10.1007/978-3-642-54030-1\_7.
3. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(238):249-81.
4. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(239):263-85
5. Murray JH, Fitch RD. Distraction Histiogenesis: principles and indications. *J Am Acad Orthop Surg.* 1996;4(6):317-327.
6. Molina CS, Stinner DJ, Obremsky WT. Treatment of Traumatic Segmental Long-Bone Defects. A Critical Analysis Review. *JBJS Rev.* 2014;2(4)
7. Tsuchiya H, Tomita K. Distraction osteogenesis for treatment of bone loss in the lower extremity 2003. *J Orthop Sci.* 2003;8(1):882-884.
8. Aronson J. Limb-lengthening, skeletal reconstruction, and bone transport with the Ilizarov method. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79(8):1243-1258
9. Paley D, Catagni MA, Argnani F, Villa A, Benedetti GB, Cattaneo R. Ilizarov treatment of tibial nonunions with bone loss. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(241):146-65

10. Paley D, Maar DC. Ilizarov bone transport treatment for tibial defects. *J Orthop Trauma*. 2000;14(2):76-85.
11. DeCoster TA, Gehlert RJ, Mikola EA, Pirella-Cruz MA. Management of posttraumatic segmental bone defects. *J AM Acad Orthop Surg*. 2004;12(1):28-38
12. Marsh JL, Prokuski L, Biermann JS. Chronic infected tibial nonunions with bone loss. Conventional techniques versus bone transport. *Orthopedic Clinics of North America*. 1994;(301):139-46
13. Tuffi G, Bongiovanni JC, Mestriner L. Tratamiento das Pseudoartroses Infectadas da Tibia Falhas Osseas pelo Metodo de Ilizarov, utilizando o Transporte Osseo. *Rev Bras Ortop*. 2001; 36(8):292-300.
14. Peng Yin, Qun Zhang, Zhi Mao, Tongtong Li , Lihai Zhang, Peifu Tang. The treatment of infected tibial nonunion by bone transport using the Ilizarov external fixator: a systematic review of infected tibial nonunion treated by Ilizarov methods. *Acta Orthop Belg*. 2014;80(3):426-35
15. Papakostidis C, Bhandari M, Giannoudis PV. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: effectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg*. 2013;95-B(12):1673-1680.
16. Alonso JE, Regazzoni P. The use of the Ilizarov concept with the AO/ASIF tubular fixateur in the treatment of segmental defects. *Ort Clin N Am*. 1990;21(4):655-65.
17. White SH, Kenwright J. The timing of an osteotomy. *J Bone Joint Surg Br*. 1990;72(3):356-61
18. Gil J, De Pablos J. Técnicas de Elongación ósea. *Revista Española Cirugía Osteoarticular*. 1992;27:243-249
19. Cañadell J, Forriol F. Elongación ósea: aspectos clínicos y experimentales *Rev Esp Cir OrtopTraumatol*. 2003;47(4):283-294
20. Giotakis J.N, Narayan B, Nayagam S. Distraction Osteogenesis and nonunion of the docking site: Is there an ideal treatment option? *Injury*. 2007;38(S1):S100- S107
21. Girard PJ, Kuhn KM, Bailey JR, Lynott JA, Mazurek MT. Bone transport combined with locking bridge plate fixation for the treatment of tibial segmental defects: A report of 2 Cases. *J Orthop Trauma*. 2013;27(9):220-226
22. Chaddha M, Gulati D, Singh AP, Singh AP, Maini L. Management of massive posttraumatic bone defects in the lower limb with the Ilizarov technique. *Acta Orthop Belg*. 2010;76(6):811-20.
23. Lioudakis E, Kenawey M, Krettek C, Wiebking U, Hankemeier S. Comparison of 39 posttraumatic tibia bone transports performed with and without the use of an intramedullary rod: the long-term outcomes. *International Orthopaedics*. 2011;35(9):1397-1402.
24. Kumar R Harshwal, Singh Sankhala D, Jalan D. Management of nonunion of lower-extremity long bones using mono-lateral external fixator: report of 37 cases. *Injury*. 2014;45(3):560-567.
25. Dendrinis GK, Kontos S, Lyritsis E. Use of the Ilizarov technique for treatment of the non-union of the tibia associated with infection. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77(6):835-846.

Recibido: 20180319

Aceptado: 20180902

*En este número, con el artículo de la Lic. Verónica Delbono González damos inicio a la Sección de "Debates". Tal como se indica en la página correspondiente se trata de "Presentaciones sustentadas de opiniones que enriquezcan el conocimiento y la decisión en áreas de interés para la salud pública".*

*Esperamos recibir opiniones (concordantes o discordantes) con lo afirmado en este interesante artículo.*

## **Abordaje de la sexualidad en el período grávido–puerperal**

### **Approach to sexuality in the gravid period-puerperal**

### **Abordagem da sexualidade no período gravídico-puerperal**

Verónica Delbono González<sup>1\*</sup>

#### *Resumen*

Conocer el proceso fisiológico del período grávido-puerperal y el de la respuesta sexual por separado no sería suficientes para realizar el abordaje integral en sexualidad que debería adoptarse. Este artículo pretende revisar y despertar reflexiones acerca del abordaje integral de las mujeres embarazadas y puerperas, considerándolas seres sexuales incorporando una perspectiva de diversidad sexual. Debemos conocer en términos generales qué sucede en cada trimestre, no sólo desde el punto de vista obstétrico, sino también desde una perspectiva erótico sexual que pueda abordar a la mujer amante, no sólo verla como "madre". La asistencia en salud sexual -que incluye la esfera reproductiva- debe ser realizada por profesionales con capacitación y actualización suficientes para que las mujeres puedan vivir y expresar su sexualidad de la forma más libre y segura posible.

---

<sup>1</sup>Obstetra Partera. Profesora Adjunta. Sexología y Educación Sexual.

Escuela de Parteras. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

\*Contacto: verodelbonog@gmail.com

## Presentación

Durante los controles prenatales es fundamental incluir una visión integral de la salud de la mujer, entendiéndola como ser sexual; en esta etapa, es central el aspecto reproductivo, pero sin olvidar el sexual. Cultural y socialmente no se asocia a la gestante con aspectos referentes a la genitalidad, el erotismo y el placer sensual; más bien se aleja de esa perspectiva y se idealiza la maternidad romántica y el afecto del entorno, dejando de lado los aspectos concernientes al deseo y la pasión que originan (mayoritariamente) el producto de tal estado grávido.

La sexualidad, y especialmente lo referente a las relaciones sexuales durante el embarazo y puerperio, son temáticas poco abordadas por los profesionales de la salud, y cuando se hacen se vinculan con aspectos de prevención de riesgos y/o daños asociados a otra causa. Idealmente, se aconseja que el abordaje se realice en controles prenatales, preparación para la maternidad/paternidad y se realice con una perspectiva integral e inclusiva en términos de diversidad sexual y género.

Como obstetras debemos tener en cuenta, a la hora de contraindicar relaciones sexuales, la orientación sexual, las prácticas sexuales de la usuaria y cuáles son las que contraindicaremos. Habitualmente se tiende a generalizar de forma coitocentrada y falocéntrica (coito vaginal; pene-vagina), obviando la multiplicidad de prácticas sexuales que no necesariamente vamos a contraindicar.

Cuando hablamos de sexualidad no solo se debe tener presente aspectos de la genitalidad, sino todos los aspectos de la sexualidad. En una relación sexual interviene todo el cuerpo y también las emociones, sensaciones y sentimientos. Cuando una pareja desea compartir sentimientos de intimidad, amor, ternura, sensualidad, erotismo, sexo y pasión (en cualquiera de sus formas) lo puede hacer sin la obligatoriedad del coito vaginal o anal: los masajes, las caricias, el *petting*, y la masturbación pueden ser una importante fuente de placer sexual y comunicación íntima, tanto durante el embarazo como fuera de él. La prohibición de coito vaginal no implica prohibición para los encuentros sexuales, en un embarazo de bajo riesgo no conlleva riesgos ni efectos perjudiciales.

Las usuarias y sus parejas, muchas veces ante el desconocimiento, dudan y no preguntan, dejándose llevar por mitos y creencias de que la sexualidad no se vivencia de forma satisfactoria y se pierdan momentos de contención, intimidad y placer, que son saludables para esa mujer/madre y el futuro/a hijo/a.

Es importante mencionar los cambios que aparecen en cada trimestre y asociarlos a la vivencia de cada mujer/pareja de forma individual. Muchos estudios muestran que las vivencias acerca de la sexualidad en el embarazo y puerperio son individualizadas a cada pareja, lo que se manifiesta es que la contención y el apoyo familiar, así como el de pareja, y la educación sexual, favorecen vivencias positivas.

## Palabras clave:

Sexualidad, embarazo, puerperio, salud, abordaje integral.

## *Cambios durante el embarazo*

Los cambios hormonales (aumento de progesterona y estrógenos) incrementan el deseo sexual durante el embarazo y producen efectos dispares en la sexualidad de las gestantes, mientras algunas aumentan su libido, otras sufren el efecto contrario.

La vivencia de la sexualidad en el embarazo puede ser influenciada por: modificaciones propias del embarazo (como aumento de peso, estrías, edemas, dolor lumbar, náuseas, vómitos, alteraciones del sueño, cambios de humor, cansancio, etc.), el contexto cultural (como la educación, vivencias, estado socioeconómico, impacto del embarazo en su salud, miedos, mitos, creencias, conformación familiar, etc.) y los factores que influyen en la pareja (como la comunicación, compromiso, vida sexual, información que dispongan, miedos y mitos, etc.).

## *Cambios por trimestre*

### *Primer trimestre*

Existe una diferencia en la conducta sexual, con disminución de la libido en mujeres, que presentan elementos del sistema neurovegetativo (náuseas, vómitos, mareos) los que generan molestias y malestar, cansancio, trastornos del sueño, dolor por las propias modificaciones del cuerpo como es la turgencia y aumento de sensibilidad mamaria, temor a perder el embarazo, miedo al dolor y en un porcentaje menor de mujeres aumento de la libido.

### *Segundo trimestre*

Todos los autores coinciden en que existe un aumento del deseo sexual debido a un aumento de estrógenos y progesterona producidos por la placenta, las cuales también aumentan la circulación sanguínea, especialmente en la pelvis produciendo aumento de la lubricación vaginal. Al desaparecer el síndrome neurovegetativo y con la disminución del dolor mamario, la vivencia se vuelve placentera. Se asocia que la percepción de movimientos fetales en este período disipa el temor a la pérdida del embarazo, brindando una idea subjetiva de tranquilidad y seguridad a la mujer demostrando que todo está bien. Es de destacar que en este período se ha demostrado que mujeres anorgásmicas presentan su primer orgasmo, o mujeres sin experiencia en orgasmos múltiples, lo experimentan debido a la vasocongestión aumentada (propia del estado grávido) que genera una mayor excitación y facilita a las mujeres llegar más rápido a la fase de meseta, la cual es seguida por el orgasmo.

### *Tercer trimestre*

El deseo persiste, la frecuencia de los encuentros sexuales coitales disminuye, generalmente por incomodidad de la pareja ante el aumento del tamaño uterino, por lo que deben buscar posiciones en las cuales no presione el abdomen, lo que genera mayor cansancio y hasta pérdida de interés en este tipo de encuentro sexual. También, se debe mencionar el miedo de la pareja o alguno/a de sus integrantes, a desencadenar un parto prematuro o rotura de membranas.

## Período puerperal

En el período puerperal, el momento y la forma en que se reinician las relaciones sexuales varían de una pareja a otra. Algunas de las dificultades que se experimentan en este período, enfocadas al sentimiento de la mujer (considerando la dualidad madre - mujer amante) son: cansancio, estrés, falta de sueño, atención focalizada en el/la recién nacido/a, sentimiento que el cuerpo es poco atractivo, temor al dolor, temor al desempeño, etc.

La bibliografía acerca del retorno a la actividad sexual de la mujer en el puerperio (con una perspectiva coital), afirma que el reinicio de las relaciones sexuales debe ocurrir a partir del día 40 postparto, conforme al confort y deseo de la mujer. Ese límite está fijado con el fin de prevenir infecciones puerperales, que pudieran ocurrir en una relación coital vaginal sin preservativo, con el consiguiente ascenso de bacterias a la cavidad uterina, la que previo a ese período se encuentra expuesta.

En el puerperio ocurren también cambios a nivel físico, social y psicológico en la relación de la pareja, todos los que influyen en el reinicio de las relaciones sexuales. Un ejemplo de la multidimensionalidad del abordaje en la sexualidad durante el puerperio son los cambios ocasionados por la disminución estrogénica durante este período. La disminución de estrógenos es causante de la falta de deseo sexual, la tristeza puerperal y el adelgazamiento de las paredes vaginales con la consiguiente disminución en la lubricación genital que dificultan la excitación.

Por otro lado, el aumento de la prolactina está directamente relacionado con la disminución de la testosterona, hormona potenciadora de la libido por excelencia. La oxitocina por su parte, excretada con la función de la lactancia, puede

generar sensaciones contradictorias en la mujer que amamanta, ya que provoca excitación sexual, lo que desconcierta y genera en algunas mujeres sentimientos de culpa.

En lo que respecta al dolor, se dice que puede deberse a que la mujer lo correlaciona con el dolor vivido en el parto. En cambio, se ha demostrado que dicho dolor se ve más acentuado en aquellas mujeres que necesitaron una episiorrafia o sutura de desgarro, o como ya se mencionó, debido al adelgazamiento de las paredes vaginales y disminución de lubricación genital.

Otro aspecto importante para destacar es el temor al desempeño sexual por parte de la mujer, que involucra el miedo al dolor, o a no ser atractiva para su pareja por una baja autoestima, generada por la inconformidad corporal en esta etapa.

El puerperio es un período en el cual las parejas deben tener una muy buena comunicación, diálogo y comprensión entre ellos, en especial por parte de la pareja para así sobrellevar de la mejor manera el proceso de sexualidad, ya que hay momentos en que la mujer no está aún preparada para reiniciar las relaciones sexuales y para ello es esencial la comprensión, el compañerismo y la comunicación.



## Recomendaciones generales

Abordar la sexualidad de forma natural desde el inicio de las consultas e instar a que realicen preguntas ambos/as integrantes de la pareja (en el caso que corresponda).

No contraindicar las relaciones sexuales a menos que exista una indicación médica de peso que la fundamente. Recordar que la actividad/práctica sexual, no debe centrarse solamente en el coito vaginal debiéndose hacer explícito en la contraindicación.

Debemos recordar que no existe evidencia científica que respalde que las contracciones uterinas del orgasmo desencadenen el parto, como tampoco está comprobado que las prostaglandinas del semen lo desencadenen.

Las posiciones más cómodas para las relaciones sexuales coitales son las que evitan la presión abdominal, considerándose las que ubican a la mujer delante, ya sea en cuatro apoyos, de pie o de lado.

Se recomienda contraindicar las relaciones sexuales coitales cuando existe ruptura prematura de membranas, placenta previa, antecedentes de pérdidas recurrentes de embarazo o partos de pre-término (si bien no está comprobado, podría aumentar la contractilidad uterina, pero no es causa directa de ello).

## Referencias

Martín de María S. Sexualidad en el puerperio. *Matronas profesión*. 2001;2(4):9-14.

Masters WH, Johnson VE. *Respuesta Sexual Humana, Embarazo y respuesta sexual*. Buenos Aires, Argentina: InterMédica, 1967. p.127

Rejane Salim N, Matos Araújo N, Gualda R. Corpo e sexualidade: a experiência de um grupo de puérperas. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2010;18(4).

Sira-Vargas M. Función sexual. En: Aller J, Pagés G. *Obstetricia moderna*. 3a ed. Mc Graw Hill. Cap. 7. p. 93-106

En la sección de “Reseña histórica” el Equipo Editor de AnFaMed tiene el placer de presentar el trabajo del Prof. Luis Ruso Martínez sobre el aporte del Dr. Gerardo Caprio a la cirugía hepática. Este recordado cirujano uruguayo, basándose en conceptos anatómicos de otro ilustre compatriota el Dr. Luis Mérola, planteó una novedosa técnica de abordaje quirúrgico de patologías hepáticas, que si bien fue criticado en su época, ha demostrado su valor a lo largo del tiempo.

Este trabajo fue objeto de una publicación internacional (Luis Ruso Martínez. *Caprio and Mérola: Latin American contribution to the development of liver surgery*. Dig. Surg 2018 Mar 1. doi: 10.1159/000487309). Presentamos aquí una versión ligeramente modificada y en idioma español, con la finalidad de difundir este texto en nuestro país y hacerlo llegar a un público no necesariamente ligado a la actividad quirúrgica.

Si bien para la presente publicación el autor amplió el texto del trabajo presentado en idioma inglés, AnFaMed recabó la autorización de Digestive Surgery para esta nueva publicación. Los editores de la revista (Karger AG) dieron su aval solicitando la inclusión de la nota que se incorpora en la primera página.

# Caprio, Mérola y los orígenes de la cirugía hepática en el Uruguay\*

## Caprio & Mérola. The Origins of Liver Surgery in Uruguay

### Caprio, Mérola e os origens da cirurgia hepática no Uruguai

Luis Ruso Martínez<sup>1</sup>

#### Resumen:

En la historia de la cirugía hepática los pioneros latinoamericanos han sido escasamente mencionados en la literatura anglosajona. Tal vez una excepción sea el trabajo del cirujano uruguayo Gerardo Caprio, que publicó su informe sobre una resección del lóbulo izquierdo del hígado, en 1931, en un período oscuro de las ideas sobre esta técnica quirúrgica, luego del fuerte impulso que tuviera en los últimos 25 años del siglo XIX. Los conceptos anatómicos y de la movilización hepática utilizados por Caprio fueron desarrollados por Mérola en comunicaciones realizadas entre 1916 y 1920, las cuales incluso muestran fundadas discrepancias con los grandes anatomistas de la época.

El presente trabajo analiza el perfil académico de Mérola y Caprio a través de un análisis de sus publicaciones, en cuanto a las bases de conocimiento y experiencia que impulsaron a Caprio a realizar esa hepatectomía y describir los principios quirúrgicos aplicados en la misma, que se consolidarían en el mundo recién 20 años después.

---

\*Parte de este trabajo fue publicado en inglés en la revista *Digestive Surgery*. Dig Surg (DOI:10.1159/000487309)

This article has been translated from the original by Luis Ruso Martínez.

S. Karger AG Basel cannot be held responsible for any errors or inaccuracies that may have occurred during translation.

THIS ARTICLE IS COPYRIGHT-PROTECTED. PLEASE NOTE THAT ANY FURTHER DISTRIBUTION REQUIRES A WRITTEN CONSENT FROM S. KARGER AG, BASEL.

<sup>1</sup>Profesor Titular de Cirugía. Clínica Quirúrgica “3” Hospital Maciel. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

Correspondencia: Luis Ruso Martínez. Hospital Maciel. 25 de Mayo 174. CP. 11000. Montevideo. Uruguay.

Teléfono: +598 99 621801 Fax +598 2 9153000 Ext.1318.

### *Palabras clave:*

Historia, cáncer de hígado, cirugía hepática.

### *Abstract:*

Regarding the history of liver surgery, Latin American pioneers have only occasionally been mentioned in Anglo-Saxon literature. One of such rare cases was Uruguayan surgeon Gerardo Caprio, who in 1931 published a report about a resection of the left lobe of the liver. This was done during an uneventful period in the development of ideas on this surgical technique, following the remarkable advances made in the last quarter of the 19<sup>th</sup> Century. The anatomic and liver manipulation concepts used by Caprio had been developed by Mérola in reports dating back to 1916 and 1920, which revealed well-grounded disagreements with the most renowned anatomists of the time.

This paper discusses Mérola and Caprio's academic profile by analyzing their publications, the knowledge base and experience that led the latter to perform such liver resection, and the surgical principles applied to it, which would only be formally adopted worldwide twenty years later.

### *Keywords:*

History, Liver cancer, Liver surgery.

### *Resumo:*

Na história da cirurgia hepática, os pioneiros latino-americanos pouco foram mencionados na literatura anglo-saxônica. Talvez uma exceção seja o trabalho do cirurgião uruguaio Gerardo Caprio, que publicou uma ressecção do lobo esquerdo do fígado em 1931, em um período sombrio de as idéias sobre esta técnica cirúrgica, após o forte impulso que teve nos últimos 25 anos do século XIX. Os conceitos anatômicos e a mobilização hepática utilizada pelo Caprio foram desenvolvidos por Mérola em comunicações que datam de 1916 a 1920, que até mesmo mostre desentendimentos claros com os grandes anatomistas da época.

Este artigo analisa o perfil acadêmico de Merola e Caprio através de uma análise de suas publicações, em termos de bases de conhecimento e experiência que levaram a esta hepatectomia e aos princípios cirúrgicos aplicados nele, que seria consolidado em o mundo apenas 20 anos depois.

### *Palavras-chave:*

História, câncer de fígado, cirurgia hepática.

### *Introducción*

La historia de la cirugía hepática es larga y está extensamente documentada en la literatura. En ella, inscribió su nombre Gerardo Caprio (1902-1977), cirujano uruguayo, que trabajó en el Hospital Pasteur de Montevideo y que realizó una bi-

segmentectomía II-III reglada, por metástasis de un melanoma, en un período oscuro en la evolución de las ideas y avance de la experiencia sobre las resecciones hepáticas. Su comunicación fue una contribución pionera<sup>(1)(2)</sup> en el largo camino

para llegar a realizar una hepatectomía segura, es decir, con escaso sangrado y baja morbimortalidad.

En los últimos 25 años del siglo XIX, se realizan las primeras hepatectomías regladas<sup>(3)</sup> y los primeros trabajos experimentales<sup>(4)(5)(6)(7)</sup> sobre resección y hemostasis del parénquima hepático; aunque solo había cifras vinculadas a resecciones de hígado por trauma, cuya mortalidad oscilaba entre 31-66%<sup>(2)</sup>.

Por esa época, Karl Johann Langenbuch<sup>(3)</sup> realizó la primera hepatectomía, con sobrevida, previamente planificada, el 18 de enero de 1887<sup>(8)</sup> o el 13 de febrero de 1887<sup>(9)</sup>, y resecó 370 g de parénquima de un lóbulo hepático izquierdo pediculado y móvil<sup>(9)</sup>, previa ligadura de los pedículos vasculares, en una mujer de 30 años, portadora de dolor abdominal, que el autor atribuye a un “tumor” causado por compresión del corset<sup>(10)</sup>. Aun así, la paciente debió ser reoperada, a las pocas horas, por una hemorragia de un vaso hilar, sobreviviendo a la cirugía<sup>(8)</sup>. Para Lau<sup>(10)</sup>, a la luz del conocimiento actual, una posibilidad es que el “tumor del corset” fuera un adenoma. Para Bismuth<sup>(11)</sup> el examen patológico de la pieza fue normal, no mostró lesión.

Que Langenbuch fuera el primero en realizar una hepatectomía electiva, puede ser dudoso. Cousins comunica un caso de resección hepática en 1870<sup>(12)</sup>. Escher, publica una resección de una masa hepática “del tamaño de la cabeza de un hombre” en 1886<sup>(13)</sup> y Lius<sup>(14)</sup> reporta una resección de un tumor hepático de 15x13 cm. Pero todos los pacientes fallecieron en el posoperatorio inmediato.

La primera segmentectomía lateral izquierda (bisegmentectomía II- III) fue realizada por Keen en 1899<sup>(15)</sup>. En ese momento a causa de la falta de conocimiento anatómico de los planos lobares y segmentarios del hígado, la operación fue consi-

derada como una lobectomía izquierda. El procedimiento fue realizado por un cáncer de hígado, utilizando electrocauterio<sup>(10)</sup> y fueron ligados con catgut cinco pedículos intrahepáticos.

Luego de la hepatectomía derecha realizada por Walter Wendel, en 1911, las comunicaciones se fueron agregando y para 1945 ya se habían registrado en la literatura unas 220 hepatectomías<sup>(9)</sup>.

No es fácil explicar las circunstancias que rodearon este emprendimiento quirúrgico excepcional para el desarrollo quirúrgico de la época. El contexto sociopolítico y cultural fue determinante para que el gesto pionero de Caprio pueda considerarse como la expresión quirúrgica de un período productivo y social floreciente y rico en logros e ideas como lo fue el Uruguay de 1930.

Entre 1928 y 1929, el mundo se conmovía por el descubrimiento del bacteriólogo británico Alexander Fleming: la existencia de un moho con poder de inhibir el desarrollo de los estafilococos, que dará origen a la penicilina. En tanto en USA, se produce el colapso de la Bolsa de Nueva York y comienza la Gran Depresión. Sin embargo, a pesar del impacto de esta crisis, la prosperidad económica de nuestro país se sostuvo. El crecimiento demográfico, la inmigración europea y el desarrollo de la clase media en un país cuya economía permitía una movilidad social intensa. Las mejoras de las condiciones de vida y la frecuencia de los contactos con el extranjero, contribuyeron a transformar la forma de vida de la sociedad uruguaya. En Montevideo, aumentó la concentración de población y aparecieron nuevos barrios, se extendió el asfalto en las calles, se multiplicaron los espacios verdes y los edificios. Fue en esos años en los que Carlos Gardel adquirió fama, comenzaron a imprimirse sus discos, viajó a Europa donde popularizó el tango y se convirtió en ídolo de multitudes. Era el país de los primeros campeones del mundo de fútbol, pero también un

momento de desarrollo de la educación y la salud; que había comenzado en 1900 con proyectos emblemáticos. Se habían construido los edificios de la Facultad de Medicina, de la Universidad de la República, el Hospital de Niños, el Militar y en 1930 se colocó la piedra fundamental del Hospital Universitario. Asimismo, era el país con menor tasa de mortalidad infantil de América y una de las más bajas de mundo<sup>(16)</sup>.

### Mérola y Caprio

En el ámbito médico la escuela anatómo-quirúrgica uruguaya, con Mérola en la vanguardia, fue determinante para el desarrollo de la cirugía hepática iniciada por Caprio a partir de 1929.

Lorenzo Mérola, nació en Montevideo en febrero de 1880 y falleció en 1935, a los 55 años de edad. Se recibió de médico en la Facultad de Medicina de la Universidad de la República en 1905. Fue socio fundador, en 1920, de la Sociedad de Cirugía del Uruguay. Su actuación académica fue destacada como anatomista y cirujano. En 1925 fue nominado Profesor de Clínica Quirúrgica, cargo que desempeñó en el Hospital Pasteur, aunque previamente se había desempeñado como Profesor Interino y subdirector de la Cátedra de Anatomía y Profesor de Medicina Operatoria y Patología Quirúrgica. Realizó visitas académicas a USA y aun así, se consideraba alumno de Farabeuf (Figura 1).

La biblioteca de la Facultad de Medicina registra 14 trabajos de Mérola como autor, que abarcaron muy diversos campos de la cirugía como era el estilo de la época, de los cuales se destacan, a los efectos de esta comunicación, dos de ellos (anatómo-quirúrgicos) que integran el volumen de *Notas Anatómicas* publicado en 1920<sup>(17)</sup>: la técnica de la toracofrenolaparotomía derecha, a través de la 10.<sup>a</sup> costilla, para el abordaje de la



Figura 1. Dr. Lorenzo Mérola

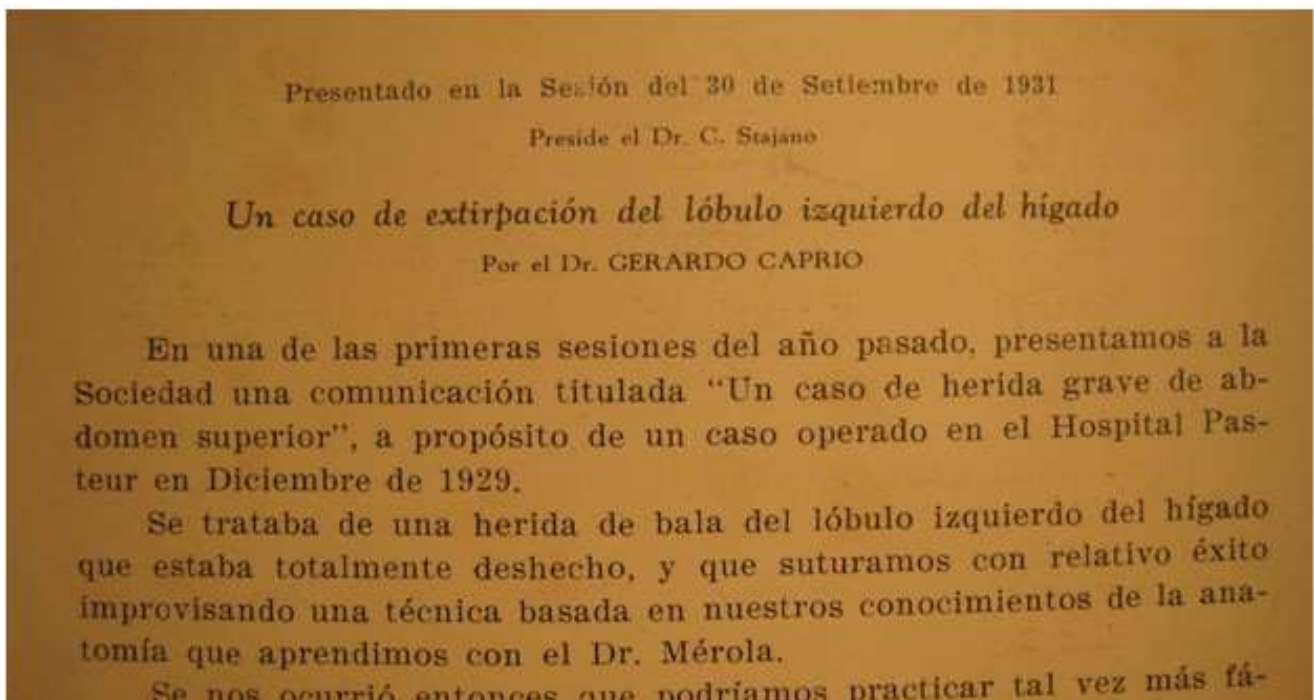
cara superior del hígado, presentado previamente en Congreso Médico de Montevideo, en abril de 1916, publicado en 1917<sup>(18)</sup>, y el estudio anatómico del peritoneo hepático, presentado en el Congreso Médico Nacional de Rio de Janeiro (Brasil) en octubre de 1918 y publicado un año más tarde<sup>(19)</sup>.



Figura 2. Dr. Gerardo Caprio

En tal sentido debe destacarse la personalidad quirúrgica de Gerardo Caprio, (Figura 2) que nació en 1902, se recibió de médico a los 26 años (1928), recibió su entrenamiento quirúrgico en el Hospital Pasteur y fue durante muchos años cirujano del Instituto del Cáncer. Fue, como todos en su época, cirujano general: dominaba la cirugía mamaria, especialmente la mastectomía radical y la cirugía oncológica pelviana por vía baja, aunque también transitó por la cirugía endócrina con sólido conocimiento de la misma, especialmente la técnica de la tiroidectomía y suprarrenalectomía. Incursionó también en la cirugía digestiva

abdominal, publicando su experiencia en gastrectomías por cáncer, pero no fue un cirujano hepato-biliar en el término que lo concebimos actualmente<sup>(20)</sup>. Su hepatectomía izquierda fue producto del estudio y el estímulo de su profesor Lorenzo Mérola, de quien tomó el conocimiento y la práctica de esta técnica en la sala de disección<sup>(21)</sup>. El trabajo científico que documenta esta cirugía fue presentado en la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 30 de septiembre de 1931<sup>(22)</sup>. La paciente había sido operada un mes antes, en agosto de 1931 (Figura 3).



**Figura 3.** La publicación de Caprio en la *Sociedad de Cirugía del Uruguay*

### *La hepatectomía de Caprio*

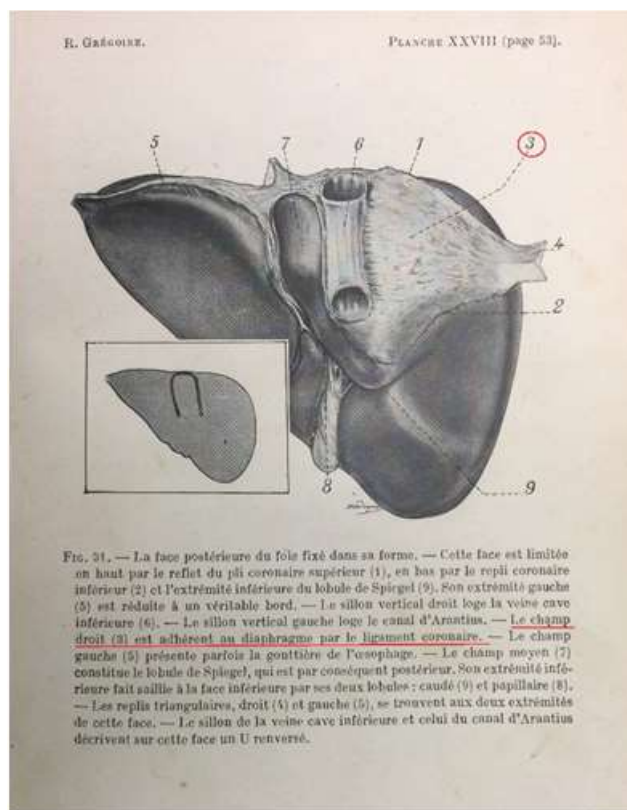
A los efectos de su análisis, el trabajo de Caprio, puede ser explicado en tres secciones: la idea de la factibilidad, la operación con sus consideraciones técnicas y los comentarios de la literatura.

Los antecedentes de un paciente operado un año antes, la práctica anatómica y los estudios de su maestro Lorenzo Mérola, fueron las bases de su pensamiento respecto a la factibilidad de una he-

patectomía. Al respecto, trabajos previos avalan su tajante afirmación de que “teníamos resuelto el problema fundamental de movilización y exteriorización del lóbulo y del hígado entero”. En el primero, presentado en 1929 y publicado un año después<sup>(23)</sup> a propósito de una herida de bala en el hígado, se expone el problema de la hemorragia y la movilización hepática. En él se describe la

movilización del lóbulo izquierdo del hígado y el dominio de la suprahepática izquierda, mediante compresión, aunque luego sutura la lesión con catgut y asocia un perfecto *packing* “no pensamos en taponar porque hubiera sido imposible e ineficaz (...) las mechas que pusimos después, estaban apretadas alrededor del hígado”. El paciente falleció, pero no por fracaso de la técnica quirúrgica, sino por el desconocimiento de la época en relación a la reposición de sangre y volumen en situaciones de exanguinación. En ésta comunicación se establecen algunos conceptos innovadores en relación a la fragilidad del parénquima hepático: “los autores clásicos (seguramente haciendo referencia al trabajo de Elliot<sup>(24)</sup> que en 1897 dijo que el hígado es "muy friable, tan lleno de vasos enormes y tan evidentemente incapaz de ser suturado, que parece imposible manejar con éxito grandes heridas de su sustancia”) dicen que “el hígado adhiere al diafragma en forma tal que si se intenta despegarlo se rompe la víscera. Realmente no nos explicamos esta afirmación”. El segundo trabajo se refiere a la anatomía del peritoneo hepático, comunicación de Mérola al Congreso Médico de Rio Janeiro de 1918, publicada en los *Anales de la Facultad de Medicina* (Montevideo, 1920)<sup>(17)</sup>, en la que se describen las bases anatómicas de la movilización del hígado derecho basada en que el sostén de la glándula son los ligamentos coronario y triangular, y que la sección de los mismos permite la exteriorización del órgano. El ligamento coronario está constituido por dos hojas peritoneales una anterior y otra posterior e inferior; a la superior se le une en la parte media el ligamento suspensor, a la inferior el meso hepatocava y el pequeño epiplón<sup>(17)(23)</sup>. El sistema de sostén del hígado son los ligamentos triangulares y el eje central fibroso, que fija el sector venoso cavosuprahepático. Esta concepción, deja en un segundo plano el rol del

ligamento coronario como sistema de fijación y desecha los trabajos de Grégoire<sup>(25)</sup> que atribuía la fijación posterior del hígado al tejido celular retro hepático comprendido entre las hojas del ligamento coronario y formando parte del mismo (Figura 4).



**Figura 4.** El esquema muestra el espacio retro hepático como parte del ligamento coronario<sup>(3)</sup> y postula que fija el hígado al diafragma. Tomado de Grégoire R.<sup>(25)</sup>.

Es claro para Mérola en sus trabajos anatómicos y para Caprio en su experiencia quirúrgica<sup>(17)(23)</sup> que el espacio retro hepático comprendido entre ambos ligamentos coronarios, está ocupado por un tejido celular laxo fácilmente decolable, si se secciona el ligamento triangular, y consideran esta maniobra clave para la exteriorización del lóbulo derecho del hígado.

La descripción de la cirugía, en tono coloquial, se inicia marcando el objetivo del trabajo: probar la factibilidad de la hepatectomía, incluyendo el abordaje por una incisión mediana, al cual calificaba de “suficiente”.



Es interesante esta comunicación que transita intuitivamente (con una escasa base clínica, pero fuerte conocimiento anatómico) por los principios que rigen la cirugía hepática hasta nuestros días y que recién serían consagrados por la evidencia muchos años después, principalmente luego de las publicaciones de Thon Tan Tung, Cantle y Couinad.

Aborda y soluciona a satisfacción de los principios de hemostasis la de la superficie de sección hepática, que era el gran problema de la época. “La sección tenía cuatro dedos de espesor y doce centímetros de largo, pasando por tejido al parecer normal”, “no se vio sangre”. Así como la movilización hepática, a la cual considera la maniobra fundamental que permite realizar una hepatectomía y menciona trabajos de literatura en los que los cirujanos “se detenían”, porque “en ningún caso se hizo movilización del órgano, que es lo que yo creo importante”. Establece claramente que la sección de los ligamentos de fijación, son la llave de la exteriorización hepática, incluyendo que la misma puede ser de todo el órgano, basada en que el sostén hepático no depende del tejido celuloadiposo retroperitoneal sino de los ligamentos coronario y triangular<sup>(17)</sup>. Queda claro el concepto de “operación anatómica”, reglada, que precedió en 25 años a la segmentación del hígado.

Asimismo, evalúa el problema de la regeneración hepática y la necesidad de mantener un volumen crítico de masa hepática (...) “fisiológicamente no tiene inconvenientes, pues con lo que queda (de hígado) alcanza, sin contar con la regeneración, que es segura y dura 3 o 4 semanas”.

En los comentarios que realiza “ojeando la bibliografía”, cita 10 autores, mencionado brevemente algunas características de dichas comunicaciones. Cita trabajos clásicos como el de Keen<sup>(26)</sup> que en 1899 publicó 76 resecciones he-

páticas de las cuales 37 fueron por tumores malignos y benignos, el de Wendel<sup>(27)</sup>, publicado en 1911, que comunica el primer caso de una hepatectomía derecha casi total por un tumor primario del hígado y el trabajo experimental de Kousnetzoff<sup>(28)</sup> que en 1896 estableció que pasando ligaduras a través del hígado a una distancia suficiente de los márgenes de la herida para asegurarse de que no iban a resbalar y traccionado hacia arriba con fuerza, era posible lograr la hemostasis del parénquima hepático. En definitiva revela un profundo conocimiento y análisis crítico de los trabajos fundamentales de la época, los cuales le aportaron elementos sobre los que asentó su innovación técnica.

En 1978, el Dr. De Chiara en su comentario sobre la comunicación: *Hepatectomía dextromediana por cáncer secundario de hígado a 46 años de la hepatectomía de Caprio*<sup>(21)</sup>, manifestó:

tuve la fortuna de asistir a la sesión de la Sociedad de Cirugía en la avenida 18 de Julio donde el Dr. Gerardo Caprio presentó este caso. No hay que olvidar que en esa época Caprio era un hombre joven, acababa de terminar su jefatura de clínica y expuso ante el auditorio de los grandes maestros del momento. Esa comunicación no cayó como un balde de hielo, sino como todo el Polo norte junto y después de un momento en el que parecía que iba a finalizar sin comentarios, uno de los maestros presente, dijo que eso le parecía una “acrobacia quirúrgica” y que no veía porvenir a esos intentos, señalando que no debían pasar de ejercicios de Medicina Operatoria. (...) Recuerdo que el Prof. Lorenzo Mérola fue quien hizo la defensa de la técnica, de sus aplicaciones e incluso con aquella visión que tenía de los problemas, dijo: “vaya a saber si en el futuro no habrá que operar las metástasis”. El maestro detractor

## Referencias

de la hepatectomía, quedo en el olvido; pero la hepatectomía de Caprio permanece reconocida a nivel internacional<sup>(29)</sup>.

En definitiva, el presente trabajo aporta un alto nivel de evidencia respecto a la contribución de la escuela quirúrgica uruguaya al desarrollo de la cirugía hepática en la década de 1930 y que le permite ocupar un lugar intermedio entre las primeras hepatectomías regladas de Wendel de 1911 y las de la postguerra (1945 en adelante). Estos aportes fueron en tres aspectos: la realización de una bisegmentectomía II – III reglada, sin complicaciones y siguiendo los principios de movilización hepática debidamente fundamentados por trabajos anatómicos previos y el manejo de la ligadura pedicular y hemostasis intraoperatoria, que serían verificados por la experiencia quirúrgica 20 años después.

1. Castaing D, Bismuth H, Borie D. Techniques des hépatectomies. *Encycl. Méd. Chir. Techniques chirurgicales - Appareil digestif*. Paris: Elsevier, 1999. p. 40-763.
2. Foster JH. History of the Liver Surgery. *Arch. Surg.* 1991. 126(3):381-387
3. Langenbuch C. Ein Fall von Resektion eines linksseitigen Schnurlappens der Leber. *BerlKlinWochenschr* 1888;25:37-39
4. Tillmanns H. Experimentelle und anatomische. Untersuchungen ueber Wunden der Leber und der Niere. *Virchow's Arch bol.* 1879. 78(3):437-465
5. Glück T: Über die Bedeutung physiologisch-chirurgischer. Experimente an de Leber. *Arch Klin Chir (Berlin)*. 1883;29:139–143.
6. Ponfick E. Experimentelle Beiträge zur pathologie der Leber. *Arch Path Anat.* 1894;138(1):81-117.
7. Von Meister E. Recreation des Lebergewebes nach Abtragung ganzer Leber-lappen. *BeitrPathol Anat.* 1894;15:1-6.
8. McClusky D, Skandalakis L, Colborn G, Skandalakis J. Hepatic surgery and hepatic surgical anatomy : historical partners in progress. *World J. Surg.* 1997;21(3):330-342
9. Bonnichon P. Le foie et les chirurgiens. *Histoire des Science Médicales.* 2007;41(1):95-104
10. Lau WY. The history of liver surgery. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1997;42(5):303-309.
11. Bismuth H, Eshkenazy R, Arish A. Milestones in the evolution of hepatic surgery. *RMMJ* 2011;2(1):e0021.
12. Cousins J. Discussion in Warvi W.N.: primary tumors of the liver. *SGO.* 1945;80: 643.

13. Anschutz, W. Über die Resektion der Leber. Samml. Klin-Vortr. Chir 1903;14: 356.
14. Lius A. Di un adenoma del fegato. Gazz. Clin. 1886; 23:225.
15. Keen WW. Report a case of resection of the liver for removal of a neoplasm, with a table of seventy-six cases of resection of the liver for hepatic tumors. Ann Surg. 1899;30(3):267-283
16. Born AE. Uruguay on the World Stage: how child health became an international priority. Am J Public Health. 2005;95(9):1506-1517.
17. Mérola L. Notas anatómicas. Anales de la Universidad. 1920;30(108). (Consultado 23 de marzo de 2017) Disponible en: <http://www.peHYPERLINK> "http://www.periodicas.edu.uy/o/Anales\_Universidad/pdfs/Anales\_Universidad\_a30\_n108\_1920.pdf#page=122&zoom=100,-203,317"riodicas.edu.uy/o/Anales\_Universidad/pdfs/Anales\_Universidad\_a30\_n108\_1920.pdf#page=122HYPERLINK "http://www.periodicas.edu.uy/o/Anales\_Universidad/pdfs/Anales\_Universidad\_a30\_n108\_1920.pdf#page=122&zoom=100,-203,317"&HYPERLINK "http://www.periodicas.edu.uy/o/Anales\_Universidad/pdfs/Anales\_Universidad\_a30\_n108\_1920.pdf#page=122&zoom=100,-203,317"zoom=100,-203,317.
18. Mérola L. Manera de abordar la cara superior del hígado. Incisión torazo-abdominal. AnFAMed. 1917;2:105-9
19. Mérola L. Anatomía del peritoneo hepático. Notas Anatómicas (2ª serie) Anales de la Facultad de Medicina, 1919; 4:61-68 .
20. Mérola L. Gerardo Caprio. Obituario. Cir. del Uruguay 1977; 47: 173 -174
21. Praderi R, Gómez Fossati C, Estefan A. Hepatectomía dextro-mediana por cáncer secundario de hígado. A 46 años de la hepatectomía de Caprio. Cir del Uruguay 1978;48: 250 – 253.
22. Caprio G. Un caso de extirpación del lóbulo izquierdo del hígado. Bol.Soc. Cir.Urug. 1931;2: 159-163
23. Caprio G. Un caso de herida grave de abdomen superior. Nuestra conducta quirúrgica. Bol.Soc. Cir.Urug. 1930;2:61-65
24. Elliot JW. Surgical treatment of tumor of the liver with report of a case. Ann Surg. 1897;26(1):83-95
25. Grégoire R. Le péritoine et les moyens de fixité du foie. In :Anatomie médico-chirurgicale de l'abdomen. París: Librairie J.B. Baillière et fils, 1923. p. 61-68.
26. Kenn W. Report a case of resection of the liver for removal of a neoplasm, with a table of seventy-six cases of resection of the liver for hepatic tumors. Ann Surg. 1899;30:267-283
27. Wendel W. Beiträge zur Chirurgie der Leber. Arch Klin Chir. 1911;95: 887-894.
28. Kousnetzoff M, Pensky J. Sur la resection partielle du foie. Rev. Chir. 1896;16:954-992.

## Reflexiones desde 30 años de cirugía académica

Dr. Luis Ruso Martínez<sup>1</sup>

Hace unos días, con motivo de mi cese como Profesor de Clínica Quirúrgica, tuve el honor de ser recibido por el Consejo de la Facultad de Medicina. En esa oportunidad, desde la perspectiva de los años vividos en el ámbito de esta casa de estudios, y a modo de insumo para la reflexión, hice referencia a algunos aspectos que entiendo de importancia al momento de proyectar el futuro desde un pasado vertiginoso y un presente turbulento e incierto.

Creo que los recuerdos, considerados no como imágenes congeladas del pasado, sino enfocados desde un análisis crítico y reflexivo de los acontecimientos vividos, incluyendo su contexto social y político, deben ser usados como trampolín al futuro y deben operar como la base de un legado. De ese modo, lo que uno deja puede servirle a los demás como una herramienta que aporte al crecimiento intelectual y al desarrollo de las personas y del colectivo.

En esta línea de pensamiento expuse algunos conceptos sobre la ética y el ejercicio clínico, que he madurado a través de mi experiencia docente y asistencial. Me gustaría ahora, ponerlos a consideración de los lectores de Anales de la Facultad de Medicina (AnFaMed)

— La base del ejercicio de la medicina es la ética. Resumo algunos conceptos prácticos con respecto a este punto. En primer lugar: la responsabilidad con el enfermo, darle tiempo y buen trato a él y a su familia, acompañarlo en la muerte y asegurarle un “bien morir”, con dignidad, sin dolor ni disnea. Igualmente importante es el respeto a los colegas y a todo el equipo de salud. En esto —nadie es más que nadie— y debe incluirse a los que saben mucho y a los que saben menos, a los que son siempre muy útiles y a los que no lo son tanto, tratando de obtener de cada uno lo que tiene de positivo; porque en definitiva la medicina, como patria, se hace con todos. Tenemos que ser dignos de nuestra profesión, estudiar, analizar, ser críticos, pensar que toda solución técnica debe pasar por ser la mejor para el enfermo.

—La base del ejercicio clínico sigue siendo, en mi opinión, el “cuerpo a cuerpo”, el contacto con el enfermo. La anamnesis que nos permite conocer a la persona y el examen físico son fundamentales, porque sobre todo nos introducen al universo social y afectivo del otro, no se genera solo un vínculo con su patología. Esta es una visión clásica, pero a mi juicio aun imprescindible. La gran mayoría de errores que hemos cometido se vin-

---

<sup>1</sup>Profesor Titular de Cirugía. Clínica Quirúrgica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Montevideo. Uruguay. Correspondencia: Luis Ruso Martínez. Hospital Maciel. 25 de Mayo 174. CP 11000. Montevideo. Uruguay. Teléfono: +598 99 621801 Fax +598 2 9153000 Ext.1318. Contacto: lrusomartinez@gmail.com

cularon con una pobre o insuficiente evaluación clínica, no por errores de los estudios auxiliares.

Sin embargo, debo aceptar que el desarrollo de la tecnología de la imagen y la transmisión masiva de la información, han modificado profundamente la práctica clínica tradicional.

Nuestras decisiones por influencia y dependencia de las tecnologías de la información, están gobernadas por fenómenos de razonamiento como el llamado “fenómeno de las aguas turbulentas”, porque las innovaciones, trascurren como un viaje por un río turbulento, en el cual —apenas en forma transitoria— se transita por aguas tranquilas, que permiten pensar y evaluar. Los dilemas crecen y se hacen ingobernables y la toma de decisión está infectada de dudas e inseguridades.

Hoy la toma de la decisión terapéutica no está basada en horas de estudios en libros con conocimiento asentado y probado, sino que esta perforada por la necesidad de decisiones rápidas tomadas con información generalmente con bajos niveles de evidencia y por consecuencia efímera.

Podemos preguntarnos por la brecha entre la oferta tecnológica en medicina y que es realmente lo imprescindible, lo necesario y lo superfluo, para lograr el mayor beneficio para nuestros pacientes.

En esta línea, creo que los futuros planes de estudios deben poner fuerte énfasis en formar intelectos muy críticos, capaces de discernir lo mejor para el enfermo, desde un concepto de gestión clínica, que evite la sobrecarga económica del sistema de salud y por consecuencia, médicos que sean capaces de soportar las fuertes presiones del mercado de insumos y tecnología.

Deberá considerarse que además de los conocimientos técnicos básicos tradicionales, se deberán incorporar competencias en: cuidados del paciente, tener habilidades interpersonales y de

comunicación, profesionalismo —entendido éste como la unión de conocimiento, responsabilidad y valores morales aplicados— y capacidad de trabajar en equipos multidisciplinarios y en redes profesionales.

También es un desafío ético y profesional, aceptar el error y los eventos adversos, así como analizarlos en profundidad desde la perspectiva de la mejoría de la calidad y la gestión, desterrando el consagrado e inútil enfoque punitivo del error.

Si algo he visto en estos 30 años, fue caer paradigmas. Desaparecieron los ligamentos laterales del recto y estaba prohibido hacer un packing hepático en la urgencia. Hoy se operan las metástasis hepáticas y la carcinomatosis peritoneal, con excelentes resultados; diagnósticos que eran sinónimos de muerte a corto plazo cuando yo comencé con este oficio. Esto ha sido de lo más disfrutable. A mi generación le tocó vivir permanentemente en las fronteras del conocimiento, todo los días había algo nuevo para aprender, para estudiar, para evaluar, para discutir, para hacer un ateneo y sobre todo para construir nuevos conceptos, algunos de los cuales caducaron tan rápido como nacieron. Aprendimos a nunca pensar que un esfuerzo de análisis crítico fue en vano; sino que siempre será el inicio de una nueva idea.

El avance en estos años fue explosivo y exponencial. En mis primeras guardias vi hacer suero subcutáneo y sangrías para tratar el edema pulmonar cardiogénico; la hipovolemia se trataba con transfusiones de sangre, no existía el control de daños y ni siquiera contábamos con la ranitidina. Hoy tenemos profundos conocimientos fisiopatológicos para programar terapéuticas, la posibilidad de soporte sistémico con diferentes niveles de cuidados y podemos hacer una hepatectomía laparoscópica sin reposición de sangre. Como dijo el Profesor Merola: ““parece cosa de hechiceros””.

Lo mismo ha sucedido con la educación: la cuestión de la formación de los médicos y como sostener las destrezas adquiridas a largo plazo. Dos ejemplos cortos. A la cirugía llegaron las mujeres con excelentes resultados técnicos y alto aporte de humanismo. Con su forma de vivir, sus hijos y sus familias, están cambiando el ejercicio de la especialidad y sobre todo van a cambiar el modelo del trabajo quirúrgico. Como otro ejemplo, en poco tiempo 5 generaciones diferentes —desde los baby boomers hasta los millennials— van a estar integradas en el mismo mercado de trabajo, cada una de ellas con perspectivas laborales, personales y educativas diferentes. El impacto ya es tremendo, los de mi generación con el libro y la radiografía de abdomen de pie, los millennials to-

mando decisiones desde la web. Todo vale, todo aporta, pero las consecuencias deben ser pensarse, equilibrarse y ponerse en la perspectiva del mejor ejercicio de la medicina...

El médico del futuro tendrá un arduo trabajo porque a la carga clásica de conocimientos, deberá destinar gran parte de su tiempo de estudio al desarrollo de la inteligencia emocional y al perfeccionamiento de habilidades profesionales más allá de las estrictamente técnicas.

En la profundidad del quehacer médico, la responsabilidad y el trato educado y afectuoso con el enfermo y su familia, deberán continuar gobernando nuestro trabajo.

*Agradecimiento: Al Prof. Dr. Juan Dapuetto por su estímulo y sugerencias.*