

ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Universidad de la República
Uruguay

TERCERA ÉPOCA
VOLUMEN 6
NÚMERO 2
2019

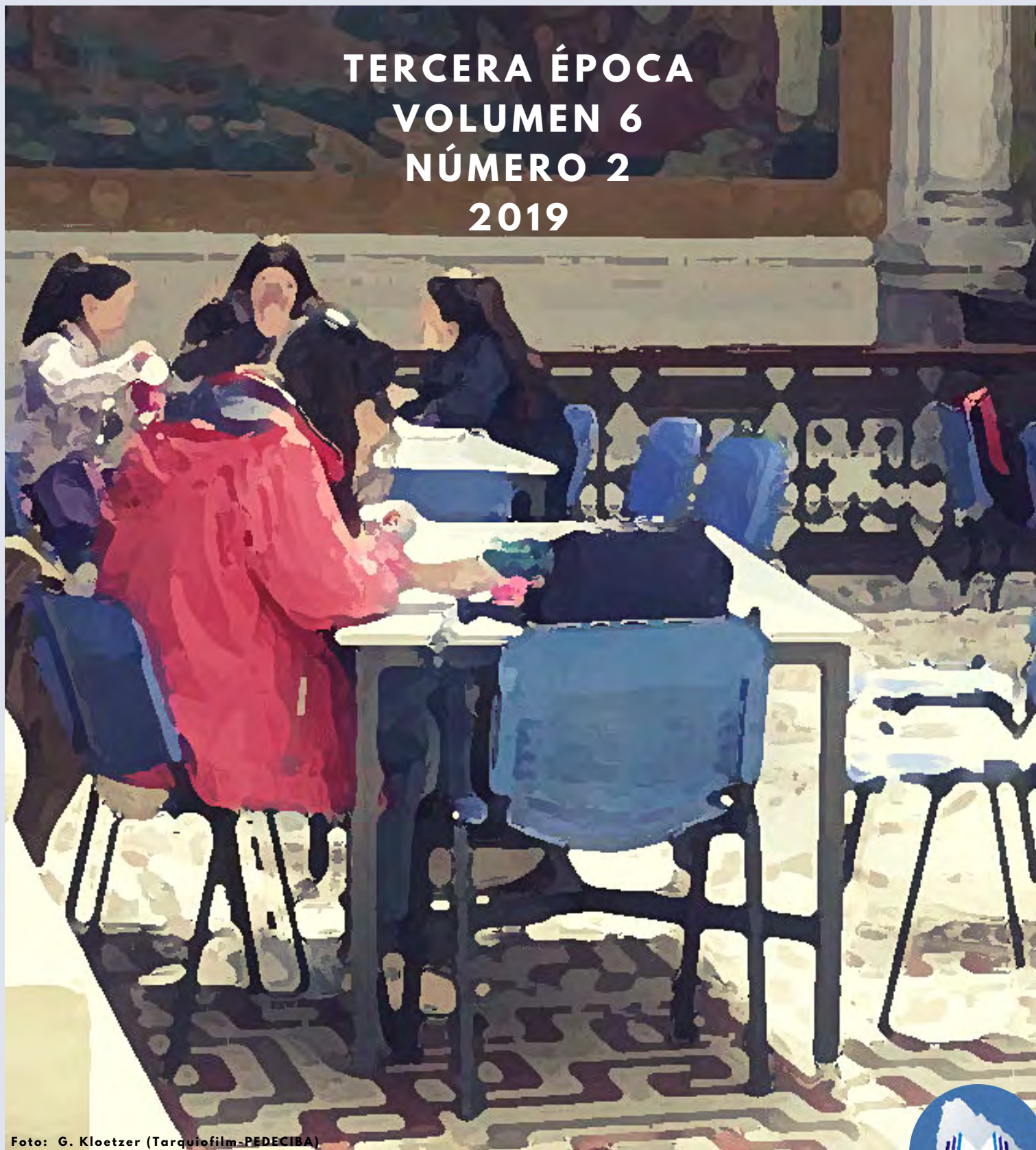


Foto: G. Kloetzer (Tarquifilm-PEDECIBA)

ISSN 2301-1254



ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Universidad de la República, Uruguay
AnFaMed

Director y editor responsable

Eduardo R. Migliaro, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Comité Ejecutivo

Patricia Braga
Silvia Chifflet
Gonzalo Ferreira
Omar Macadar
Eduardo R. Migliaro
Teresa Morelli
Marcela Vázquez

Editora Ejecutiva

Teresa Morelli

Consejo Editor

José Badano, Institut Pasteur, Montevideo, Uruguay
Ricardo Benavente, Biocenter, University of Würzburg, Germany
Patricia Braga, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Ernesto Cairoli, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Silvia Chifflet, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Francisco Cöppola, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Mauricio Cuello, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Adriana Fernández, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Federico Ferrando, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Gonzalo Ferreira, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Gustavo Folle, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay
Mariana Gómez Camponovo, Polo Salud Comunitaria. CENUR Noroeste, Uruguay
Carlos González, Universidad de Valparaíso, Chile
Julio Hernández, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay
Nelia Hernández, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Fernando Machado, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Julio César Medina Presentado, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Verónica Milesi, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina
Eduardo Mizraji, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay
Mónica Pujadas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Carlos Romero, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Omar Rompani, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Rossana Sapiro, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Gisselle Tomasso, Unidad de Investigación Clínica y Epidemiológica, Montevideo, Uruguay
Claudia Treviño, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Mexico

Consejo Asesor

Luis Barbeito, Institut Pasteur, Montevideo, Uruguay
Enrique Barrios, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Mario Calcagno, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Mexico
Jorge Castro, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande, Brazil
Francisco Crestanello, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Lucía Delgado Pebé, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Juan Ignacio Gil, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Ramón Latorre, Universidad de Valparaíso, Chile
Omar Macadar, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Nelson Mazzuchi, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Elia Nunes, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Eduardo Osinaga, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Jorge Quian, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Rafael Radi, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Enrique Pons, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Eduardo Rios, Medical College, Rush University, United States
Cristina Touriño, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Asistente de edición y corrección bibliográfica

Marcela Vázquez, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Diseñadora gráfica

Noelia Techera Fabro, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

An Facultad Med (Univ Repúb Urug)

Tercera época | Volumen 6, número 2, 2019

Facultad de Medicina, Universidad de la República

Gral. Flores 2125, 11800 Montevideo, Uruguay

<http://anfamed.edu.uy> | anfamedudelar@gmail.com

TABLA DE CONTENIDOS

I. EDITORIAL

La incorporación de AnFaMed a Scientific Electronic Library Online (SciELO) y el compromiso con la visibilidad

Teresa Morelli y Marcela Vázquez

7

II. REVISIÓN INVITADA

Rol de la información auditiva en el control motor del sistema del equilibrio en pacientes con implantes cocleares

Hamlet Suárez y Enrique Ferreira

8

III. ARTÍCULOS ORIGINALES

Megacariopoyesis humana in vitro: determinación de la concentración óptima de trombopoyetina

Gerardo Romanelli, Silvia Olivera-Bravo, Carolina Beloso, Lucía Veiga, Noelia García, Hugo Giordano, Juan Claudio Benech, Inés Rauschert, Gustavo Folle y Adriana Mimbacas

25

Screening de hemoglobina en una población de lactantes

Marcos Delfino, Camila Silveira, Natalia Liebstreich, Ana Laura Casuriaga, Karina Machado y María Catalina Pérez

35

Evaluación de la experiencia de la implantación de la ley de interrupción voluntaria del embarazo en el Hospital de Clínicas

Grazia Rey, Laura Curi y Christians Rodríguez

45

IV. CASOS CLÍNICOS

Melanoma anal, patología infrecuente, reporte de un caso

María Alejandra Arriola, Ximena Pazos, Mauricio Rodríguez y Omar Figuerido

51

Luxación erecta expuesta de hombro en un niño. Reporte de un caso

Silvia Morales, Alejandra Núñez, Domingo Beltramelli y Viviana Teske

58

Luxación anterior obturatriz traumática de cadera en la edad pediátrica. Reporte de un caso

Geronimo Methol Gastambide, Marcelo Dupont, Rogelio Rey y Alejandro Cuneo

66

V. IMÁGENES BIOMÉDICAS

Accidente cerebro vascular visualizado en gammagrafía con Tc-99m MDP, un hallazgo extraóseo inusual

Juan Carlos Ramírez Yepes, Andrés Ilich González Ramírez, Walter Efrén Roldan Cubides y Marylin Acuña Hernández

72

Trombosis vascular en injerto renal visualizado en renograma con 99mtc - mag3, un evento infrecuente

José Ramón Arriaza Madrid, Adriana Rosales Morales, Marylin Acuña Hernández y Christian Erick García Castellón

75

VI. NOTICIAS Y PERSPECTIVAS

66.º Aniversario del Hospital de Clínicas. Semana Académica 2019

77

Primeras Jornadas de Intervención e Investigación en Consumo de Alcohol en Uruguay

96

VII. CARTA A LOS LECTORES

127

TABLE OF CONTENTS

I. EDITORIAL

- The incorporation of AnFaMed to Scientific Electronic Library Online (SciELO) and the commitment to visibility** 7
Teresa Morelli & Marcela Vázquez

II. GUEST REVIEW

- Role of Auditory Information in Motor Control of the Balance System in Patients with Cochlear Implants** 8
Hamlet Suárez & Enrique Ferreira

III. ORIGINAL ARTICLES

- In Vitro Human Megacaryocytopoiesis: Determination of Thrombopoietin Optimal Concentration** 25
Gerardo Romanelli, Silvia Olivera-Bravo, Carolina Beloso, Lucía Veiga, Noelia García, Hugo Giordano, Juan Claudio Benech, Inés Rauschert, Gustavo Folle & Adriana Mimbacas

- Hemoglobin Screening Test in a Population of Infants** 35
Marcos Delfino, Camila Silveira, Natalia Liebstreich, Ana Laura Casuriaga, Karina Machado & María Catalina Pérez

- Law of Voluntary Interruption of Pregnancy. Experience in the University Hospital** 45
Grazzia Rey, Laura Curi & Christians Rodríguez

IV. CLINICAL CASES

- Anal Melanoma Uncommon Pathology, Case Report** 51
María Alejandra Arriola, Ximena Pazos, Mauricio Rodríguez & Omar Figuerido

- Erect shoulder dislocation in a child. Case Report** 58
Silvia Morales, Alejandra Núñez, Domingo Beltramelli & Viviana Teske

- Anterior dislocation traumatic hip obturator in pediatricage. A Case report** 66
Geronimo Methol Gastambide, Marcelo Dupont, Rogelio Rey & Alejandro Cuneo

V. BIOMEDICAL IMAGES

- Stroke in Scintigraphy with Tc-99m MDP, an Unusual Extraosseous Finding** 72
Juan Carlos Ramírez Yepes, Andrés Ilich González Ramírez, Walter Efrén Roldan Cubides & Marylin Acuña Hernández

- Vascular Thrombosis in Renal Graft Visualized in 99mtc- Mag3 Renogram, An Infrequent Event** 75
José Ramón Arriaza Madrid, Adriana Rosales Morales, Marylin Acuña Hernandez & Christian Erick García Castellón

VI. NEWS AND PERSPECTIVES

- 66th. Anniversary of the Hospital de Clínicas Academic Week 2019** 77

- First Conference on Intervention and Research in Alcohol Consumption in Uruguay** 96

- VII. LETTERS FROM READERS** 127

SUMÁRIO

I. EDITORIAL

A incorporação do AnFaMed à Scientific Electronic Library Online (SciELO) e o compromisso com a visibilidade

Teresa Morelli e Marcela Vázquez

7

II. ARTIGOS DE REVISÃO (CONVIDADO)

Papel das informações auditivas no controle motor do sistema de equilíbrio em pacientes com implante coclear

Hamlet Suárez e Enrique Ferreira

8

III. ARTIGOS ORIGINAIS

Megacariópoiesis humana in vitro: determinação da concentração ótima da trombopoietina

Gerardo Romanelli, Silvia Olivera-Bravo, Carolina Beloso, Lucía Veiga, Noelia García, Hugo Giordano, Juan Claudio Benech, Inés Rauschert, Gustavo Folle e Adriana Mimbacas

25

Teste de triagem de hemoglobina em uma população de bebês

Marcos Delfino, Camila Silveira, Natalia Liebstreich, Ana Laura Casuriaga, Karina Machado e María Catalina Pérez

35

Lei de interrupção voluntária de gravidez. Experiência no hospital universitário

Grazzia Rey, Laura Curi e Christians Rodríguez

45

IV. CASOS CLÍNICOS

Melanoma anal, patologia infreqüente, relato de um caso

María Alejandra Arriola, Ximena Pazos, Mauricio Rodríguez e Omar Figuerido

51

Erecto luxação do ombro em uma criança. Relato de Caso

Silvia Morales, Alejandra Núñez, Domingo Beltramelli e Viviana Teske

58

Obturador traumático de cadeira com luxação anterior em idade pediátrica. Relato de caso

Geronimo Methol Gastambide, Marcelo Dupont, Rogelio Rey e Alejandro Cuneo

66

V. IMAGENS BIOMÉDICAS

Acidente vascular cerebral visualizado na cintilografia com Tc-99m MDP, um achado extra-sensorial incomum

Juan Carlos Ramírez Yepes, Andrés Ilich González Ramírez, Walter Efrén Roldan Cubides e Marylin Acuña Hernández

72

Trombose vascular do enxerto em renal renogram exibido em 99m - mag3, um evento pouco freqüente

José Ramón Arriaza Madrid, Adriana Rosales Morales, Marylin Acuña Hernandez e Christian Erick García Castellón

75

VI. NOTÍCIAS E PERSPECTIVAS

66.º Aniversário da Semana Acadêmica do Hospital de Clínicas 2019

77

Primeira Conferência sobre Intervenção e Pesquisa em Consumo de Álcool no Uruguai

96

VII. CARTA DOS LEITORES

127

La incorporación de AnFaMed a Scientific Electronic Library Online (SciELO) y el compromiso con la visibilidad

Se nos ha conferido el grato cometido de dar apertura a una nueva entrega de nuestra revista AnFaMed.

Como integrantes del Equipo Editorial, consideramos de interés revisar el proceso que ha vivido la publicación, que tanto contribuye con la Academia nacional y sus investigadores.

Destacamos el avance marcado por la ampliación de la visibilidad, a nivel regional e internacional. Con la incorporación reciente (año 2017) a la base de datos SciELO, que posibilita la publicación y descarga gratuita, se ha desarrollado la comunicación e intercambio de los avances científicos.

El ingreso a la plataforma SciELO, un logro que celebramos, conlleva una gran responsabilidad. Los requisitos para ser parte son exigentes, responden a lineamientos editoriales internacionales que redundan en beneficio de nuestra revista y la sitúan a la altura requerida por esta plataforma en calidad, visibilidad y perdurabilidad.

Para la permanencia en SciELO se hace necesario el compromiso de todos los actores involucrados en el proceso: autores, revisores y editores, quienes número a número se empeñan en cumplir con los requisitos y los tiempos, siempre apremiantes, lo que permite mantener a nuestra revista en las condiciones de calidad requeridas.

A partir del presente año, se actualizó el software OJS (Open Journal Systems), un desarrollo específico para la edición de revistas científicas. La nueva interfaz, moderna, ágil y simplificada, contribuye al cometido de dar continuidad al ritmo de los avances y a la mejora continua; avances que la comunidad académica aprecia a la hora de considerar los contenidos de nuestra publicación y que vemos reflejado en los índices de citación e impacto.

La Revista es miembro de AURA (Asociación Uruguaya de Revistas Académicas) y esto posibilita el intercambio, la formación y el consenso editorial entre las revistas asociadas.

AnFaMed se encuentra indizada en Latindex y WorldCat, sus contenidos son identificados y medidos por MIAR (Matriz de Información para el análisis de Revistas) y Google Analytics, es recuperable desde Google Scholar, Timbó Foco, Repositorio Colibrí, SciELO y DOAJ (Directory of Open Access Journal).

Uno de los objetivos de AnFaMed es ser un referente de la publicación científica y el rol del lector se suma a este rico proceso editorial que continuaremos llevando adelante con responsabilidad, esmero y constancia.

Sean bienvenidos quienes sientan la necesidad de difundir el conocimiento generado y contribuir así al avance científico nacional.

Lic. Teresa Morelli

Lic. Marcela Vázquez

Rol de la información auditiva en el control motor del sistema del equilibrio en pacientes con implantes cocleares

Role of Auditory Information in Motor Control of the Balance System in Patients with Cochlear Implants

Papel das informações auditivas no controle motor do sistema de equilíbrio em pacientes com implante coclear

Hamlet Suárez¹, Enrique Ferreira²

Resumen:

Revisión de nuestros hallazgos experimentales sobre la relación entre audición y control motor del equilibrio en usuarios de implantes cocleares (UIC). Se realizó posturografía en 34 UIC en dos condiciones sensoriales:

1- Implante encendido (ON)

2- Implante apagado (OFF)

Se usó como medida el consumo de energía (CE) de la señal del centro de presión corporal. La marcha se analizó mediante la prueba de 10 m, implementada con: A - implante ON y ruido ambiental (EN), B - Implante ON, EN y Tarea dual cognitiva (DT) y C-implante OFF. Se registró la velocidad de marcha (GV) usando acelerómetros en los pies y la región retrosacra.

Estadística: Se utilizaron las pruebas de Wilcoxon y Mann-Whitney y el nivel de significación fue $p = 0.05$. El análisis de la postura en la adolescencia mostró un ajuste adaptativo, disminuyendo la CE con el IC-ON, $p = < 0,05$, mientras con el CI-OFF no hubo disminución $p \Rightarrow 0,05$. En adultos, CI- OFF tuvieron valores más altos de CE en edades mayores, mientras que el CE no se incrementó con la edad con el CI-ON. En la marcha, la GV con el implante ON en EN solo disminuyó en UIC solo en aquellos que estaban implantado después de los 3 años. La UIC implantada antes de esta edad mostró un comportamiento de la marcha similar en comparación con los sujetos con audición normal como control. La información auditiva interviene en la postura y el comportamiento motor de la marcha, hechos que se analizan en esta revisión.

Palabras clave: audición, implantes cocleares, control motor, equilibrio, postura, marcha.

Abstract:

Review of publications of our group about the relationship between the auditory input and the balance motor control in subjects with profound hearing loss and cochlear implant users (UIC). A population of 34 UIC in

¹Doctor. Laboratorio de Otoneurología. Hospital Británico. Montevideo. Contacto: hamlet.e.suarez@gmail.com.
ORCID: 0000-0003-2819-6706

²Ingeniero. Departamento de Ingeniería Eléctrica. Facultad de Ingeniería. Universidad Católica del Uruguay.
ORCID: 0000-0002-6506-9477

which posturography in two different sensory information was performed, 1-Implant turned on (ON) giving acoustic information. 2-Implant turned off (OFF) and without auditory input. Energy consumption (CE) of the body center of pressure signal was used as measurement. Gait assessment was analyzed by the 10 m test, implemented with: A- Implant turned ON and environmental noise (EN). B- Implant ON, EN and cognitive dual task (DT) and C- Implant OFF with accelerometers in the feet and sacrum region to measure the gait velocity (GV).

Statistics: Wilcoxon and Mann-Whitney test were used and significance level was $p=0.05$. Posture analysis for different ages in adolescence showed an adaptive adjustment, decreasing the EC significantly when the CI is ON ($p<0.05$). With the implant turned OFF, changes were not significant ($p>0.05$). In adults, (implant OFF) had higher values of CE related with age, while the CE did not show increment of CE with age when receiving auditory input with the implant ON. UIC implanted after being 3 years old showed a significant decrease in GV. The UIC implanted before this age showed similar gait behavior compared to normal hearing subjects as control. The auditory information intervenes in posture and gait motor behavior, facts which are analyzed in this review.

Keywords: Hearing, Cochlear Implants, Motor Control, Balance, Posture, Gait.

Resumo:

Revisão de publicações de nosso grupo sobre a relação entre a entrada auditiva e o controle motor do equilíbrio em indivíduos com perda auditiva profunda e usuários de implante coclear (UIC). Uma população de 34 UIC em que foi realizada a posturografia em duas informações sensoriais diferentes, o 1-Implant ativado (ON) fornece informações acústicas. 2-O implante foi desativado (OFF) e sem entrada auditiva. O consumo de energia (CE) do sinal do centro de pressão corporal foi utilizado como medida. A avaliação da marcha foi analisada pelo teste de 10 m, implementado com: A- Implante ligado e ruído ambiental (EN). B- Implante ON, EN e tarefa dupla cognitiva (TD) e C- Implante OFF com acelerômetros na região dos pés e sacro para medir a velocidade da marcha (GV).

Estatísticas: Foram utilizados os testes de Wilcoxon e Mann-Whitney e o nível de significância foi de $p = 0,05$. A análise da postura para diferentes idades na adolescência mostrou um ajuste adaptativo, diminuindo significativamente a CE quando o IC está ligado ($p < 0,05$). Com o implante desligado, as alterações não foram significativas ($p > 0,05$). Nos adultos, o (implante OFF) apresentou maiores valores de EC relacionados à idade, enquanto o CE não apresentou incremento do CE com a idade ao receber entrada auditiva com o implante ON. A UIC implantada após os 3 anos de idade mostrou uma diminuição significativa no GV. A UIC implantada antes dessa idade mostrou comportamento de marcha semelhante em relação aos indivíduos com audição normal como controle. As informações auditivas intervêm no comportamento motor da postura e da marcha, fatos analisados nesta revisão.

Palavras-chave: audição, implante coclear, controle motor, equilíbrio, postura, marcha.

Introducción

La hipoacusia neurosensorial profunda y el implante coclear

Se entiende con el término de hipoacusia neurosensorial profunda a la afectación, congénita o adquirida de diversa etiología, del receptor coclear o de la primera neurona auditiva lo que se traduce, del punto de vista clínico, en una discapacidad que dificulta significativamente la comunicación en las distintas etapas de la vida y que cuando se produce en forma congénita impide el desarrollo de lenguaje oral además de la imposibilidad de la audición de sonidos en todas sus variedades.

Hasta la década de los sesenta del siglo XX, la rehabilitación se enfocaba exclusivamente en el aprendizaje del lenguaje gestual en sus diversos modos, la lectura labial y una muy limitada ayuda de las audioprotesis convencionales para percibir ruidos de intensidad alta sin discriminación de los mismos. Es en esa década que comienzan los primeros intentos de sustitución del órgano dañado y sin función por una prótesis electrónica. Al final de la década de 1950 un grupo francés liderado por André Djourno y Charles Eyries, de París⁽¹⁾, hace los primeros intentos de estimulación coclear con un electrodo, logrando la sensación de sonido en un número muy pequeño de pacientes con hipoacusia grave, luego de un tiempo el proyecto queda sin recursos y recién en mediados de 1960 un grupo de la ciudad de Los Ángeles, liderado por el Dr. William House⁽²⁾, comienza a tratar pacientes con hipoacusia profunda con implantes con un solo electrodo. Los resultados fueron también la percepción de ruido sin discriminación y ese proyecto tuvo un permiso limitado de la FDA en USA; pero los resultados no tuvieron otro impacto significativo en la comunicación humana. Recién en los comienzos de los años ochenta, en la Universidad de Melbourne, un grupo dirigido por el Dr. Clark⁽³⁾

desarrolla un implante con varios electrodos que se colocan en distintos lugares de la cóclea y que tenía, para cada electrodo, una distribución tonotópica de estimulación eléctrica que correspondía aproximadamente a la frecuencia de estimulación que esa zona coclear generaba al sistema nervioso central. Con esa estrategia se comenzó a tener resultados en la discriminación de la palabra y el implante coclear se transformó en la primera prótesis electrónica (y hasta ahora única exitosa de uso asistencial) capaz de sustituir un órgano sensorial. En toda esa década y hasta comienzos de 1990 se utilizaron en programas pilotos con restricciones en la indicación como herramienta terapéutica y a partir de 1995, luego de la Conferencia de Consenso realizada en Washington DC, se expande como indicación quirúrgica tanto para sordos profundos congénitos, que se denominan prelinguales, (porque su alteración sensorial se genera antes de que pudieran tener el desarrollo del lenguaje) como de postlinguales (aquellos que su sordera profunda se produjo luego de que hubieran desarrollado lenguaje independientemente de la etiología que la generó).

A partir de estos acontecimientos en la década de 1990 el implante coclear paso a ser una herramienta terapéutica de elección en el tratamiento de hipoacusias neurosensoriales profundas tanto en pacientes pre como postlinguales, y comienza a generarse numerosa información de los beneficios en la discriminación de la audición de la palabra y del desarrollo del lenguaje en ambos grupos⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾.

Objetivos

Este reporte tiene como objetivo hacer una revisión y síntesis de los resultados experimentales realizados en el Laboratorio de Otoneurología (Hospital Británico, Montevideo), dirigidos a la evaluación del impacto que el implante coclear genera sobre el control motor del sistema del equilibrio, tanto el

estático como son las estrategias de la postura erecta en el hombre, como el desarrollo dinámico de la marcha. Este aspecto ha sido menos explorado hasta ahora y tiene un interés primario en lo que hace al conocimiento básico, que intenta entender de qué manera puede la percepción del sonido mejorar una estrategia motora y también lo que tiene este punto de interés traslacional, por la eventual utilización que la estimulación acústica pueda tener en la neurorehabilitación de lesiones motoras en el área del equilibrio.

El desarrollo motor en el sistema del equilibrio

El desarrollo motor humano es un proceso que cursamos a través de toda nuestra vida e involucra todos los cambios que ocurren en nuestra capacidad de movimiento y nuestro movimiento en general. Ese proceso no solo es relevante en el neurodesarrollo, en la infancia y adolescencia, sino también a las alteraciones que se producen vinculadas a los procesos de envejecimiento en el adulto mayor.

Básicamente, comprender el desarrollo motor implica un abordaje múltiple, por su estrecho vínculo con los desarrollos cognitivo, sico-emocional y social⁽¹⁰⁾.

El proceso de desarrollo motor usualmente se clasifica en dos grandes grupos; los cambios en los movimientos gruesos en el que ubican la musculatura de mayor tamaño, que participan en los movimientos de tronco y miembros, y los movimientos finos que representan los movimientos vinculados a destrezas más complejas como la escritura, dibujo, la ejecución musical y tareas similares. Sin embargo, la realidad muestra que aún para movimientos finos se necesitan algunos movimientos más gruesos que condicionan a los de mayor precisión. Por ejemplo, en la escritura donde el antebrazo y brazo necesitan ciertos movimientos gruesos en la fijación del miembro superior para que la mano pueda realizar

las acciones finas y precisas necesarias.

El desarrollo de lo que se entiende como el equilibrio humano consta de dos acciones básicas, el control postural y la marcha en la que participan movimientos gruesos y también finos, fundamentalmente cuando se necesitan precisiones en esa ejecución motora, que son necesarios por cambios en las condiciones en donde se desarrollan.

El control postural, que en esencia es la capacidad de mantener la posición bípeda y también la marcha, depende esencialmente para su desempeño de la información sensorial, por lo que ambos deben considerarse sistemas sensorio-motores por excelencia.

En lo que respecta al control postural y la marcha, tres tipos de receptores sensoriales están básicamente involucrados en su performance: la visión, los receptores vestibulares del oído interno y la información propioceptiva, encargados de generar la información necesaria de la posición del propio cuerpo y sus respectivos segmentos como así también y de manera relevante todo lo que se relaciona con el medioambiente que lo relaciona. En esta revisión vamos a introducirnos en entender también la participación de un receptor sensorial como la audición, considerado tradicionalmente sin influencia en la postura bípeda y la marcha, pero que, a través de la evaluación en pacientes con sordera profunda e implantes coclear, se puede discriminar el rol potencial de la audición en el control motor de estas funciones.

La manera de analizar su comportamiento hace necesario considerar un modelo teórico, que explique la correlación de los sensores entre si y de ellos con la ejecución de las acciones motoras necesarias para controlar una postura y marcha adecuada.

La información sensorial y el control motor

La mayoría de los movimientos están influenciados por la información sensorial y el problema es

determinar cómo se combina la entrada sensorial con el control central y su posterior ejecución mecánica. En un sistema sensorio-motor se puede considerar que la información sensorial periférica tiene tres funciones:

- 1- influye en la decisión sobre qué acción se debe realizar.
- 2- participa en el ajuste de los parámetros de los movimientos requeridos para la acción.
- 3- actúa de tal manera que se asegure de que los movimientos se realicen correctamente ante posibles perturbaciones.

Control postural

Modelo teórico de control postural

Desde el punto de vista teórico, el control postural funciona como un modelo de péndulo invertido cuya oscilación está determinada por los movimientos de la articulación del tobillo. Se trata de un sistema de control realimentado. Este sistema se compone de la interconexión de varios bloques funcionales. Primero, un bloque que representa al cuerpo humano en su modelo biomecánico. Además, un bloque sensorial, que proporciona información posicional del cuerpo, basada en la visión, los receptores vestibulares y la información propioceptiva y de manera complementaria como veremos con la auditiva.

Finalmente, un bloque que actúa como “controlador” y que representa el trabajo del sistema nervioso central (SNC), donde los núcleos vestibulares, distintas regiones del cerebelo, varias estructuras de los núcleos de la base, fundamentalmente los núcleos estriado y putamen y por último estructuras fronto-parieto cortico-subcorticales son las involucradas de establecer estrategias de control motor, que tienen como objetivo colocar la proyección vertical del centro de masa corporal (CM) dentro de la denominada base de soporte, representada por la

envolvente del área delimitada por el contorno de los pies.

Esta estructura se dice que constituye un sistema de control en lazo cerrado porque la información sensorial, proveniente del movimiento real del cuerpo es utilizada por el SNC para generar los movimientos apropiados para cumplir la tarea asignada compensando los errores cometidos por las acciones anteriores o las perturbaciones encontradas que alteraron el movimiento anterior.

Por lo tanto, cuando se produce la oscilación del CM generada en la articulación de tobillo dentro de la base de soporte, esa oscilación corporal es nuevamente evaluada como “señal de error” por los sensores y llevada nuevamente para que el SNC como controlador corrija los desvíos en esa oscilación que puedan generar la pérdida de la posición bípeda y la caída (**Figura 1**).

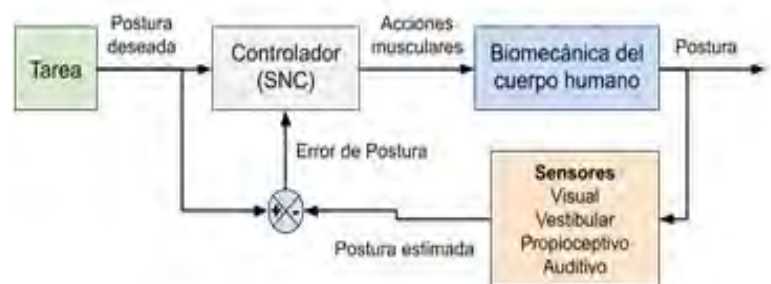


Figura 1. Modelo teórico de control postural. El control de la postura funciona como un sistema de lazo cerrado en el que el objetivo es colocar el CM del cuerpo dentro de la base de soporte que esta representada por el perímetro delimitado por ambos pies. La información sensorial es llevada al SNC que establece las estrategias motoras para que el CM siempre oscile dentro de esa base de soporte. Esa posición y oscilación constante del CM es tomada nuevamente por los receptores sensoriales como “señal de error” y reprocesada por el SNC para las correcciones necesarias. De esta manera se establece un flujo de información constante para que la posición del CM sea evaluada y recorregida por el controlador del sistema (SNC) con el fin generar respuestas motoras que mantengan ese CM oscilando dentro de esa base de soporte del sistema.

Fuente: elaboración propia.

Evaluación del control postural

Al tener el comportamiento físico de un péndulo invertido, el cuerpo humano en posición bípeda oscila, como se expuso anteriormente, por la articulación de tobillo con movimientos de amplitud y velocidad variable lo que genera la posibilidad de tener dos parámetros de evaluación, la amplitud de oscilación del CM, que al cabo de un tiempo de

segundos marca un área delimitada en que ese CM oscila. Convencionalmente en inglés el tamaño de esa área de oscilación se denomina COP (Centro de Presión de la masa corporal) y es registrada con plataforma de fuerza. La velocidad en que ese CM oscila es otro parámetro que se utiliza para evaluar el sistema y se le denomina convencionalmente SV como abreviatura en inglés de Sway Velocity. El COP se mide en cm² y la SV en grados/segundo y se puede medir usando los valores de una plataforma de fuerza en que se debe ubicar la persona en posición erecta registrando la oscilación del péndulo a través de los sensores que son celdas de carga (como las utilizadas por las balanzas electrónicas). Estas registran los movimientos del péndulo porque son estructuras diseñadas para soportar cargas de compresión tensión y flexión y registrar los valores de estas deformaciones. Otro modo de evaluar la oscilación de la masa corporal es con acelerómetros colocados en distintas partes del cuerpo (hombros, espalda, región retrosacra y miembros inferiores. En este caso los acelerómetros registraran las oscilaciones del centro de masa corporal generando también medidas de su área y su velocidad.

Tanto sea de una manera u otra de registrar la oscilación corporal a mayores valores de área y de velocidad, mayor será la inestabilidad en el control motor de la postura.

Por último, colocando marcadores en distintas partes del cuerpo, los sistemas de captación de imagen por cámaras es el otro método utilizado para evaluar las estrategias de la función motora y que permite una segmentación de los movimientos de cabeza, tronco y miembros dando información sobre la cinemática del control motor fundamentalmente en la función de la marcha.

Medición alternativa del control postural

La señal COP registrada por la plataforma de fuerza, puede ser analizada midiendo el consumo

de energía (CE) que genera. El CE del COP toma en cuenta el desplazamiento espacial de esta señal, que representa las variaciones de energía potencial y también las velocidades de oscilación (SV) que miden energía cinética, por lo que considera ambos parámetros, COP y SV en forma simultánea. Se debe remarcar que este CE está generado por la oscilación de la señal COP que se registra en la plataforma, que aunque relacionado, no representa de manera directa un consumo de la energía de la estructura corporal del paciente evaluado. En el laboratorio de Otoneurología se desarrolló un sistema de procesamiento⁽¹¹⁾ que permite su utilización para la evaluación del control motor de la postura tanto en investigación como en la práctica clínica. El cuerpo humano en posición erecta oscila en un rango de 0 a 2 Hz en su contenido de frecuencias dominantes y el consumo de energía de esa oscilación del CM puede generarse en dirección de las frecuencias más lentas o las más rápidas de acuerdo a situación funcionales o patológicas. En el cálculo del CE se toman las direcciones de oscilación antero-posterior y medio-lateral del registro en una plataforma de fuerza usando un muestreo de 50 Hz durante 30 segundos, y los valores medios se restaron y el valor absoluto del vector velocidad de balanceo se estimó numéricamente como:

$$SV[n] = \sqrt{SV_x^2[n] + SV_y^2[n]}, n = 0, \dots, N - 1$$

Donde SV es la velocidad de oscilación VO y el algoritmo de transformada rápida de Fourier (FFT) se aplicó a la señal de SV discreta para estimar su contenido de frecuencia, dado por:

$$C[k] = \sum_{n=0}^{N-1} SV[n] e^{-jnk \frac{2\pi}{N}}, k = 0, \dots, N - 1.$$

El contenido de energía de la señal SV en el rango de frecuencias entre f_1 y f_2 se calcula como:

$$E_{SV}(f_1, f_2) = \frac{2}{N} \sum_{k=k_1}^{k=k_2} \|C[k]\|^2, k_1 = \lfloor \frac{f_1}{F_s} N \rfloor, k_2 = \lfloor \frac{f_2}{F_s} N \rfloor.$$

Se seleccionaron tres rangos de frecuencias para investigar la energía gastada en la actividad, un rango bajo entre 0 y 0.1 Hz, un rango medio entre 0.1 y 1 Hz y un rango alto entre 1 y 2 Hz. Las frecuencias más altas no son posibles de discriminar debido al teorema de muestreo, pero son despreciables para esta tarea.

Esta manera de evaluar el control motor de la postura permite tomar en consideración todo el fenómeno en sus componentes de frecuencias, bajas y altas y por lo tanto poder facilitar la caracterización del sistema.

El CE aumenta en situaciones en que la persona tiene alteraciones de su equilibrio corporal y se puede conocer en qué orden de frecuencias la señal de oscilación del CM consume más energía lo que puede ser significativo en el momento de planear un programa de rehabilitación. Por ejemplo, en patología cerebrovascular en el adulto mayor el CM consume más energía en los rangos de frecuencias más bajo como la banda entre 0 - 0,1 Hz⁽²⁾ y en hipofunciones de los receptores vestibulares el CE migra a frecuencias mayores (Banda 3=1-2 Hz.)⁽¹²⁾.

Conceptualmente entonces, el mayor consumo de energía total de la señal de CM traduce más inestabilidad de la persona y la discriminación de ese consumo en una de las bandas establece la caracterización para el sistema de control de la señal de error.

En esas frecuencias es donde fundamentalmente se generarán los ajustes posturales (**Figura 2**).

La información sensorial y el control motor de la postura

Es bien conocida la significación de los tres receptores que dan la información más relevante para el control motor en el sistema del equilibrio humano, visuales, vestibulares y propioceptivos. La posibilidad de estudiar pacientes con sordera neurosensorial profunda, (del punto de vista práctico

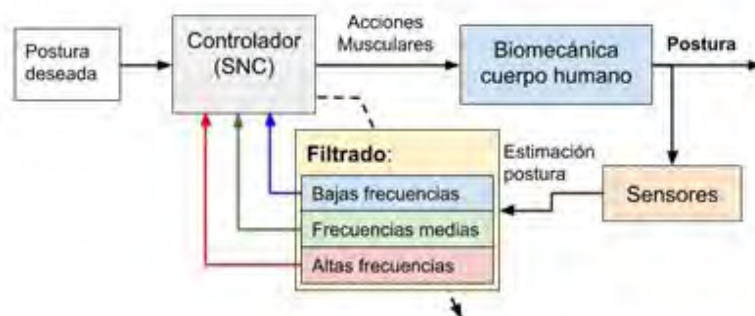


Figura 2. En el sistema de control postural, la salida del mismo representada por la posición del CM oscila en un rango entre 0 y 2 Hz, información tomada nuevamente como “señal de error del sistema” por los receptores sensoriales que en el modelo propuesto “ajustan” la ganancia de esa señal en el rango de las frecuencias más lentas (0-0,1 Hz), medias (0,1-1 Hz) y rápidas (1-2 Hz). Como se presenta en los resultados las frecuencias lentas y las más rápidas son las que ajustan más significativamente esos valores a fin de adaptar una salida del sistema adecuada, lo que se traduce en un constante ajuste de la posición del CM.

Fuente: elaboración propia.

sordera absoluta) en los que se los rehabilito con un implante coclear habilitando la información acústica, permitió estudiar las estrategias motoras de la postura en presencia o ausencia de audición.

El control postural como parte del proceso de neurodesarrollo y la audición

Desde el nacimiento hasta los 8 años se producen aceleradas modificaciones en el control motor en las primeras etapas para mantener el control de la cabeza y el tronco y luego el desarrollo de las distintas estrategias que exige la posición erecta y el posterior desplazamiento de la masa corporal en los mecanismos de la marcha siempre en una relación íntima de competencia con las fuerzas gravitacionales.

En estos primeros 8 años se procesan los cambios más significativos en el desarrollo de estas destrezas motoras lo que ha sido ampliamente descrito⁽¹⁰⁾. Sin embargo estos cambios siguen produciéndose en el resto de la adolescencia de una manera más discreta, pero con impacto en todo el proceso de desarrollo de habilidades motoras.

Este estudio describe los resultados experimentales en la evolución del control postural y de la performance de la marcha en pacientes con sordera profunda usuarios de implante coclear (UIC) en los

dos períodos de la vida en que se producen cambios de significación, como son la adolescencia y en el adulto mayor, en los rangos de edad en que se producen fenómenos de envejecimiento que alteran distintas ejecuciones motoras.

Población evaluada

El control motor de la postura y de la marcha se estudió en 34 pacientes UIC unilateral, 17 adolescentes portadores de hipoacusia profunda prelingual (congénita) y otros 17 adultos también con las mismas características, pero en los que la indicación de implante coclear se estableció por la presencia de una hipoacusia neurosensorial profunda postlingual (adquirida). El rango de edad de los adolescentes prelinguales fue entre 12-18 años y el de los adultos postlinguales fue entre 40-79 años.

El objetivo principal del estudio fue cuestionarse si la información acústica juega algún rol en el control motor de la postura bípeda y la marcha en estos pacientes, por lo que estas funciones motoras fueron analizadas con el implante prendido (ON) y con el implante apagado (OFF) y en este caso sin recibir ningún estímulo acústico.

Todo el diseño experimental fue sometido al tribunal de ética del Hospital Británico y cada paciente y su familia dispusieron de un consentimiento informado acerca de las características, fines de la evaluación y ausencia de riesgos.

Método de análisis del control postural

Se midió el control postural midiendo el comportamiento del centro de presión de la masa corporal (COP) en una plataforma de fuerza, cuantificando el CE de esa señal como se describe en forma previa. Se evaluó el control postural colocando al paciente en posición erecta sobre la plataforma de fuerza durante 60 segundos en 2 condiciones sensoriales: 1- de pie con ojos abiertos

y el implante prendido (ON), 2- de pie con ojos abiertos y el implante apagado (OFF).

Método de análisis de la performance de marcha

El desarrollo de las habilidades motoras para establecer una marcha en posición erecta tiene, en relación al neurodesarrollo, una primera etapa en los dos primeros dos años de vida de cambios rápidos que llevan desde la posibilidad de sostener la cabeza en los primeros meses de vida, luego el tronco, posibilidad de sostener la posición bípeda primero con ayuda y luego cada vez más independiente. En el período entre los 2 y los 8 años se completan muchos de los aspectos esenciales del comportamiento motor y luego, entre los 8 y 18 años⁽¹⁰⁾ es un tiempo donde se terminan de desarrollar los aspectos más finos en la estrategia motora de la marcha, como también sucede en otras habilidades motoras.

En este estudio se analizó la marcha en los pacientes adolescentes prelinguales con el test de los 10 m⁽¹³⁾ que es el más validado para estos fines. Se exploró la velocidad de la marcha automática o espontánea en este trayecto a través de un registro generado por tres acelerómetros, dos colocados en el dorso de cada pie y el tercero en la región sacra ajustado por un cintó previamente diseñado para este test (**Figura 3**).

Se midió esa velocidad de la marcha automática (VM) en tres condiciones:

A - con el implante ON, percibiendo ruido ambiente en un rango de 50-60 dbs;

B - el implante OFF en que tenían ausencia de información acústica y C - con el implante ON ruido ambiente y realizando una tarea doble simultánea de carácter cognitivo (TD), en la que mientras caminan deben decir en voz alta los meses del año (en sentido inverso). Esta condición C se establece ya que la velocidad de la marcha cuando la persona realiza una tarea cognitiva simultánea se enlentece

normalmente, hecho que en el adulto mayor es de mucha significación para aumentar los riesgos de inestabilidad y generación de mecanismos de caída. Las condiciones A y C fueron comparadas con un grupo control del mismo grupo etario y normoyentes, excluyendo por razones obvias la condición B de anacusia.

Análisis estadístico: Se utilizaron las pruebas de Wilcoxon y Mann-Whitney y el nivel de significación fue $p = 0.05$.

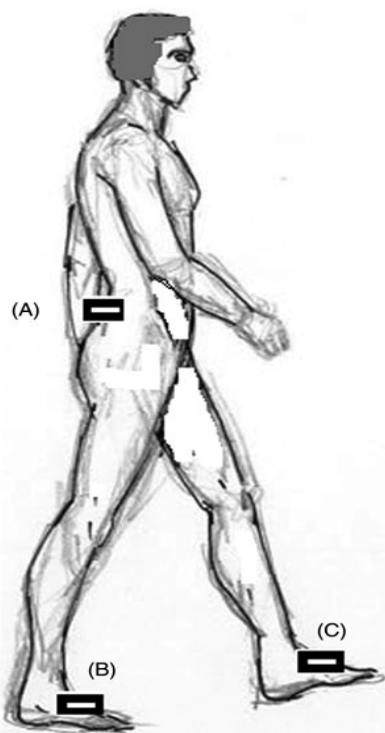


Figura 3. Esquema con la posición de los acelerómetros que registran la posición de masa corporal, y posición de ambos miembros inferiores de donde se calcula la velocidad de la marcha.

Fuente: elaboración propia.

La información acústica y el desarrollo del control motor de la postura erecta en la adolescencia y su relación con el implante coclear

El desarrollo del control postural y marcha se va produciendo de manera significativa en los primeros 8 años de vida donde se adquieren estrategias motoras fundamentales para estas funciones. Sin embargo, durante la adolescencia siguen produciéndose fenómenos de adaptación y como puede observarse en la regresión de la **Figura 4**, el control motor de la

postura bípeda va disminuyendo los valores de CE que traduce que el sistema de control oscila menos a medida que aumenta la edad como expresión de un proceso adaptativo en el neurodesarrollo. En estos adolescentes con sordera profunda esa adaptación del control motor en la postura, evaluados entre los 12 y 18 años, es significativo cuando reciben información acústica (Implante ON) $p=0.009$ y por el contrario no lo es cuando son evaluados en el silencio de su hipoacusia neurosensorial, $p=0.89$.

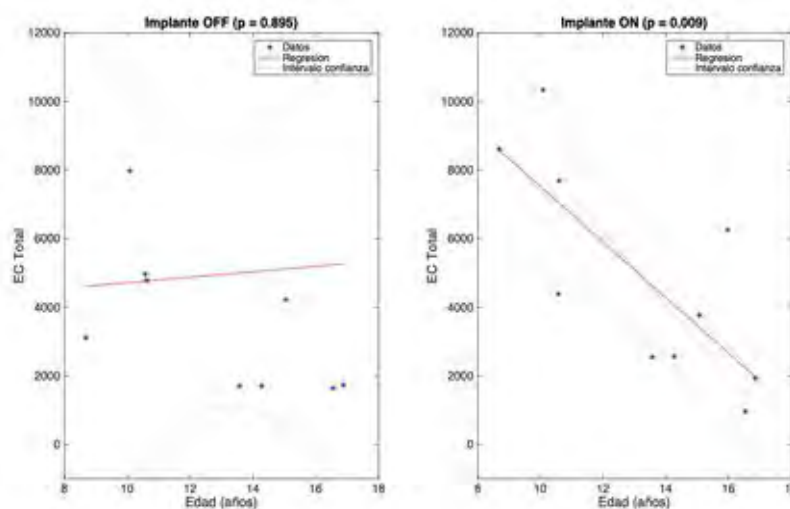


Figura 4. Evaluación del control postural a través de regresiones de los valores de CE en pacientes con hipoacusia profunda y UIC en distintas edades de la adolescencia (10-18 años). A la izquierda se observa la evolución del CE del COP con el implante apagado y por lo tanto sin recibir información acústica (OFF), donde no tiene cambios de significación, $p=0.89$. En cambio cuando tienen el implante funcionando y recibiendo información de ruido ambiente se observa un descenso del CE del COP a medida que se registran edades mayores, $p=0.009$, lo que traduce un ajuste adaptativo en ese período etario utilizando la información acústica.

Fuente: elaboración propia.

El descenso significativo en el CE de la señal COP en el transcurso de la adolescencia traduce un ajuste del control postural en este período del neurodesarrollo y estos hallazgos muestran un rol de importancia en la información acústica. Cuando no está habilitada esta información este ajuste en este período etario no alcanza niveles de significación, hecho que cambia cuando estos mismos pacientes se estudian usando la audición a través del implante coclear en que disminuyen los valores de ese CE y por lo tanto mejoran su performance motora para mantener la postura bípeda. Mirando estos resultados bajo las reglas de análisis de un sistema de control

en ingeniería biomédica, el sistema necesita menos información para mantener su objetivo, que en este caso es colocar el centro de masa corporal dentro de la base de soporte del individuo establecido por el área que delimitan los bordes de ambos pies.

Cuando discriminamos por bandas de frecuencia (**Figura 5**) se destaca que el ajuste con la implementación de información acústica se genera en los extremos del rango de frecuencia de oscilación de la masa corporal que son las bandas 1 y 3 que representan los rangos entre 0-0,1 y 1-2 Hz respectivamente no presentando modificaciones significativas el rango de frecuencias medias (0,1-1 Hz). Este fenómeno es razonable explicarlo porque estas frecuencias de las bandas 1 y 3, representan el ajuste de movimientos gruesos y finos necesarios para la mayoría de las acciones motoras y en este caso para ajustar un control postural adecuadamente. Conceptualmente se puede sugerir que la información acústica colabora en este “ajuste motor adaptativo” de una manera eficaz sugiriendo que el conocimiento de cómo se caracteriza ese ajuste en esa relación entre el rol de la información auditiva y de las frecuencias relevantes involucradas, debería considerarse en niños o adolescentes que requieran rehabilitación motora en ese período de su vida.

La información acústica y el control postural en el adulto con hipoacusia neurosensorial profunda usuarios de implante coclear

Se evaluó el control postural en adultos con hipoacusia neurosensorial profunda postlingual o adquirida en las mismas dos condiciones sensoriales que los adolescentes. En la regresión de la Figura 6, a partir de los 40 años en el control postural el CM corporal comienza a oscilar más y por lo tanto la señal COP aumenta el CE a medida que se va midiendo a pacientes con mayor edad cuando se evalúan con el implante OFF por lo tanto en situación de “silencio”. En cambio, cuando los mismos pacientes se les mide el control de postura con el implante ON la regresión muestra un comportamiento homogéneo sin variaciones significativas, con valores similares en las distintas edades evaluadas. Esto traduce que en el caso de los adultos especialmente en los que superan los 60 años de edad la información acústica comienza a ser relevante para desarrollar una estrategia motora adecuada para mantener la postura.

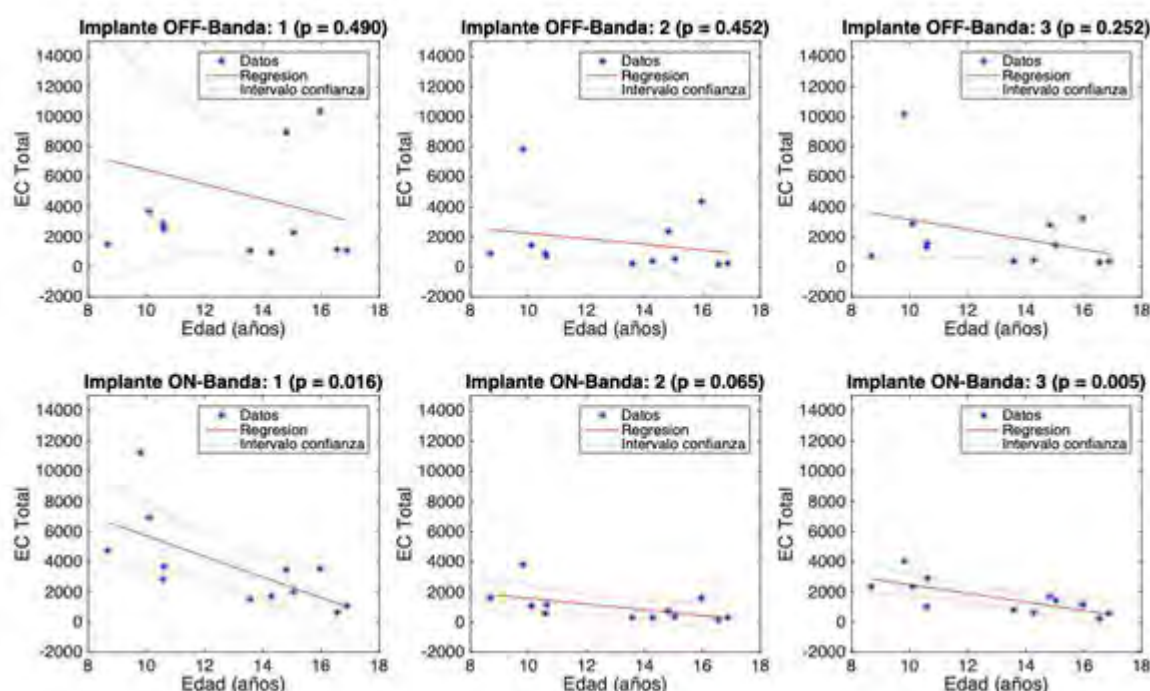


Figura 5. Regresiones con los valores de CE del COP en pacientes con hipoacusia profunda y UIC en distintas edades de la adolescencia. En las tres presentadas arriba en las que los valores de CE son registrados estando los pacientes con el implante apagado (OFF-sin información acústica) no hay modificaciones significativas a través de ese período de la vida, $p > 0,05$ en las tres bandas de frecuencias. En las tres presentadas abajo se ve que hay una disminución significativa del CE del COP a en los adolescentes de mayor edad en las frecuencias lentas (Banda 1- 0-0,1 Hz, $p = 0,016$) y en las rápidas, (Banda 3, 1-2 Hz, $p = 0,005$), no mostrando cambios significativos en las frecuencias medias (Banda 2-0,1-1 Hz, $p = 0$)

Fuente: elaboración propia.

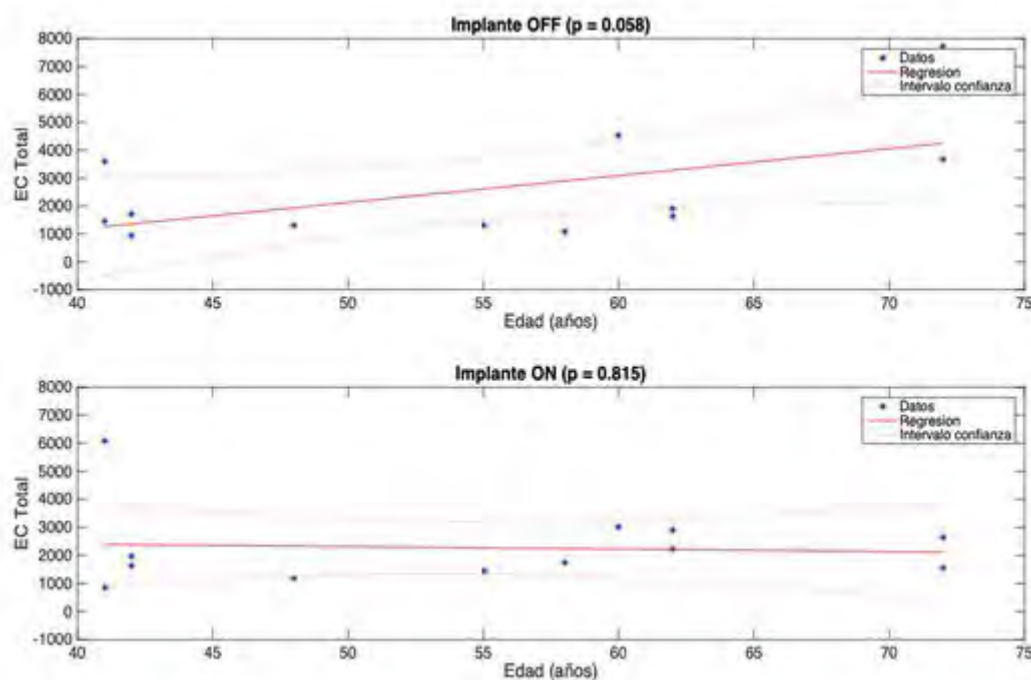


Figura 6. Regresiones con los valores de CE del COP en adultos en un rango de edad de 40-80 años, con sordera profunda adquirida y UIC. Arriba están tomados los valores de CE cuando tienen el implante apagado (OFF) en donde con el paso de los años los de más edad tienen valores mayores de CE que traduce mayor inestabilidad del sistema, $p=0,05$. En cambio, cuando son registrados usando el implante y recibiendo información acústica (ON) los de mayor edad no tienen valores de significación, $p= 0,81$

Fuente: elaboración propia.

Estudios longitudinales en adultos mayores han demostrado que valores descendidos de los umbrales de audición relacionados con presbiacusia en ese rango etario aumentan el riesgo de inestabilidad y caídas como así también un mayor riesgo de desarrollar déficit cognitivo más significativos⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾. Estos hallazgos han inducido a generar protocolos de equipamiento auditivo de manera más precoz en personas en este rango etario que tienen descenso de los umbrales auditivos. En el déficit de información de los receptores auditivos y vestibulares, a través de estudios de imagen funcional, se han descrito disminución de la masa neuronal del hipocampo⁽¹⁷⁾. Dado los resultados experimentales descritos en este estudio y hallazgos de otros estudios referenciados previamente, se puede establecer que el rol de la información acústica no es neutral como fuente de referencia, para el desarrollo de una estrategia motora correcta en el mantenimiento de la postura erecta. Fenómeno que es válido para diferentes etapas de la vida, como se ha descrito, tanto en adolescentes como en adultos mayores. Estudiar estos fenómenos

en pacientes sordos profundos con implante coclear, genera la posibilidad de evaluarlos, con respecto a la entrada auditiva, en una condición sensorial de toda-nada o ruido-silencio, situación que no es posible en personas con umbrales de audición normales.

La performance de la marcha en implantados cocleares en la adolescencia

La marcha humana es un proceso en el que el cuerpo humano en posición erecta se mueve sostenido en forma sucesiva por ambas piernas, en donde hay un miembro inferior que actúa como soporte y el otro se balancea en la dirección del paso preparando el siguiente apoyo.

Por lo tanto, hay un período en que el cuerpo es soportado por un miembro inferior y otro de transición breve en que ambos pies están apoyándose y soportando el peso corporal. Este período de ambos pies apoyándose simultáneamente se le denomina “doble estancia” que tiene una evolución según la velocidad de la marcha, dado que si la marcha es muy lenta ese período será más extenso y a medida

que la velocidad aumenta ese período es cada vez más breve hasta que se pasa del rango de marcha a correr en que puede haber períodos, también breves, en que ambos pies están en el aire.

Son variados los parámetros de la evaluación de la marcha que pueden establecerse, sobre todo si se hace un abordaje acerca de la cinemática en donde es fundamental para explorar un paciente con alteraciones músculo-esqueléticas que le alteran la marcha. Son algunos de ellos:

El largo de la zancada —la fase de apoyo (que constituye el 60 % del ciclo de la zancada-fase de oscilación — el comportamiento del eje del cuerpo, la pelvis y de los distintos componentes de los miembros inferiores, rotación de las distintas articulaciones y otros muchos que están destinados a estudiar los aspectos cinemáticos de la marcha y que son de especial interés en los procesos de rehabilitación motora⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

Sin embargo, velocidad de la marcha es un parámetro que resume muchos de los otros componentes de la marcha y si el foco de interés es entender su performance motora, hay una marcha que se puede denominar espontánea en que el individuo camina sin condicionamientos de tiempo establecido y que la velocidad a la que se ejecuta es una referencia en la evaluación de la habilidad en la ejecución motora⁽²⁰⁾⁽²¹⁾. La evaluación de la marcha espontánea en esta población de niños sordos profundos rehabilitados con implante coclear y se les compara con niños normoyentes, mostró que como es fisiológico, en estos últimos la tarea cognitiva simultánea (TD) les enlentece la velocidad $p < 0,05$ comparada con la performance analizada solo con ruido ambiente. Sin embargo, en los UIC la velocidad de marcha no presentó diferencias significativas tanto fueran analizados con el implante ON y ruido ambiente como si se le agregaba una DT cognitiva. Por el contrario, la velocidad de marcha con el implante OFF por lo tanto en situación de silencio absoluto la velocidad aumentaba significativamente

$p < 0,05$ con respecto a las dos previas condiciones sensoriales. Esta disminución en la velocidad de la marcha condujo a sugerir que la implementación de información acústica, aún si otra actividad simultánea genera un comportamiento de tarea dual alterando una ejecución motora, en este caso enlenteciéndola, hecho que se corregía cuando se media en condición de silencio absoluto (Implante OFF) (**Figura 7**).

Conceptualmente, solamente la percepción de ruido ambiente sin tarea cognitiva asociada (TD) produjo un deterioro de la calidad de la marcha, enlenteciéndola.

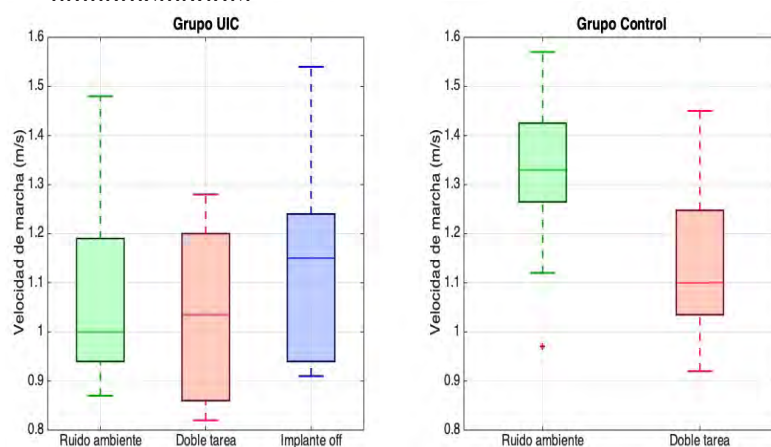


Figura 7. Los Box Plot muestran los valores de adolescentes, con hipoacusia profunda congénita prelingual y UIC. A la izquierda en las tres condiciones sensoriales evaluadas, (Implante ON, ruido ambiente y doble tarea e implante apagado-OFF), en donde se observa que la velocidad de marcha espontánea es más rápida cuando no tienen información acústica. A derecha los valores del grupo control de adolescentes con audición normal en dos condiciones con y sin doble tarea cognitiva, en el que presentan un descenso de la velocidad de marcha con la doble tarea, lo que es un fenómeno fisiológico.

Fuente: elaboración propia.

Con el objetivo de discriminar estos resultados se dividió la población en los adolescentes que fueron implantados antes de los 3 años y los que fueron implantados luego de esta edad. El fundamento de esta segmentación para analizar el comportamiento de la marcha esta basado en que esta admitido que en los resultados en la percepción de audición y en la generación de lenguaje, hay una diferencia significativa en la implantación precoz (1-3 años de vida) de un niño sordo profundo congénito. Esta implantación precoz posibilita un producción de lenguaje comparable a un niño normoyente y que más allá de este lapso esta capacidad va

disminuyendo con las consiguientes limitaciones en la comunicación oral⁽²³⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾.

Los resultados en la **Figura 8** muestran que los UIC implantados antes de los 3 años de vida tenían un comportamiento similar a los niños normoyentes de control donde el implante ON con ruido ambiente no les alteraba la ejecución motora de la marcha y esta solo se enlentecía cuando se evaluaba con TD que es un comportamiento fisiológico. En cambio, los UIC implantados más tardíamente tenían diferencias significativas con los precozmente implantados $p<0,05$ alterándose en ellos la marcha solo con estar sometidos a ruido ambiente, lo que conceptualmente significa que en estos niños implantados tardíamente “oír” es una doble tarea comparable a la realización simultánea de una tarea cognitiva.

La interpretación de estos hallazgos está directamente vinculados con lo descrito por Jean Piaget en lo que denominó período sensoriomotor⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾ que transcurre entre el nacimiento y los dos años de vida y en donde se genera los fenómenos de interacción fundamentales entre la información sensorial y la ejecución de distintas acciones motoras que luego de ese período estarían más limitadas en su coordinación.

Conclusiones

El sistema del equilibrio en el hombre, que permite el mantenimiento de una posición erecta necesaria

para sus funciones de relación medioambiental y su desplazamiento, es determinante en la vida de relación; está compuesto por un sistema de control de lazo cerrado (**Figura 1**) en el cual la información sensorial fundamentalmente proveniente de los receptores, visual, vestibular y propioceptivo, es llevada al controlador del sistema que es representado por distintas estructuras del sistema nervioso central destinadas a la coordinación de esta información y ejecutar el control motor tanto en la postura erecta como en los mecanismos de la marcha. La coordinación sensorio-motora está destinada a un conjunto numeroso de funciones que conceptualmente en una forma de síntesis pueden dividirse en:

A- las destinadas a estabilizar la imagen en la retina cuando los objetos se mueven, el sujeto se mueve o ambos eventos suceden simultáneamente, y que está representada por numerosos reflejos (Vestíbulo oculomotores, vestíbulo cólico, visuo-vestibulares, etc.) por lo que es una función fundamental para la relación con el medio.

B- Las destinadas a mantener la posición bípeda, controlando la posición de cabeza, tronco y miembros, representados por múltiples reflejos vestibulo-espinales que actúan tanto en el rango estático del control de la postura como en el dinámico de la marcha, siempre en competencia con la presión gravitatoria en base a una actividad funcional permanente del sistema musculo-esquelético de esas estructuras corporales.

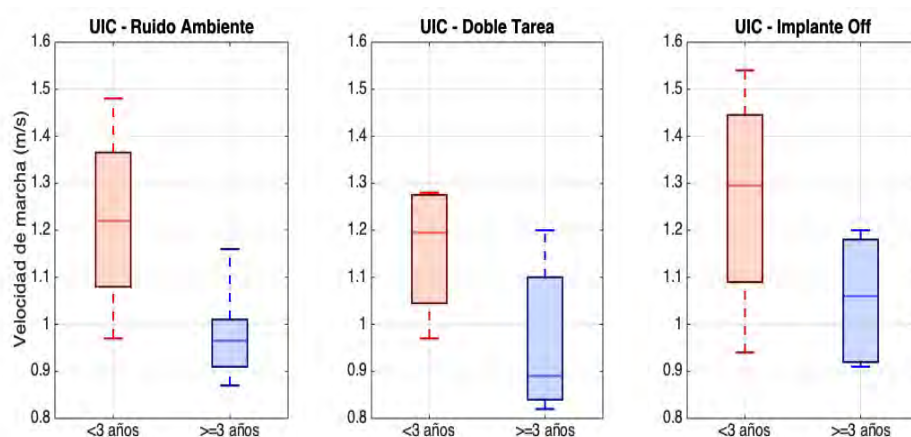


Figura 8. Se presentan los valores de velocidad de marcha en las tres condiciones evaluadas en el grupo de adolescentes con hipoacusia profunda e UIC, pero separados en los implantados antes y luego de los 3 años de edad. Los Box Plot muestran que la velocidad de marcha espontánea es mayor $p<0,05$ en todas las condiciones en los que el implante coclear se implementó antes de los 3 años de vida. Este grupo tiene valores similares a los del grupo control de adolescentes con audición normal

Fuente: elaboración propia.

Este estudio del sistema del equilibrio en pacientes UIC estuvo destinado a intentar entender el rol de la información acústica en un modelo de análisis que permite comparar la performance con percepción acústica y en silencio absoluto. Estos hallazgos experimentales permitieron establecer algunos puntos básicos en el problema de la relación entre la entrada de información acústica en el control motor del equilibrio.

1. La información acústica no es neutral en las performances motoras tanto en el control postural como en la ejecución de la marcha.

2. Fundamentalmente en la marcha hay una correlación temporal en las etapas del neurodesarrollo, siendo crucial el período de cuando un ser humano comienza a recibir información auditiva en este proceso y la relación directa con la adquisición de determinadas habilidades motoras, como se observó en la medición de la marcha espontánea, hecho que puede enmarcarse en los fenómenos que Piaget estableció como período sensoriomotor correspondientes a los dos primeros años de vida.

3. Medida la performance motora en el control postural a través del modelo presentado y la medición del consumo de energía de la señal COP, la entrada de información acústica modifica las frecuencias extremas del sistema (Banda 1 y 3) disminuyendo los valores de este consumo en las mismas a través del transcurso de la adolescencia lo que traduce un ajuste adaptativo de la postura erecta.

4. El hecho que las bandas de frecuencias que hacen ese ajuste sean las más lentas y las más rápidas del rango de frecuencias involucradas en la oscilación del eje de la masa corporal, deben relacionarse a que en la precisión de todas las funciones motoras de una persona hay:

A) un movimiento grueso que es vinculable a las frecuencias lentas, y que generalmente condicionan la “precisión” de una función motora.

B) Un movimiento fino que es relacionable a

las frecuencias de la banda alta que definen esa precisión.

Como se puntualizó anteriormente esta relación entre movimientos gruesos y finos es fácilmente comprensible en la ejecución de un instrumento musical, la escritura etc., con distintas características esa coordinación entre estos dos tipos de movimientos, se da en la mayoría de las funciones motoras del ser humano y también en el sistema del equilibrio.

Hay información acerca de modificaciones estructurales que la información acústica genera en estructuras del sistema nervioso central⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾, y con un criterio traslacional, esta relación entre información acústica y performance en el control motor del equilibrio sugiere que puede ser utilizable en el diseño de intervenciones de rehabilitación, como las utilizadas en distintas patologías congénitas o adquiridas, neurológicas o musculoesqueléticas.

Ya se ha comenzado a incorporar la utilización de claves acústicas en rehabilitación de algunas patologías neurológicas como entre otras en la enfermedad de Parkinson⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾, la utilización de modelos comportacionales teóricos pueden permitir generar estímulos con las características en amplitud, frecuencia, intensidad, etc. que sean los más adecuados para generar correcciones adaptativas del control motor⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾.

Por último, convendría destacar que nacer con la discapacidad que genera una hipoacusia neurosensorial profunda bilateral, sin duda tiene el impacto mayor en el desarrollo de instrumentos esenciales en la comunicación como es el desarrollo de lenguaje de ejecución oral, pero también con un impacto más “oculto” o subclínico, como es la afectación de estrategias en el control de las distintas performances necesarias en el sistema del equilibrio básicas en las funciones de comunicación en el ser humano.

Tanto en los procesos vinculados en la producción de lenguaje oral y como en la optimización del control

motor del sistema del equilibrio, fundamentalmente en niños con patología sensorial congénita, deberá considerarse un criterio de “precocidad temporal” en la implementación de intervenciones de rehabilitación. El tiempo establecido como de integración sensoriomotora en los primeros dos años de vida parecen ser el período crítico en el cual los fenómenos de integración y aprendizaje logran establecerse de manera adecuada.

Referencias:

1. Svirsky M, Loizou P. Prótesis Cocleares. En: Suárez H, Velluti R. La Coflea. Fisiología y Patología. Montevideo: Trilce, 2001. p. 271-307.
2. House WF, Berliner KI, Eisenberg LS. Present status and future directions of the ear Research Institute Cochlear Implant Program. *Acta Otolaryngol.* 1979; 87(3-4):176-184.
3. Clark GM. The multi-channel cochlear implant: multidisciplinary development of electrical stimulation of the cochlear and the resulting clinical benefit. *Hear Res.* 2015;322:4-13
4. Smalt CJ, Gonzalez-Castillo J, Talavage TM, Pisoni DB, Svirsky MA. Neural Correlates of adaptation in freely-moving normal hearing subjects under cochlear implant acoustic stimulation. *Neuroimage.* 2013;82:500-509.
5. Bouquillon E, Le Gac MS, Godey B. [Cochlear implant of Children]. *Rev Prat.* 2018;68(8):870-873.
6. Shannon RV. Auditory implant research at the House Ear Institute 1989-2013. *Hear Res.* 2015;322:57-66
7. Nahm EA, Liberatos P, Shi Q, Lai E, Kim AH. Quality of life after Sequential Bilateral Cochlear Implantation *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(2):334-340
8. Yeung J, Griffin A, Newton S, Kenna M, Licameli GR. Revision cochlear implant surgery in children: Surgical and audiological outcomes. *Laryngoscope.* 2018; 128(11):2619-2624
9. Schumann A, Hast A, Hoppe U. Speech performance and training effect in the cochlear implant elderly. *Audiol Neurotol.* 2014;19(Suppl 1):45-48
10. Payne V, Isaacs L. Human Motor Development. A lifespan approach. 9th ed. London and New York: Taylor & Francis Group; 2016. 456p.
11. Suarez H, Sotta G, Ferreira E, San Roman C, Arocena S, Bagalciague F. Energy consumption of the body's center of pressure signal in older adults with balance disorders. *J Neuros Neuroeng.* 2014;3(1):36-40.
12. Suarez H, Sotta G, San Roman C, Arocena S, Ferreira E, Picerno J, et. al. Postural response characterization in elderly patients with bilateral vestibular hypofunction. *Acta Otolaryngol.* 2013;133(4):361-7.
13. Wewerka G, Wewerka G, Iglseeder B. Measuring gait velocity in the elderly with a gait analysis system and 10-meter walk test: a comparison. *Z Gerontol Geriatr.* 2015;48(1):29-34.
14. Jiam NT, Li C, Agrawal Y. Hearing loss and falls: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2016;126(11):2587-2596.
15. Gadkaree SK, Sun DK, Li C, Lin FR, Ferrucci L, Simonsick EM, Agrawal Y. Does sensory function decline independently or concomitantly with age? Data from the Baltimore study of aging. *J Aging Res.* 2016;2016:1865038
16. Lin F, Yaffe K, Xia J, Xue Q.L, Harris TB, Purchase-Helzner E, et al. Hearing loss and cognitive decline among older adults. *JAMA Internal Medicine.* 2013;173(4):293-299
17. Kamil RJ, Jacob A, Ratnanather JT, Resnick SM, Agrawal Y. Vestibular Function and Hippocampal Volume in the Baltimore

- Longitudinal Study of Aging (BLSA). *Otol Neurotol*. 2018;39(6):765-771.
18. Coulter CL, Scarvell JM, Neeman TM, Smith PN. Physiotherapist-directed rehabilitation exercises in the outpatient or home setting improve, gait speed and cadence after elective total hip replacement: a systematic review. *J Physiother*. 2013;59(4):219-226.
 19. Cadore EL, Rodriguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercises interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. *Rejuvenation Res*. 2013;16(2):105-114.
 20. Forsell C, Conradsson D, Paquette C, Franzén E. Reducing gait speed affects axial coordination of walking turns. *Gait Posture*. 2017;54:71-75.
 21. Liu Y, Lu K, Yan S, Sun M, Lester DK, Zhang K. Gait phase varies over velocities. *Gait Posture*. 2014;39(2):756-760
 22. Vincenti V, Bacciu A, Guida M, Marra F, Bertoldi B, Bacciu S, Pasanisi E. Pediatric cochlear implantation: an update. *Ital J Pediatr*. 2014;40:72
 23. Zarei E, Sadjedi H. A new approach for speech synthesis in cochlear implant systems based on electrophysiological factors. *Technol Health Care*. 2017;25(2):221-235
 24. Miyamoto RT, Houston DM, Kirk KI, Perdew AE, Svirsky MA. Language development in deaf infants following cochlear implantation. *Acta Otolaryngol*. 2003;123(2):241-244.
 25. Svirsky MA, Meyer TA. Comparison of speech perception in pediatric CLARION cochlear implant and hearing aid users. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1999;177:104-109.
 26. Svirsky MA, Silveira A, Suarez H, Neuburger H, Lai TT, Simmons PM. Auditory learning and adaptation after cochlear implantation: a preliminary study of discrimination and labeling of vowel sounds by cochlear implant users. *Acta Otolaryngol*. 2001;121(2):262-265.
 27. Asokan S, Surendran S, Asokan S, Nuvvula S. Prevalence of Piaget's cognitive principles among 4-7 years old children: a descriptive cross-sectional study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2014;32(4):292-296.
 28. Miller DJ, Cohen LB, Hill KT. A methodological investigation of Piaget's theory of object concept development in the sensory-motor period. *J Exp Child Psychol*. 1970;9(1):59-85.
 29. Penhune VB, Zatorre RJ, Evans AC. Cerebellar contributions to motor timing: a PET study of auditor and visual rhythm reproduction. *J Cogn Neurosci*. 1998;10(6):752-765
 30. Parsons MW, Harrington DL, Rao SM. Distinct neural systems underlie learning of visuomotor and spatial representations of motor skills. *Hum Brain Mapp*. 2005;24(3):229-247.
 31. Warren JE, Wise RJ, Warren JD. Sounds do-able: auditory-motor transformations and the posterior temporal plane. *Trends Neurosci*. 2005;28(12):636-643
 32. Zatorre RJ, Fields ARD, Johansen-Berg H. Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nat neurosci*. 2012;15(4):528-536
 33. Herholz SC, Zatorre RJ. Musical training as a framework for brain plasticity: behavior, function and structure. *Neuron*. 2012; 76(3):486-502
 34. Sihvonen AJ, Särkämö T, Leo V, Tervaniemi M, Altenmüller E, Soinila S. Music-based interventions in neurological rehabilitation. *Lancet Neurol*. 2017;16(8):648-660.
 35. Pacchetti C, Mancini F, Aglieri R, Fundaró C, Martignoni E, Nappi Active music therapy in

- Parkinson's disease: an integrative method for motor and emotional rehabilitation. Psychocom Med 2000;62(3):386-393.
36. Harrison EC, McNeely ME, Earhart GM. The feasibility of singing to improve gait in Parkinson disease. Gait Posture. 2017;53:224-229.
37. Suarez H, Alonso R, Arocena S, Ferreira E, Roman CS, Suarez A, Lapilover V. Sensorimotor interaction in deaf children. Relationship between gait performance and hearing input during childhood assessed in prelingual cochlear implant users. Acta Otolaryngol. 2017;137(4):346-352.
38. Suarez H, Ferreira E, Alonso R, Arocena S, San Roman C, Herrera T, Lapilover V. Postural responses applied in a control model in cochlear implant users with prelingual hearing loss. Acta Otolaryngol. 2016;136(4):344-50
39. Suárez H, Ferreira E, Arocena S, Garcia Pintos B, Quinteros M, Suarez S, Gonzalez MP. Motor and cognitive performance in prelingual cochlear implant adolescents, related with vestibular function and auditory input. Acta Otolaryngol. 2019;139(4):367-372.

Recibido: 01/11/2019

Aceptado: 15/11/2019

Megacariopoyesis humana in vitro: determinación de la concentración óptima de trombopoyetina

In Vitro Human Megakaryocytopoiesis: Determination of Thrombopoietin Optimal Concentration

Megacariópoiesis humana in vitro: determinação da concentração ótima da trombopoietina

Gerardo Romanelli^{1*}, Silvia Olivera-Bravo², Carolina Beloso¹, Lucía Veiga³, Noelia García³, Hugo Giordano³, Juan Claudio Benech⁴, Inés Rauschert⁴, Gustavo Folle⁵, Adriana Mimbacas¹

Resumen:

El estudio de la megacariopoyesis humana se ha visto obstaculizado por la relativa escasez de megacariocitos en la médula ósea (0,05-0,2 % de las células medulares), lo que ha llevado a la optimización de protocolos de expansión in vitro a partir de precursores de diversos orígenes (cordón umbilical, médula ósea y sangre periférica con o sin movilización previa). Los cultivos celulares a partir de precursores han permitido la producción y el estudio tanto de megacariocitos así como de proplaquetas y plaquetas. Sin embargo, la producción in vitro óptima de megacariocitos que culminen todos los estadios de diferenciación es un reto aún no resuelto. En este trabajo reportamos los hallazgos concernientes a la determinación de las condiciones y concentraciones de trombopoyetina para lograr una óptima relación entre la cantidad de trombopoyetina empleada y el porcentaje y grado de diferenciación megacariocítica en muestras obtenidas de cinco donantes alogénicos aceptados para trasplante de médula ósea.

Palabras clave: megacariopoyesis, trombopoyetina, precursores hematopoyéticos, donantes alogénicos, diferenciación celular.

Abstract:

The study of human megakaryocytopoiesis has been hampered by the relative scarcity of megakaryocytes in bone marrow (0.05-0.2 % of medullary cells), which has led to the optimization of protocols of in vitro expansion of precursors from diverse sources (umbilical cord, bone marrow and peripheral blood with or without previous mobilization). Cell cultures from different precursors have allowed the production and study

¹Departamento de Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Montevideo, Uruguay. ORCID: 0000-0002-4870-5320. ORCID: 0000-0003-4469-5572. ORCID: 0000-0001-5302-619X.

²Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). ORCID: 0000-0002-6483-1466.

³Sección Citometría de Flujo, Asociación Española Primera en Salud (AEPS), Montevideo, Uruguay. ORCID: 0000-0002-1921-2930. ORCID: 0000-0001-8351-9649. ORCID: 0000-0001-9814-7593.

⁴Laboratorio de Señalización Celular y Nanobiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). ORCID: 0000-0001-5636-5015. ORCID: 0000-0002-8007-4186.

⁵Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). ORCID: 0000-0002-8205-1615.

*Dirección actual: Laboratorio de Señalización Celular y Nanobiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). Contacto: geromanel@gmail.com, (+5982) 4861417

of megakaryocytes as well as proplatelets and platelets. However, the in vitro production of megakaryocytes that culminate all stages of differentiation is a challenge that has not yet been resolved. In this work we report the findings related to the determination of thrombopoietin treatment conditions and concentrations to achieve an optimal relationship between the amount of thrombopoietin and the percentage and degree of megakaryocytic differentiation in five allogeneic donors that were accepted for bone marrow transplantation.

Keywords: Megakaryocytopoiesis, Thombopoietin, Hematopoietic Precursors, Allogeneic Donors, Cell Differentiation.

Resumo:

O estudo da megacariopoiese humana tem sido dificultado pela relativa escassez de megacariócitos na medula óssea (0,05-0,2 % das células medulares), o que levou à otimização dos protocolos de expansão in vitro a partir de precursores de diversas origens (cordão umbilical, medula óssea e sangue periférico com ou sem mobilização prévia). Culturas de células a partir de precursores permitiram a produção e o estudo tanto de megacariócitos e de proplaquetas e plaquetas. No entanto, a produção ótima in vitro de megacariócitos que culminam em todas as fases de diferenciação é um desafio ainda não resolvido. Neste trabalho, relatamos as descobertas relativas à determinação das condições e concentrações de trombopoietina para obter uma relação ótima entre a quantidade de trombopoietina usada e a taxa e o grau de diferenciação megacariocítica em amostras obtidas de cinco doadores alogênicos aceitos para transplante de medula óssea.

Palavras-chave: megacariopoiese, trombopoietina, precursores hematopoiéticos, doadores alogênicos, diferenciação celular.

Introducción

La megacariopoyesis es el proceso por el cual, a partir de células madre hematopoyéticas (CMH), los megacariocitos (MK) se diferencian y maduran hasta producir y liberar plaquetas. El estudio de la megacariopoyesis humana se ha visto obstaculizado por la relativa escasez de MK y unidades formadoras de colonias megacariocíticas en la médula ósea (MO). Por este motivo, en las últimas décadas se ha estudiado la megacariopoyesis y la trombopoyesis utilizando cultivos celulares⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Para ello, muchos de los equipos de investigación han utilizado precursores CD34+ provenientes del cordón umbilical (CU) dado que la obtención de los mismos es menos trabajosa que la de precursores provenientes de MO. No obstante, se han descrito y demostrado diferencias cualitativas y cuantitativas entre los MK obtenidos de precursores de CU y

precursores de MO⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾, entre las que se destacan los niveles de poliploidías superiores y la mayor producción de plaquetas en los MK derivados de progenitores de MO respecto de los derivados de CU⁽¹⁶⁾. Por ello, los cultivos obtenidos a partir de precursores de MO parecen reflejar mejor la fisiología de la megacariopoyesis en condiciones de funcionalidad normal.

La trombopoyetina (TPO) es el principal factor regulador de la megacariopoyesis. Actúa en todas las fases evolutivas de forma positiva, directa, sinérgica y aditiva con otros factores hematopoyéticos. Su producción tiene lugar en el hígado y puede sintetizarse asimismo en el riñón. Interviene en la fase madurativa incluyendo la poliploidización y la diferenciación terminal con formación de proplaquetas. Se la considera como el principal regulador fisiológico de la maduración megacariocítica y de la producción plaquetaria⁽¹⁷⁾

(18)(19)(20)(21). El primer protocolo de expansión ex vivo que tuvo un impacto clínico inequívocamente positivo se basó en un cóctel de tres citoquinas: el factor de células madre (SCF), el factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), y el factor de crecimiento y desarrollo de megacariocitos pegilados (PEG-MGDF)) en un medio sin suero⁽²²⁾. Se han utilizado diferentes combinaciones de factores para la obtención de MK in vitro⁽²¹⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾. En 2011, Duchez y cols.⁽²⁸⁾ evaluaron distintas dosis de TPO como sustituto de MGDF en pacientes con mieloma múltiple obteniendo resultados positivos. Sin embargo no se encontraron reportes sobre la diferenciación de MK a partir de precursores de MO obtenidas de donadores sanos. En el presente trabajo se analiza la dosis óptima de TPO necesaria para estimular precursores CD34+ provenientes de cinco donantes alogénicos aceptados para trasplante de MO, para la obtención de una muestra enriquecida de MK.

Materiales y métodos

Obtención de muestras y consideraciones éticas

Las muestras (n=5, 25-40 años) de donantes alogénicos para trasplante de MO fueron proporcionadas por el Servicio de Medicina Transfusional de la Asociación Española Primera en Salud (AEPS). Las mismas fueron obtenidas por leucoaféresis, luego de efectuarse la movilización de precursores CD34+ hacia la periferia. El trabajo contó con la aprobación de los Comités de Ética del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) y de la AEPS, y el consentimiento informado de cada individuo. Se procesó una alícuota de 5 ml del producto de leucoaféresis de cada donante para el análisis.

Purificación de precursores CD34+

Los precursores CD34+ se purificaron por separación magnética partiendo de la alícuota del producto de leucoaféresis. Se utilizaron CD34 MicroBead Kit, LS Columns (130-042-401, Miltenyi Biotec) y un separador magnético MidiMACS Separator (130-042-302, Miltenyi Biotec) siguiendo las instrucciones del fabricante.

Previo y posterior a la purificación, se realizó un conteo y se testeó la viabilidad de las células CD34+. Se utilizó la Guía ISHAGE ("International Society of Hematotherapy and Graft Engineering")⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾ para el recuento de células CD34+, utilizando los AcMo antiCD34-PE (IM11420, clon Immu133 Beckman Coulter) y antiCD45-FITC (IM0782U, clon J33 Beckman Coulter). Para evaluar la viabilidad celular se utilizó 7AAD (A1310, Invitrogen). La adquisición de datos se realizó en un citómetro de flujo CyAn™ ADP (DakoCytomation).

Cultivos celulares de megacariocitos

Se efectuaron cultivos celulares de poblaciones enriquecidas de células CD34+ a una concentración de $2,5 \times 10^5$ cel/ml en placas de cultivo celular con 24 pocillos (Greiner bio-one) en el medio de cultivo StemPro-34 (10640-019, Gibco) suplementado con Nutrient Supplement (10641-025, Gibco) y HSA (A1653 Sigma) según las instrucciones del fabricante. Se le adicionó, además, penicilina (100 U/ml) y estreptomycin (125 mg/ml). La estimulación diferenciadora se realizó utilizando distintas concentraciones de TPO (PHC9514, Gibco): 5, 10, 20 y 40 ng/ml al inicio de los cultivos. Al séptimo día de cultivo se reabasteció a los cultivos con la misma cantidad de TPO. Los cultivos fueron incubados durante 14 días en un ambiente húmedo conteniendo 5 % de CO₂. Alícuotas de 1 ml fueron extraídas a diario de los cultivos para realizar los análisis que serán detallados posteriormente.

Análisis de la diferenciación megacariocítica

El análisis la diferenciación megacariocítica se llevó a cabo utilizando microscopía óptica de luz (MOL), microscopía láser confocal (MLC) y citometría de flujo. Las alícuotas fueron extendidas en láminas porta objetos de vidrio, en donde se realizaron diferentes procedimientos según las técnicas de microscopía a utilizar. Fueron examinadas alrededor de 5000 células individuales.

Adquisición de imágenes con microscopía óptica de luz (MOL)

Los extendidos fueron teñidos con el método tradicional de May Grünwald-Giemsa. Primeramente, las muestras fueron procesadas con May Grünwald (Sigma-Aldrich) durante 1 min., y luego fueron lavadas con agua destilada para posteriormente ser teñidas con Giemsa diluido en agua a una concentración de 1:9. Por último fueron lavadas y secadas al aire libre. Todo el procedimiento fue realizado a temperatura ambiente. Las imágenes fueron tomadas en un microscopio Olympus Vanox provisto con una cámara Dino-Eye AM-423X y el software proporcionado por dicha cámara. Todas las fotografías fueron adquiridas a un aumento de 100X.

Adquisición de imágenes con microscopía láser confocal (MLC)

El análisis se realizó empleando tres marcadores de superficie: CD34, CD41 y CD61, y los núcleos fueron evidenciados utilizando DAPI. CD41 (integrina alfa IIB) y CD61 (integrina beta III) son parte del complejo glicoproteico GpIIb/IIIa el cual es expresado en la membrana de los MK maduros y en las plaquetas, y son utilizados para la identificación de MK, proplaquetas y plaquetas. La desaparición del antígeno de membrana CD34 y la aparición de

CD41 y CD61 se asocian con la transición de una fase proliferativa a una no proliferativa, por lo cual la utilización de esta combinación de marcadores es utilizada para el seguimiento de la diferenciación megacariocítica⁽¹⁹⁾⁽³¹⁾. Se realizaron experimentos preliminares utilizando aspirados y biopsias de MO con la finalidad de optimizar las técnicas de fijación e inmunocitoquímica.

Las muestras fueron fijadas con 4 % PFA y permeabilizadas con 0,2 % de Triton X-100 durante 10 min. Luego fueron lavadas con PBS (3 x 1 min.). Posteriormente se realizó el inmunomarcado utilizando 1:100 antiCD34-PE y/o antiCD34-FITC (IM1870U, clon S81 Beckman Coulter); o 1:100 antiCD41-PE (IM1416U, clon P2 Beckman Coulter) y antiCD61-FITC (IM1758U, clon SZ21 Beckman Coulter) por 20 min. A continuación se lavaron los preparados (3 x 1 min.) con PBS, y por último los preparados fueron montados en 50 % de glicerol conteniendo 1 µg/ml de DAPI. Todo el procedimiento fue realizado a temperatura ambiente y bajo condiciones de oscuridad. Las imágenes fueron adquiridas en un microscopio confocal Olympus FV300 que posee láseres de 405, 488, 543 y 633 nm. Todas las imágenes se obtuvieron a 2048 x 2048 con gran aumento (160 o 200X) preservando los parámetros de adquisición en todas las condiciones.

Análisis de los cultivos celulares

Los cultivos celulares fueron analizados tomando alícuotas de los mismos a diario y se adquirieron imágenes utilizando MOL y MLC. La pureza de los cultivos y el conteo final de las células obtenidas fueron determinados por citometría de flujo utilizando también la Guía ISHAGE. Se realizó un inmunomarcado con los siguientes anticuerpos monoclonales: CD34-PE-Cy7 (A51077, clon S81 Beckman Coulter), CD45-PE-Texas Red (IM2710U, clone J33 Beckman Coulter), CD41-PE y CD61-

FITC. Fueron adquiridos al menos 10.000 eventos de cada muestra analizada.

Análisis estadístico y procesamiento de imágenes

Dos investigadores independientes analizaron los resultados. Se contaron al menos 350 células de diferentes campos de cada donante obtenida a lo largo del experimento. Los ensayos fueron realizados por triplicado. Se utilizó el software Origin 8.5 para realizar el análisis estadístico y los gráficos. El procesamiento de imágenes se realizó con el software Photoshop CS6.

Resultados

Mediante la utilización de citometría de flujo, se evaluó la viabilidad celular y el conteo de precursores CD34+ previo y posterior a la purificación magnética (**Figura 1**). Para el inicio de los cultivos celulares se partió de productos purificados que contaran con una viabilidad de células CD34+ mayor o igual al 90 %. Las células muertas y los desechos celulares fueron discriminados y aislados utilizando la dispersión frontal y lateral del citómetro de flujo.

El análisis de la pureza y viabilidad de los cultivos de MK se llevó a cabo en el día 14 utilizando citometría de flujo (**Figura 2A**). Los MK fueron definidos como células CD41+, CD61+, CD34-, y fueron separados de las plaquetas utilizando la dispersión frontal del citómetro de flujo ya que el tamaño de las plaquetas es muy inferior al de los MK. Los MK CD41+/CD61+/CD34- constituyeron entre el 80 % a 85 % del total de las células, mientras que las células CD34+ oscilaron entre el 0 % y el 0,05 % en todos los cultivos realizados utilizando la concentración de TPO de 20 ng/ml. Se seleccionó esa concentración ya que la evaluación de las distintas dosis de TPO utilizadas mediante el conteo

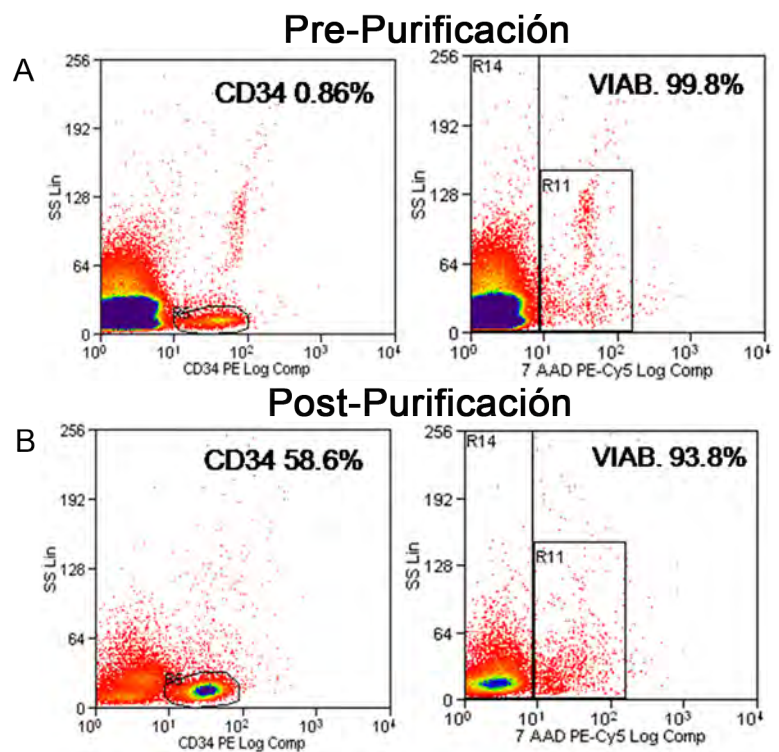


Figura 1. Purificación representativa de precursores CD34+ de donantes alogénicos humanos aceptados para trasplante de MO realizada con MACS. Diagramas de puntos de citometría de flujo mostrando el porcentaje de células CD34+ y la viabilidad celular de uno de los donantes antes y después de la purificación. Las células fueron reconocidas utilizando un anticuerpo monoclonal anti-CD34. 7-AAD indica la mortalidad celular. Los datos son expresados como porcentaje del total de células.

Fuente: elaboración propia.

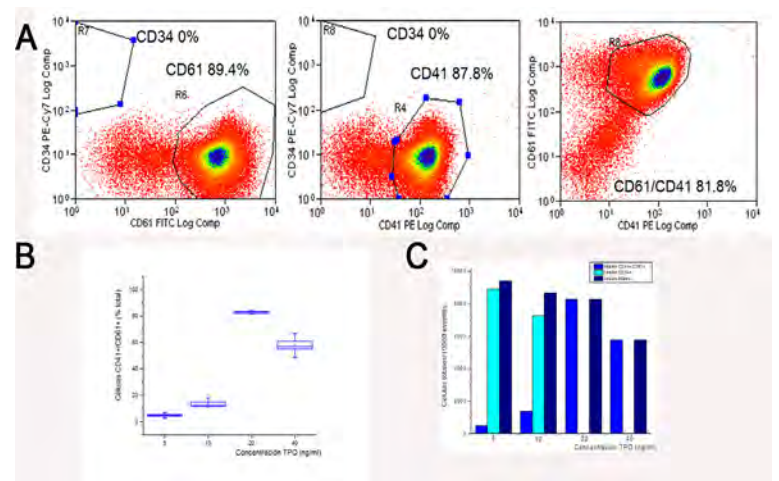


Figura 2. Evidencias inmunofenotípicas de la diferenciación megacariocítica y análisis de las diferentes dosis de TPO utilizadas. (A) Diagramas de puntos de citometría de flujo, donde se visualiza la expresión de CD34, CD41 y CD61 en el día 14 de cultivo. Se confirma la ausencia de células CD34+ y la presencia de altos valores de células coexpresando CD41 y CD61. (B) El gráfico muestra la media y los desvíos estándar de las diferentes concentraciones de TPO utilizadas.

Se evidencia que el porcentaje de células CD41+/CD61+ es mayor cuando se estimula con 20 ng/ml de TPO. Las medias de todas las concentraciones de TPO utilizadas son diferentes y estadísticamente significativas con un $p < 0,05$ para todos los grupos. (C) El gráfico de barras expone los recuentos de células obtenidos al final de los cultivos, para cada concentración de TPO utilizada.

Fuente: elaboración propia.

de células CD41+/CD61+/CD34- al día 14 evidenció que la riqueza era mayor cuando se utilizaban dicha concentración de TPO (**Figura 2B**). El análisis estadístico demostró que las medias de los grupos son significativamente diferentes ($p < 0,05$ en todos los casos). Se realizaron, además, los recuentos de células CD34+, CD41+/CD61+, y células totales por citometría de flujo al final de los cultivos para cada concentración de TPO utilizada (**Figura 2C**).

La caracterización de los MK obtenidos a partir de precursores movilizados de MO fue realizada a diario, lo cual permitió evaluar el estado de los cultivos durante la duración del experimento. Se utilizó la tinción de May Grünwald-Giemsa (datos no mostrados) y los marcadores específicos de MK y plaquetas CD41 y CD61 (**Figura 3**).

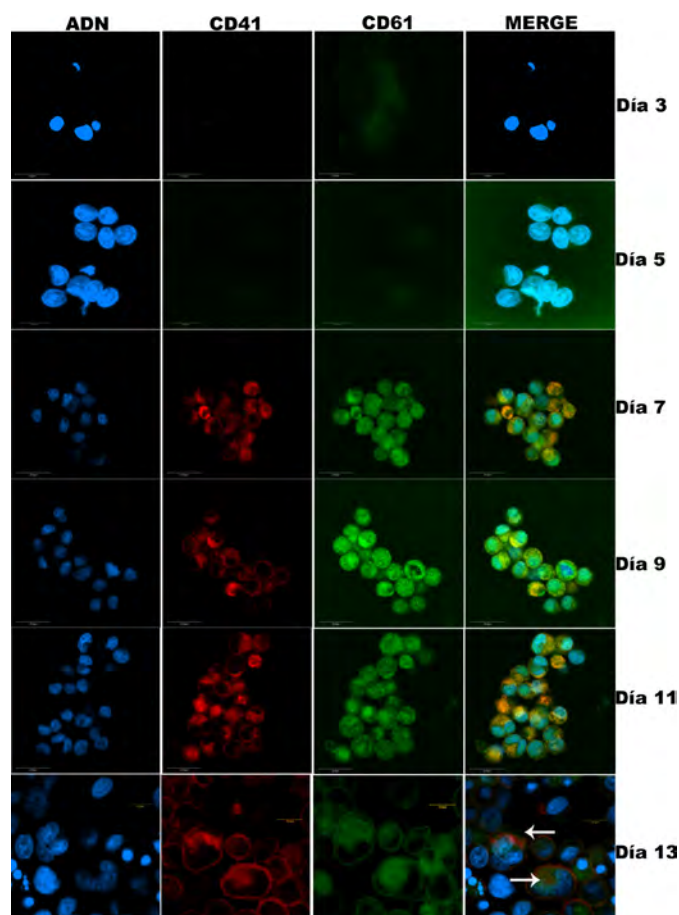
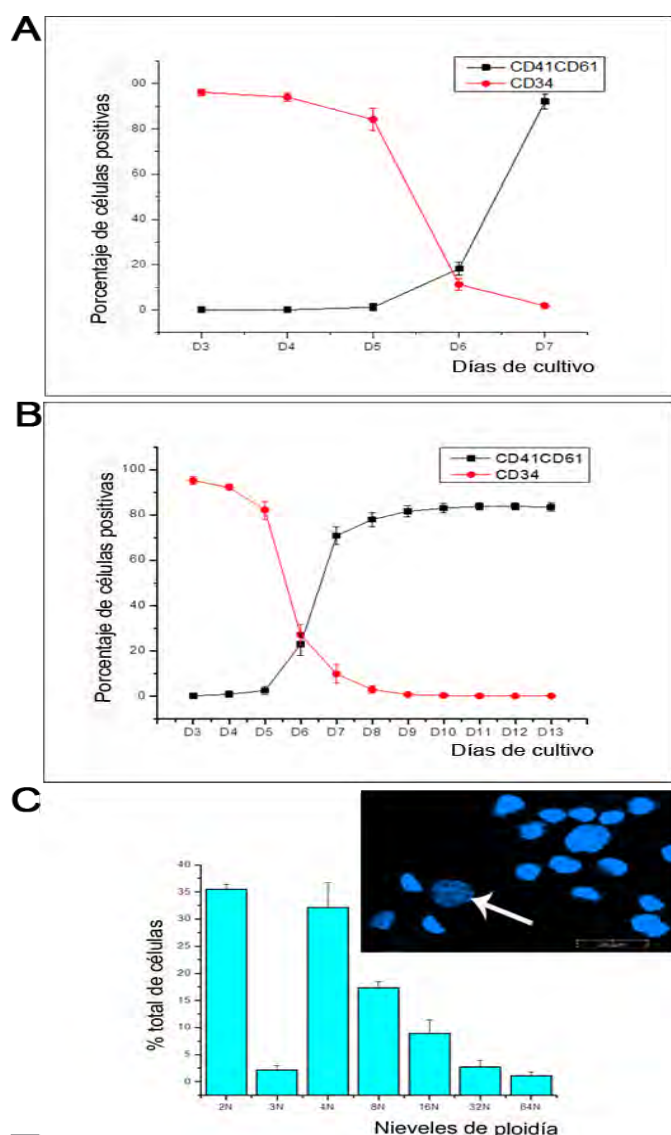


Figura 3. Coexpresión de CD41 y CD61 a lo largo de la megacariopoyesis humana in vitro. Las imágenes de MLC indican ausencia de células positivas para CD41 (rojo) y CD61 (verde) hasta el día 5 y se observan señales positivas significativas a partir del día 6 persistiendo hasta el final del experimento, confirmado la correcta diferenciación megacariocítica. Se observan células con altos niveles de ploidía en el día 13 (flechas). Los núcleos celulares fueron reconocidos con DAPI (azul).

Fuente: elaboración propia.

Como control negativo de la maduración megacariocítica se utilizó CD34, el cual evidenció inmunomarcación positiva hasta el sexto día de cultivo, ya que al séptimo día no se visualizó más señal CD34+ (**Figuras 4 A y B**). Al contrario, no se visualizó inmunomarcación de CD41 y CD61 positiva durante los primeros días de cultivo, los cuales comenzaron a emitir señal a partir del día

Figura 4. Análisis cuantitativo de la expresión de CD34 y de la coexpresión de CD41/CD61 durante la megacariopoyesis humana in vitro, y cuantificación de los niveles de ploidía. Porcentaje de células CD34+ y células CD41+/CD61+ con respecto al total de células (**A**) por recuento directo durante la primera semana de cultivo, (**B**) por citometría de flujo durante todo el experimento. Se visualiza que los resultados son similares por ambos métodos (**C**). El gráfico muestra la cuantificación de los niveles de ploidía obtenidos al final de los cultivos. Los datos están representados como porcentajes de células respecto al total. La cuantificación se llevó a cabo por conteo directo utilizando MLC.

Fuente: elaboración propia.

sexto, exponiendo el proceso de maduración de los MK desde ese día y hasta el final del experimento (**Figuras 4 A y B**). Estos datos evidenciaron que la diferenciación megacariocítica fue exitosa. También se realizó un análisis de ploidías (**Figura 4 C**), el cual reafirmó la buena diferenciación de los MK debido a los altos niveles de ploidía obtenidos.

Discusión

Debido a que es la primera vez que se realizan cultivos celulares de MK humanos en nuestro país fue necesario llevar a cabo experimentos preliminares para definir las condiciones óptimas de cultivo, definidas como tales aquellas que permitieron la expansión y diferenciación megacariocítica. También se utilizaron aspirados y biopsias de MO para la optimización de las técnicas de fijación e inmunocitoquímica.

Aunque los cultivos celulares para el estudio de la megacariopoyesis y trombopoyesis se realizan desde hace bastantes años, aún no se han establecido las condiciones óptimas para su realización. Si bien en la bibliografía científica se reportan diversos protocolos, se carece de un protocolo estándar con el cual se puedan hacer comparaciones. Por otra parte, la necesidad en el abastecimiento de plaquetas en los Bancos de Sangre hace imperiosa la realización de nuevos ajustes en los sistemas in vitro para obtener plaquetas, y así poder suplir las necesidades de la población afectada. Si bien es de suma relevancia entender los mecanismos de formación y liberación de plaquetas, en la actualidad se sabe muy poco acerca de lo que inicia y regula el proceso de formación de proplaquetas. Esto lleva a que no exista un control directo sobre el proceso de formación de plaquetas en los sistemas in vitro. En el 2007, Junt et al.⁽³²⁾ realizaron estudios microscópicos intravitales en ratones, dónde se mostró que las fuerzas de corte del flujo sanguíneo en los sinusoides probablemente ayudaban a la liberación de las plaquetas. También

se han creado biorreactores que simulan el entorno medular y muestran un aumento al doble en los rendimientos de plaquetas comparada con las condiciones estáticas, pero aún falta mucho por investigar y afinar en este campo⁽³³⁾⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾.

En el presente trabajo se evaluaron las condiciones de estimulación óptima para obtener una alta riqueza de MK que permita tanto el estudio de la megacariopoyesis así como la obtención de proplaquetas y plaquetas. Se han evaluado distintas condiciones de estimulación con TPO, evidenciando que se necesita una dosis de TPO inicial (20 ng/ml) y un reabastecimiento de la misma cantidad de TPO al séptimo día para la obtención de un buen número y proporción de MK. Los resultados obtenidos son acordes con los obtenidos en la bibliografía científica específica⁽²¹⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾. Los valores de TPO utilizados en nuestro trabajo son un poco menor a la mayoría de los trabajos citados (30 a 50 ng/ml), aunque se mantiene dentro de los rangos utilizados (10 a 100 ng/ml). Esta diferencia puede ser debida a que en la mayoría de los mencionados trabajos se utilizan células patológicas, mientras que en este trabajo se utilizan células de individuos normales. Ello podría sugerir que en condiciones patológicas el umbral en el cual los precursores responden al estímulo de TPO es mayor que en condiciones fisiológicas como las que se reporta en este trabajo.

Conclusiones

Se estableció un nuevo protocolo para la obtención de una muestra altamente enriquecida de MK a partir de productos de leucoaféresis provenientes de la movilización de precursores CD34+ de donantes alogénicos aceptados para trasplante de MO. La concentración óptima de TPO hallada bajo las condiciones de cultivo establecidas fue de 20 ng/ml al principio de los cultivos y a los 7 días de transcurrido el mismo.

Declaración de intereses:

Los autores son responsables por el contenido y la redacción del documento y no reportan conflictos de interés.

Nota: La contribución de los autores en la realización del trabajo fue equivalente.

Agradecimientos:

Agradecemos al Servicio de Medicina Transfusional de la AEPS de dónde fueron obtenidas las muestras para el presente trabajo. La investigación que da origen a los resultados presentados recibió fondos del Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) Biología y de la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII) bajo el código POS_NAC_2013_1_11969, que consistió en una Beca de Doctorado para el MSc. Gerardo Romanelli.

Referencias:

- Moreau T, Colzani M, Arumugam M, Evans A, Tijssen MR, Trotter M, et al. In Vitro Production Of Megakaryocytes and Platelets From Human Induced Pluripotent Cells By GMP Compatible Methods. *Blood* 2013;122(21):2401-2401.
- Moreau T, Evans AL, Vasquez L, Tijssen MR, Yan Y, Trotter MW, et al. Large-scale production of megakaryocytes from human pluripotent stem cells by chemically defined forward programming. *Nat Comm*. 2016;7:11208.
- Woolthuis CM, Park CY. Hematopoietic stem/progenitor cell commitment to the megakaryocyte lineage. *Blood* 2016;127(10):1242-1248.
- Thornton MA, Poncz M. In vitro expansion of megakaryocytes from peripheral blood hematopoietic progenitors. *Methods Mol Med*. 1999;31:337-345.
- Sun L, Tan P, Yap C, Hwang W, Koh LP, Lim CK; et al. In vitro biological characteristics of human cord blood-derived megakaryocytes. *Ann Acad Med Sing*. 2004;33(5):570-575.
- Chang Y, Bluteau D, Debili N, Vainchenker W. From hematopoietic stem cells to platelets. *J Thromb Haemost*. 2007;5(Suppl. 1):318-27.
- Schulze H, Shivdasani RA. Mechanisms of thrombopoiesis. *J Thromb Haemost*. 2005;3(8):1714-1724.
- Guerriero R, Testa U, Gabbianelli M, Mattia G, Montesoro E, Macioce G, et al. Unilineage megakaryocytic proliferation and differentiation of purified hematopoietic progenitors in serum-free liquid culture. *Blood* 1995;86:3725-3736.
- Schulze H. Culture, Expansion, and Differentiation of Murine Megakaryocytes from Fetal Liver, Bone Marrow, and Spleen. *Curr Prot Immunol*. 2016;2(112):22F.6.1-22F.6.15.
- Shivdasani RA, Schulze H. Culture, expansion, and differentiation of murine megakaryocytes. *Curr Protoc Immunol*. 2005;22:Unit 22F.6.
- Yasui K, Matsumoto K, Hirayama F, Tani Y, Nakano T. Differences between peripheral blood and cord blood in the kinetics of lineage-restricted hematopoietic cells: implications for delayed platelet recovery following cord blood transplantation. *Stem Cells*. 2003;21:143-151.
- Kanamaru S, Kawano Y, Watanabe T, Nakagawa R, Suzuya H, Onishi T, et al. Low numbers of megakaryocyte progenitors in grafts of cord blood cells may result in delayed platelet recovery after cord blood cell transplant. *Stem Cells*. 2000;18:190-195.
- van den Oudenrijn S, von dem Borne AE, de Haas M. Differences in megakaryocyte expansion potential between CD34(+) stem cells derived from cord blood, peripheral

blood, and bone marrow from adults and children.

Exp Hematol. 2000;28(9):1054-1061.

14. Kim DK, Fujiki Y, Fukushima T, Ema H, Shibuya A, Nakauchi H. Comparison of hematopoietic activities of human bone marrow and umbilical cord blood CD34 positive and negative cells. Stem Cells. 1999;17(5):286-294.
15. Hao QL, Shah AJ, Thiemann FT, Smogorzewska EM, Crooks GM. A functional comparison of CD34+CD38- cells in cord blood and bone marrow. Blood 1995;86(10):3745-3753.
16. Mattia G, Vulcano F, Milazzo L, Barca A, Macioce G, Giampaolo A, et al. Different ploidy levels of megakaryocytes generated from peripheral or cord blood CD34+ cells are correlated with different levels of platelet release. Blood 2002;99(3):888-897.
17. Deutsch VR, Tomer A. Megakaryocyte development and platelet production. Br J Haematol. 2006;134(5):453-466.
18. Kaushansky K. Historical review: megakaryopoiesis and thrombopoiesis. Blood 2008;111:981-986.
19. González-Villalva AE, Falcón-Rodríguez CI, Fortoul-van der Goes TI. Vías de señalización implicadas en la megacariopoyesis. Gac Méd Méx. 2010;146(2):136-143.
20. Szalai G, LaRue AC, Watson DK. Molecular mechanisms of megakaryopoiesis. Cell Mol Life Sci. 2006;63(21):2460-2476.
21. Salunkhe V, Papadopoulos P, Gutiérrez L. Culture of megakaryocytes from human blood mononuclear cells. Bio-protocol, 2015;5(21): 1-10.
22. Reiffers J, Cailliot C, Dazey B, Attal M, Caraux J, Boiron JM. Abrogation of post-myeloablative chemotherapy neutropenia by ex-vivo expanded autologous CD34-positive

cells. Lancet 1999;354(9184):1092-3.

23. Avanzi MP, Izak M, Oluwadara OE, Mitchell WB. Actin inhibition increases megakaryocyte proplatelet formation through an apoptosis-dependent mechanism. Plos One 2015;10(4): e0125057.
24. Guan X, Qin M, Zhang Y, Wang Y, Shen B, Ren Z, et al. Safety and efficacy of megakaryocytes induced from hematopoietic stem cells in murine and nonhuman primate models. Stem Cells Transl Med. 2017;6:897-909.
25. Huang N, Lou M, Liu H, Avila C, Ma Y. Identification of a potent small molecule capable of regulating polyploidization, megakaryocyte maturation, and platelet production. J Hematol Oncol. 2016;9(136):1-11.
26. Balduini A, Badalucco S, Pugliano MT, Baev D, De Silvestri A, Cattaneo M, et al. In vitro megakaryocyte differentiation and proplatelet formation in Ph-negative classical myeloproliferative neoplasms: distinct patterns in the different clinical phenotypes. Plos One 2011;6(6):e21015.
27. Boyer L, Robert A, Proulx C, Pineault N. Increased production of megakaryocytes near purity from cord blood CD34+ cells using a short two-phase culture system. J Immunol Methods. 2008;332(1-2):82-91.
28. Duchez P, Chevaleyre J, Vlaski M, Dazey B, Bijou F, Lafarge X et al. Thrombopoietin to replace megakaryocyte-derived growth factor: impact on stem and progenitor cells during ex vivo expansion of CD34+ cells mobilized in peripheral blood. Transfusion 2011;51(2):313-318.
29. Sutherland DR, Anderson L, Keeney M, Nayar R, Chin-Yee I. The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by Flow Cytometry. J Hematother. 1996;5(3):213-226.

30. Keeney M, Chin-Yee I, Weir K, Popma J, Nayar R, Sutherland DR. Single platform flow cytometric absolute CD34+ cell counts based on the ISHAGE guidelines. *Cytometry*. 1998;34(2):61-70.
31. Ru YX, Zhao SX, Dong SX, Yang YQ, Eyden B. On the maturation of megakaryocytes: a review with original observations on human in vivo cells emphasizing morphology and ultrastructure. *Ultrastructural Pathology* 2015;39(2):79–87.
32. Junt T, Schulze H, Chen Z, Massberg S, Goerge T, Krueger A, et al. Dynamic visualization of thrombopoiesis within bone marrow. *Science* 2007;317(5845):1767-1770.
33. Stritt S, Nieswandt B. In vitro platelets in sight. *Blood* 2014;124(12):1849-1850.
34. Thon JN, Mazutis L, Wu S, Sylman JL, Ehrlicher A, Machlus KR, et al. Platelet bioreactor-on-a-chip. 2014;124(12):1857-1867.
35. Reems J-A, Pineault N, Sun S. In vitro megakaryocyte production and platelet biogenesis: state of the art. *Transfus Med Rev*. 2010;24(1): 33–43.
36. Machlus KR, Italiano JE. The incredible journey: From megakaryocyte development to platelet formation. *J Cell Biol*. 2013;201(6):785–796.
37. Wang B, Zheng J. Platelet generation in vivo and in vitro. *SpringerPlus*. 2016;5:787.

Recibido: 05/05/2019

Aceptado: 25/07/2019

Screening de hemoglobina en una población de lactantes

Hemoglobin Screening Test in a Population of Infants

Teste de triagem de hemoglobina em uma população de bebês

Marcos Delfino¹, Camila Silveira², Natalia Liebstreich², Ana Laura Casuriaga³, Karina Machado⁴, María Catalina Pérez⁵

Resumen:

La deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia en pediatría. Su detección precoz, tratamiento correcto y profilaxis adecuada, constituyen una prioridad sanitaria en nuestro país. Objetivo: Describir el screening de hemoglobina realizado en lactantes con edades comprendidas entre 8 y 12 meses, usuarios de un centro de atención pediátrico de Montevideo, en el período comprendido entre 2 de mayo y 31 de octubre de 2015 y evaluar factores de riesgo de anemia ferropénica presentes.

Se revisaron sus historias clínicas, consignando datos epidemiológicos, antecedentes perinatales, alimentación recibida y si recibieron suplementación con hierro adecuada. Se registró si se había realizado la medición de hemoglobina por punción digital y el valor medido. Se comparó la prevalencia de factores de riesgo entre niños con y sin anemia.

En el período evaluado fueron asistidos 62 niños: 3 pretérminos de 34 semanas o menos; 15 con peso al nacer menor a 3000 gramos; 42 con lactancia materna exclusiva durante 6 meses; 54 con alimentación complementaria adecuada; 45 con suplementación de hierro. Se realizó la medición de hemoglobina por punción digital a 55 niños. Tenían anemia 28 niños (82 % leve). No se encontró asociación de padecer anemia con los factores de riesgo estudiados excepto el cumplimiento de la profilaxis con suplemento de hierro. Concluimos que la prevalencia de anemia en este grupo fue elevada y que la suplementación con hierro es importante para su prevención.

Palabras clave: anemia, ferropenia, profilaxis, hierro, lactantes.

Abstract:

Iron deficiency is the most frequent cause of anemia in pediatrics. Its early detection, correct treatment and adequate prophylaxis, constitute a health priority in our country. Objective: Describe the hemoglobin screening performed in infants aged between 8 and 12 months, users of a pediatric care center from Montevideo, in the period covered between May 2 and October 31, 2015 and evaluate factors of Risk of iron deficiency anemia present.. Their clinical histories were reviewed, including epidemiological data, perinatal records, and diet

¹Prof. Adj. Clínica Pediátrica. ORCID: 0000-0003-0910-1935. Contacto: melidelfino@vera.com.uy

²Pediatra. Ex Residente de Pediatría. ORCID: 0000-0002-2543-9517.

³Asistente Clínica Pediátrica. ORCID: 0000-0002-1122-5147.

⁴Prof. Agregada Clínica Pediátrica. ORCID: 0000-0003-0283-7851.

⁵Profesora Clínica Pediátrica. ORCID: 0000-0002-6165-0678.

received and if they received adequate iron supplementation. It was recorded if the hemoglobin measurement had been performed by digital puncture and the measured value. The prevalence of risk factors among children with and without anemia was compared.

In the evaluated period, 62 children were assisted: 3 preterm subjects of 34 weeks or less; 15 birth weight less than 3,000 grams; 42 exclusive breastfeeding for 6 months; 54 adequate complementary feeding; 45 iron supplementation. The hemoglobin was measured by digital puncture to 55 children. 28 of them had anemia (82% mild). No association of anemia was found with the risk factors studied except compliance with prophylaxis with iron supplementation. We conclude that the prevalence of anemia in this group was high and that iron supplementation is important for its prevention.

Keywords: Anemia, Iron Deficiency, Prophylaxis, Iron, Infants.

Resumo:

A deficiência de ferro é a causa mais frequente de anemia em pediatria. Sua detecção precoce, tratamento correto e profilaxia adequada constituem uma prioridade de saúde em nosso país. Objetivo: Descrever a triagem de hemoglobina realizada em lactentes com idades entre 8 e 12 anos meses, usuários de um centro de atendimento pediátrico de Montevideu, no período coberto entre 2 de maio e 31 de outubro de 2015 e avaliar os fatores de Risco de anemia por deficiência de ferro presente.. Suas histórias clínicas foram revisadas, incluindo dados epidemiológicos, registros perinatais e dieta recebida. e se receberam suplementação adequada de ferro. Foi registrado se a medição de hemoglobina foi realizada por punção digital e o valor medido. A prevalência de fatores de risco entre crianças com e sem anemia foi comparada.

No período avaliado, 62 crianças foram atendidas: 3 prematuros de 34 semanas ou menos; 15 peso ao nascer inferior a 3000 g; 42 amamentação exclusiva por 6 meses; 54 alimentação complementar adequada; 45 suplementação de ferro. A hemoglobina foi medida por punção digital para 55 crianças. Eles tiveram 28 crianças anemia (82 % leve). Não foi encontrada associação de anemia com os fatores de risco estudados, exceto a adesão à profilaxia com suplementação de ferro. Conclui-se que a prevalência de anemia nesse grupo foi alta e que a suplementação de ferro é importante para sua prevenção.

Palavras-chave: Anemia, deficiência de ferro, profilaxia, ferro, lactentes.

Introducción

La anemia es la afectación hematológica más frecuente en la edad pediátrica⁽¹⁾. Es una enfermedad sistémica con manifestaciones multiorgánicas⁽²⁾. La carencia de hierro (ferropenia) se reconoce como la causa más frecuente (50-80 % de las anemias en la edad pediátrica) y es el trastorno nutricional más común a nivel mundial, tanto en países en vías de desarrollo como en países desarrollados. Su causa corresponde siempre a un balance negativo de

hierro. Los grupos etarios más afectados son los que tienen mayores requerimientos del nutriente: lactantes, niños, adolescentes y embarazadas. Los niños son los más vulnerables a esta deficiencia, en especial durante los 2 primeros años de vida⁽³⁾⁽⁴⁾, al combinarse en ellos altos requerimientos del micronutriente con una escasa ingesta de hierro hem⁽⁵⁾. Esto produce alteraciones en la anatomía, histoquímica y metabolismo neuronal. El diagnóstico de anemia ferropénica se confirma mediante el hallazgo de un nivel de hemoglobina por debajo

de dos desvíos estándar para la edad y depósitos de hierro disminuidos⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

La deficiencia de hierro tiene distintas etapas, siendo la anemia su etapa final. Se calcula que por cada paciente con anemia ferropénica hay tres niños con ferropenia sin anemia⁽⁸⁾.

La prevalencia de anemia es un indicador sanitario importante⁽⁹⁾. En Uruguay la prevalencia global de anemia era del 31,5 % para niños entre 6 y 23 meses de edad, según un estudio realizado en el año 2011⁽¹⁰⁾. Los más afectados eran los lactantes entre 6 y 12 meses, sobre todo aquellos beneficiarios del subsector público de salud, con una prevalencia de 35,4 %. En dicho trabajo se estudió la prevalencia de anemia en una muestra de 756 niños de 6 a 23 meses. Las muestras fueron representativas de los niños atendidos por los servicios de salud de los subsectores público y privado de Montevideo y del interior del país. El nivel de hemoglobina en sangre se estudió mediante fotometría con dispositivos HemoCueHb301. Existen otros trabajos similares a nivel nacional⁽¹¹⁾ y regional⁽¹²⁾. Los puntos de corte para establecer anemia fueron los recomendados por la OMS de < 11,0 g/dl para niños entre 6 y 59 meses. Se consideró anemia leve entre 10 y 10,99 g/dl de hemoglobina, moderada entre 7 y 9,99 g/dl, y grave la menor de 7 g/dl⁽¹³⁾.

Los recién nacidos con peso al nacer mayor de 3000 gramos y/o mayores de 34 semanas de edad gestacional poseen suficientes reservas de hierro para cubrir los requerimientos hasta los 4-6 meses de vida, que provienen del aporte materno durante el embarazo, sobre todo durante el tercer trimestre. A partir de ese momento, la frecuencia de la anemia ferropénica depende de varios aspectos relacionados con el metabolismo del hierro y la nutrición, debiéndose asegurar un balance adecuado de dicho mineral⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾. La afectación en lactantes y niños de primera infancia está determinada por una dieta con baja biodisponibilidad de hierro.

Es fundamental poder realizar un diagnóstico

precoz de anemia e iniciar el tratamiento adecuado y oportuno, para evitar sus efectos negativos. Éste es el objetivo del cribado de hemoglobina a través de la punción digital que presenta como ventajas: la accesibilidad desde un centro de primer nivel de atención, la fácil realización por personal de salud previamente capacitado, menor invasividad para el paciente, obtención de un resultado rápido fácilmente interpretable y de bajo costo. Si bien no existe consenso general en cuanto al uso de métodos de screening en niños sin factores de riesgo⁽⁶⁾, el Ministerio de Salud (MS) recomienda que el mismo debe realizarse en un control de salud entre los 8 y 12 meses de edad. En el caso de diagnosticarse anemia debe iniciarse el tratamiento correspondiente y realizar un control con el mismo método al mes. Si la ferropenia es la etiología de la anemia, se espera un aumento inicial de la cifra de hemoglobina de por lo menos 1 g/dl. En casos seleccionados se podrá hacer un tercer control a los 18 meses de edad. En casos de anemia severa, deberá confirmarse el diagnóstico mediante hemograma completo con lámina periférica⁽¹³⁾.

Tras la implementación de la medición de hemoglobina por punción digital en lactantes entre los 8 y 12 meses de edad se realizó el presente trabajo, con el fin de aportar información relevante sobre la prevalencia de anemia y su asociación con factores de riesgo conocidos, entre los usuarios de un centro de atención pediátrico de Montevideo, tributarios de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE).

Objetivos

Describir el *screening* de hemoglobina realizado en lactantes con edades comprendidas entre 8 y 12 meses, usuarios de un centro de atención pediátrico de Montevideo, en el período de tiempo comprendido entre mayo y octubre de 2015 y evaluar factores de riesgo de anemia ferropénica presentes.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, entre los meses de mayo a octubre de 2015 en una dependencia de la Red de Atención Primaria–Administración de Servicios de Salud del Estado (RAP–ASSE).

Se incluyeron todos los niños con edades comprendidas entre 8 y 12 meses, que concurrieron a su control en salud en dicho período de tiempo. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes y se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, tipo de alimentación (lactancia materna durante al menos los 6 primeros meses de vida y alimentación complementaria de acuerdo a recomendaciones nacionales con introducción de carnes desmenuzadas, cereales o puré de verduras como primer alimento complementario a partir de los 6 meses de vida), y suplementación con hierro iniciada al mes o 4 meses de vida, según corresponda por pauta nacional vigente del año 2014⁽¹⁴⁾.

Se registró si se había realizado la medición de hemoglobina por punción digital y el valor medido. Ésta es una técnica mínimamente invasiva mediante la punción del pulpejo de un dedo con una lanceta retráctil descartable, obteniéndose una pequeña muestra de sangre capilar. El hemoglobinómetro contiene una escala de reactivos calibrada para la lectura directa del valor de hemoglobina en g/dl⁽¹⁶⁾. Se describieron los valores de hemoglobina consignados.

Para diagnóstico de anemia y su severidad se utilizaron los valores de hemoglobina, propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) según las recomendaciones del MS. Niños con valores de hemoglobina menor a 11 g/dl se consideraron anémicos; valores entre 9-10.9 g/dl se consideraron anemia leve; valores de 7-8.9 g/dl anemia moderada y menor de 7 g/dl anemia severa⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾. Se comparó prevalencia de factores de riesgo de ferropenia en

niños con y sin anemia.

Se consideró suplementación profiláctica adecuada de hierro, el inicio de la misma al mes de vida en el caso de lactantes pretérminos o con un peso al nacer menor de 3000 g; y a los 4 meses en los lactantes que no presentaban esos factores de riesgo⁽¹⁴⁾. La dosis profiláctica considerada adecuada fue 2 mg/kg/día (máximo 15 mg/día); teniendo en cuenta el tipo de suplemento administrado, que en el caso de este centro correspondía a sulfato ferroso que contiene 25 mg de hierro elemental por ml.

Las variables cualitativas se describieron en número y porcentaje; las variables cuantitativas se describieron en media, mediana y rango. En la comparación de las variables categóricas se aplicó test de chi cuadrado y corrección con test de Fisher. El nivel de significancia estadística fue definido como $p < 0,05$. El análisis estadístico fue realizado usando el programa SPSS versión 20.0

Consideraciones éticas: se garantizó la confidencialidad de los datos. No se realizó consentimiento informado ya que se tomaron datos directamente de los registros de historias clínicas a cargo de la dirección del centro, dado que corresponde a una meta asistencial del MS. El estudio fue aprobado por la Dirección de la RAP-ASSE y por el Comité de Ética de Facultad de Medicina.

Resultados

En el período de tiempo evaluado concurrieron a control en salud un total de 62 niños con edades entre 8 y 12 meses, según los registros (partes diarios) utilizados en el Centro. El 45 % pertenecía al sexo masculino. La media de edad al momento de realización fue de 9,7 meses y la mediana 10 meses. Tres niños (4,8 %) eran pretérminos de 34 semanas de edad gestacional o menos; 15 (24,2 %) tuvieron un peso al nacer menor a 3000 g. Cuarenta y dos niños (67,7 %) habían recibido lactancia materna exclusiva

durante los primeros 6 meses de vida, y 54 (87,1 %) iniciaron su alimentación complementaria con carne entre los 5 y 6 meses de edad. En 45 casos (72,6 %) los padres referían haber cumplido regularmente la indicación de suplementación con hierro, a una dosis adecuada e iniciada cuando correspondiera. En los casos restantes no se había cumplido la indicación o el cumplimiento fue irregular.

Se realizó la medición de hemoglobina por punción digital a 55 niños (88,7 % de la población). Tenían anemia 28 niños (50,9 %). Veintitrés niños (82,1 %) presentaron anemia leve y 5 niños (17,9 %) presentaron anemia moderada. Ningún niño presentó anemia severa.

En la **Tabla 1** se comparan los factores de riesgo para presentar anemia ferropénica entre niños con y sin anemia. No se encontró asociación de padecer anemia con los factores de riesgo estudiados. Si se encontró asociación con el cumplimiento de la profilaxis con suplemento de hierro ($p < 0.05$). En cuanto a la no introducción adecuada de la alimentación complementaria, cabe destacar que en las historias no constaba el motivo por el cual el profesional no la había considerado adecuada.

Discusión

Para la prevención de la ferropenia, OMS propone un abordaje preventivo, desde la etapa prenatal, y que se continúe durante la lactancia y primera infancia. En nuestro país el MS ha establecido a lo largo del último tiempo estrategias para prevenir la ferropenia, basadas en 3 pilares: buenas prácticas de alimentación, fortificación de alimentos de consumo regular y suplementación de las poblaciones de riesgo⁽¹⁴⁾. Una adecuada alimentación y un aporte de hierro a la embarazada desde la etapa preconcepcional, ha demostrado ser eficaz para disminuir la incidencia de anemia en el recién nacido⁽¹⁷⁾. La ligadura oportuna del cordón umbilical aumenta las reservas de hierro en el neonato⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾.

Tabla 1: Anemia ferropénica: prevalencia y factores de riesgo en niños usuarios de un centro de atención pediátrico de Montevideo de mayo a octubre de 2015. Comparación de factores de riesgo de anemia ferropénica entre niños con y sin anemia.

N=55

NS = no significativo

	Con anemia (28)	Sin anemia (27)	Valor de <i>p</i>
Pretérmino = 34 semanas (n=2)	1	1	NS
Peso al nacer < 3000 grs (n=13)	5	8	NS
No lactancia 6 meses (n=18)	11	7	NS
No introducción adecuada de alimentación complementaria (n=6)	5	1	NS
No profilaxis con Fe (n=15)	13	2	0,01

Fuente: elaboración propia.

Existe acuerdo unánime en que la lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida es una medida muy importante en la prevención de anemia ferropénica, dada la alta biodisponibilidad (50 %) de hierro en la leche materna. En caso de que el niño no pueda ser amamantado se recomiendan fórmulas lácteas enriquecidas con hierro⁽¹⁵⁾⁽¹⁸⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾. El consumo excesivo de leche de vaca se vincula a ferropenia por varios motivos: bajo contenido de hierro, pérdida de hierro debido a sangrado intestinal oculto e inhibición de la absorción de hierro no hemínico⁽²³⁾. Tras la incorporación de la alimentación complementaria, la dieta debe incluir alimentos ricos en hierro hem, como carnes rojas. El agregado de frutas cítricas a las comidas, gracias a su alto contenido en vitamina C, favorece la absorción de hierro no hemínico contenido en alimentos como legumbres, cereales, verduras de hojas verdes⁽¹⁾.

La suplementación con hierro reduce la prevalencia de anemia ferropénica y previene sus efectos negativos sobre el crecimiento y el neurodesarrollo⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾. En el año 2006 se promulgó la Ley de Fortificación

de Alimentos (n.º 18.071), para la prevención de anemia y malformaciones neurales, que establece la obligatoriedad de enriquecer o fortificar la harina de trigo con hierro, ácido fólico y vitamina B12 y la leche destinada a programas sociales, con hierro. Esta es una forma eficaz, segura y económica de prevenir ferropenia⁽²⁷⁾.

La ferropenia es el trastorno nutricional con afectación hematológica más frecuente a nivel mundial, y especialmente importante en la edad pediátrica. Altera el desarrollo cognitivo desde la infancia hasta la adolescencia, así como los mecanismos inmunitarios, y se encuentra fuertemente asociada con mayores tasas de morbilidad⁽³⁾ ⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾. Afecta tanto a países desarrollados como en vías de desarrollo, por lo cual es considerado un importante problema en salud a nivel mundial. En Uruguay es un problema prevalente, que afecta sobre todo a niños pequeños y a la población más carenciada.

Este estudio evidenció una prevalencia de anemia muy importante en el grupo de niños evaluado. Esta cifra es superior al 35,4 % de prevalencia encontrada en niños menores de 2 años pertenecientes al subsector público de salud en la Encuesta Nacional del año 2011⁽¹⁰⁾⁽¹⁴⁾. En comparación con países de la región esta cifra es muy elevada; Argentina en su Encuesta Nacional de Nutrición y Salud del año 2006 mostró una prevalencia global de anemia del 35 % en niños menores de 2 años y en Chile hay datos publicados del año 2000 que muestran una drástica reducción de la prevalencia en lactantes a 8 %, gracias a los programas nacionales de fortificación de alimentos, y que ascienden a 12 % en publicaciones del año 2009⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾.

La población que se asiste en este centro de atención es muy heterogénea desde el punto de vista cultural, con una importante cantidad de inmigrantes principalmente de Centro y Sudamérica, con distintas costumbres y creencias. En su mayoría tienen un nivel socioeconómico deficitario. Es probable que

estas características influyan fuertemente en las cifras de anemia encontradas.

Es importante destacar que no se encontraron niños con anemia severa, y la mayoría presentaba cifras de anemia leve.

No se confirmó asociación de anemia con la mayoría de las variables estudiadas, a diferencia de otros estudios. En estos estudios se citan como factores de riesgo la prematurez, el bajo peso al nacimiento, inadecuadas prácticas alimentarias o no recibir profilaxis con hierro. Son factores protectores la suplementación materna con hierro durante el embarazo, la ligadura oportuna del cordón umbilical, la lactancia materna exclusiva los primeros meses de vida y la alimentación complementaria adecuada. Estos resultados llamaron la atención, ya que muchos autores han descrito mayor prevalencia de anemia en niños que presentaban estos factores⁽⁴⁾⁽¹⁰⁾ ⁽¹⁷⁾⁽²⁵⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾.

Destacamos que en este grupo de niños un importante número tenía factores protectores como lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses de vida y adecuada introducción de la alimentación complementaria. Ambos demuestran un adecuado cumplimiento de las buenas prácticas alimentarias. Estas prácticas son muy importantes en esta población, con tantos factores de vulnerabilidad social y económica, como factor protector a la salud en general. Es probable que no se encontrara una asociación de estos factores con ausencia de anemia por el pequeño número de pacientes incluidos en el estudio. Será importante en un futuro poder realizar una investigación más extensa, con otra metodología, que permita un conocimiento más detallado sobre la problemática.

En una proporción importante de casos no se realizó el cribado de la hemoglobina como sugiere el MS mediante sus metas asistenciales. El equipo de salud responsable de la asistencia de estos niños deberá analizar las causas de esta omisión y evaluar si estos niños necesitan otro método de diagnóstico

para indagar la presencia de anemia.

Por la metodología empleada no se pudieron evaluar otras variables como el clampeo oportuno del cordón umbilical ni la presencia de anemia materna durante la gestación, ya que estos datos no se consignan habitualmente en las historias clínicas. Si bien la recomendación de la OMS es la administración diaria de suplementos con hierro y ácido fólico a todas las embarazadas independientemente de sus valores de hemoglobina, es fundamental conocer esta información ya que se ha demostrado que los recién nacidos de madres con deficiencia de hierro durante la gestación pueden desarrollar ferropenia en los meses posteriores; de la misma forma que esperar a que el cordón deje de latir para realizar el clampeo, permite un pasaje de sangre desde la placenta hacia el recién nacido que tiene un impacto significativo sobre los depósitos de hierro observables en los meses posteriores⁽¹⁵⁾⁽²⁰⁾⁽³⁰⁾.

Se demostró en estos niños que el cumplimiento de la suplementación con hierro fue un factor protector para la prevención de anemia ferropénica. Hubo una diferencia significativa en la prevalencia de anemia entre los niños que recibían esta suplementación en forma adecuada y aquellos que la recibían insuficientemente o no lo hacían.

El presente trabajo tiene varias debilidades. Como todo método de screening, el utilizado puede ser muy sensible pero poco específico en cuanto a la ferropenia; la definición de anemia con solo una medición de hemoglobina sin confirmación con hemograma (microcitosis confirmada por los índices y/o con la lámina periférica) puede llevar a sobrediagnóstico. La metodología empleada de revisión retrospectiva de registros en historias clínicas no permite considerar otros factores que podrían estar influyendo en el valor bajo de hemoglobina (como, por ejemplo, las infecciones intercurrentes, tan frecuentes en pediatría), que se atribuye a la ferropenia por epidemiología, sin otro parámetro de laboratorio confirmatorio.

Para evitar los efectos negativos de la deficiencia de hierro en la infancia es fundamental un abordaje preventivo desde la etapa prenatal que se continúe durante el período de lactancia y primera infancia, con asesoramiento a la familia sobre pautas de alimentación complementaria adecuadas para cada caso, logrando un abordaje integral de la problemática vinculada a la malnutrición. El rol del pediatra, sobre todo del primer nivel de atención, es tener presente las estrategias para la prevención de esta deficiencia, que se basa en 3 aspectos fundamentales y no excluyentes: educación nutricional en lo referente a lactancia; diversificación alimentaria, composición de las comidas y fortificación de alimentos, y por último la suplementación medicamentosa⁽¹⁰⁾⁽³³⁾. Se mantienen vigentes las recomendaciones nacionales en cuanto a profilaxis con hierro medicamentoso a todo niño pretérmino y/o con un peso al nacer menor a 3000 g, que debe iniciarse al mes de vida y continuarse hasta los 2 años. En lactantes de término con un peso superior a éste, la prevención se iniciará a los 4 meses de edad y continuará hasta los 2 años. En ambos grupos la dosis se mantiene en 2 mg/kg/día, con un máximo de 15 mg/día.

Conclusiones

Los resultados de este trabajo, aunque por múltiples razones metodológicas no son generalizables ni representativos de los niños ni de Montevideo ni de Uruguay, muestran una elevada prevalencia de anemia ferropénica; la mayoría con cifras leves de descenso de hemoglobina. Se demostró el papel del cumplimiento de la suplementación con hierro profiláctico como factor protector en lactantes. Es de vital importancia el rol de los pediatras, principalmente los que trabajan en el primer nivel de atención, para el asesoramiento de las familias sobre buenas prácticas de alimentación, así como el trabajo en equipo para lograr un abordaje integral para prevención de esta patología desde el período

prenatal. Continúan vigentes las recomendaciones nacionales para prevención y tratamiento de esta malnutrición.

Referencias:

1. Donato H, Rapetti M C, Crisp R. Anemia ferropénica y trastornos hereditarios del metabolismo del hierro. En: Donato H, Rapetti MC, Crisp RL (eds). *Anemias en pediatría*. Buenos Aires: Journal, 2014. p. 35-56
2. López DF, Benjumea MV. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia-AIEPI, para ferropenia en niños. *Rev Salud Pública*. 2011;13(1):102-114
3. Stanco G. Funcionamiento Intelectual y rendimiento escolar en niños con anemia y deficiencia de hierro. *Colomb Med*. 2007;38(supl 1):24-33
4. Moráis López A, Dalmau Serra J, Comité de Nutrición de la AEP. Importancia de la ferropenia en el niño pequeño: repercusiones y prevención. *An Pediatr (barc)*. 2011;74(6):415.e1-415.e10
5. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician* 2013;87(2):98-104
6. Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Grupo PrevInfad/PAPPS Infancia y Adolescencia. Prevención y cribado de ferropenia en lactantes. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2012;14:75-82.
7. Pérez López B, Lorente García-Mauriño A, González C, et al. Ferropenia en lactantes y niños pequeños. En: AMPap. *Nutrición infantil. Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria- Especializada*. AMPap, 2011. p. 1-17.
8. Glader B. Anemia Ferropénica. En: Nelson. *Tratado de Pediatría* 18ed. Barcelona: Elsevier, 2009. Parte XXI, Sección 2. p. 2014-17.
9. Udelar-Facultad de Medicina, Ministerio de Salud Pública. *Atención pediátrica: Normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención*. 7ed. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR, 2008.
10. Bove, María Isabel. *Encuesta Nacional sobre lactancia, estado nutricional, prácticas de alimentación y anemia: en niños menores de dos años, usuarios de servicios de salud de los subsectores público y privado del Uruguay*. Montevideo: MSP-MIDES-RUANDI-UNICEF, 2011.
11. Machado M, Alcarraz G, Morinico E, Briozzo T, Gutiérrez S. Anemia ferropénica en niños menores de 1 año usuarios de CASMU-IAMPP: prevalencia y factores asociados. *Arch Pediatr Urug*. 2017; 88(5):254-60.
12. Vázquez de Martínez N, Bisiacchi B, Sánchez Bitter L. Despistaje de anemia en habitantes del Área Metropolitana de Caracas por el sistema HemoCue®. *An Venez Nutr*. 2007;20(2):71-5.
13. Organización Mundial de la Salud. *Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad*. Ginebra: OMS, 2011.
14. Ministerio de Salud Pública. *Metas Asistenciales*. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/tematica/metas-asistenciales>
15. Ministerio de Salud Pública. *Programa Nacional de Nutrición. Guías para la Prevención de la Deficiencia de Hierro*. Montevideo: MSP, 2007.
16. Jordan Lechuga T. *Guía Técnica: procedimiento para la determinación de hemoglobina mediante hemoglobímetro portátil*. 1er ed. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, 2013. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/cenan/van/>

- tecnicavigilancia_nutricional/bioquimica/
Determinación_hemoglobina_
mediante_hemoglobina_metro_
portatil.pdf
17. Pereira Netto M, da Silva Rocha D, do Carmo Castro Franceschini S, Alves Lamounier J. Anemia-associated factors in infants born at term with normal weight. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(5):550-8
 18. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database System Rev.* 2013;(7):CD004074. DOI: 10.1002/14651858.CD004074.pub3.
 19. Chaparro CM. Timing of umbilical cord clamping: effect on iron endowment of the newborn and later iron status. *Nutr Rev.* 2011;69(suppl 1):S30-s36
 20. Monteagudo Montesinos E, Ferrer Lorente B. Deficiencia de hierro en la infancia (II): etiología, diagnóstico, prevención y tratamiento. *Acta Pediatr Esp.* 2010;68(6):305-11.
 21. Rivera JA, Shamah T, Villalpando S, Monterrubio E. Effectiveness of a large-scale iron-fortified milk distribution program on anemia and iron deficiency in low-income young children in Mexico. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(2):431-9.
 22. Ziegler EE. Consumption of 'cause milk as a cause of iron deficiency in infants and toddlers. *Nutr Rev.* 2011; 69(suppl. 1):S37-s42
 23. Long H, Yi JM, Hu PL, Li ZB, Qiu WY, Wang F, Zhu S. Benefits of iron supplementation for low-birth weight infants: a systematic review. *BMC Pediatrics.* 2012;12:99
 24. Kounnavong S, Sunahara T, Mascie-Taylor CG, Hashizume M, Okumura J, Moji K, et al. Effect of daily versus weekly home fortification with multiple micronutrient powder on haemoglobin concentration of young children in a rural area, Lao People's Democratic Republic: a randomized trial. *Nutr J.* 2011;10:129
 25. Christensen L, Sguassero Y, Cuesta CB. Anemia y adherencia a la suplementación oral con hierro en una muestra de niños usuarios de la red de salud pública de Rosario, Santa Fe. *Arch Argent Pediatr.* 2013;111(4):288-294
 26. Machado MK. Ferropenia: deficiencia nutricional más frecuente en la edad pediátrica. *Tendencias en Medicina.* 2012;40(1).
 27. Uruguay. Ley 18.071. Prevención de anemia ferropénica y malformaciones neurales. Fortificación de alimentos con hierro y ácido fólico. Poder Legislativo, 2006. Disponible en: <http://impo.com.uy/bases/leyes/18071-2006>
 28. Gera T, Sachdev HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ.* 2002;325(7373):1142-44
 29. Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ, Armony-Sivan R, Dodge NC, Angelilli ML, et al. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics.* 2010;126(2)
 30. Donato H, Cedola A, Rapetti MC, Buys MC, Gutiérrez M, Parias Nucci R, et al. Anemia ferropénica, guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr.* 2009;107(4):353-361
 32. Olivares M, Walter T. Consecuencias de la deficiencia de hierro. *Rev. Chil. Nutr.* 2003;30(3):226-33.
 32. Hertrampf E, Olivares M, Brito A, Castillo A. Evaluación de la Prevalencia de anemia ferropriva en una muestra representativa de la Región Metropolitana y Quinta Región de

los beneficiarios del Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC) de la Región Metropolitana y Quinta Región. Universidad de Chile, 2009.

33. Cabella W, De Rosa M, Failache E, Fitermann P, Katzkowicz N, Medina M y col. Salud, Nutrición y Desarrollo en la primera infancia en Uruguay: primeros resultados de la ENDIS. MIDES, 2015

Recibido: 01/05/2019

Aceptado: 10/07/2019

Evaluación de la experiencia de la implantación de la ley de interrupción voluntaria del embarazo en el Hospital de Clínicas

Law of Voluntary Interruption of Pregnancy. Experience in the University Hospital

Lei de interrupção voluntária de gravidez. Experiência no hospital universitário

Grazzia Rey^{1*}, Laura Curi², Christians Rodríguez³

Resumen:

Objetivos: Evaluar los datos clínicos obtenido en la policlínica de Salud Sexual y Reproductiva del Hospital Universitario a los 6 años de la implementación de la ley de interrupción voluntaria del embarazo (IVE).

Métodos: revisión de historias clínicas de diciembre de 2012 a diciembre de 2018.

Resultados: de 448 pacientes, 361 completaron el proceso IVE, 63 requirieron una segunda dosis de Misoprostol. Cuarenta pacientes decidieron continuar sus embarazos y siguieron con el control en el servicio y 32 no volvieron tras su primera entrevista.

Conclusiones: basado en los resultados de la investigación, el procedimiento médico de IVE es efectivo en todos los casos, solo en 33 pacientes se requirió procedimientos quirúrgicos adicionales.

La ley IVE representa un progreso considerable en la salud reproductiva de la mujer uruguaya. La IVE ha asegurado asistencia médica, salud y el respeto a los derechos reproductivos sexuales y humanos, incluyendo oportunidad, continuidad y humanización de la interrupción del embarazo. La existencia de la ley de por sí no garantiza que las mujeres opten por abortar.

Palabras clave: planificación familiar, aborto, salud sexual y reproductiva, legislación en salud, aborto legal.

Abstract:

Aims: To evaluate clinical data from the Sexual and Reproductive Health Clinic of the University Hospital six years after the implementation of the voluntary interruption of pregnancy law (VIP).

Methods: revision of clinical records from December 2012 to December 2018.

Results: Out of 448 patients, 361 interrupted their pregnancies. 63 patients required a second dose of

¹Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República. ORCID: 0000-0002-5970-6302

²Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República. ORCID: 0000-0003-4225-0131

³Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República. ORCID: 0000-0001-5422-5940

*Contacto: (+5989)9646178 grazziarey@gmail.com

Misoprostol, 30 patients required additional medical interventions, 49 patients decided to continue their pregnancies and were provided assistance, and 32 did not return following their first interview.

Conclusions: Based on the research findings, the medical procedure of VIP is effective in all the cases, just 33 needs surgical additional process. The VIP law represents a considerable progress in the reproductive health of Uruguayan women. As a result, there is a higher rate of abortions in the country. VIP has ensured medical assistance, healthcare and respect for sexual and human reproductive rights, including opportunity, continuity, and humanization of pregnancy interruption. The existence of the law per se does not ensure that women will opt for abortion.

Keywords: Family Planning, Abortion, Sexual and Reproductive Health, Health Legislation, Legal Abortion.

Resumo:

Objetivos: Avaliar os dados clínicos obtidos na Policlínica de Saúde Sexual e Reprodutiva do Hospital Universitário 6 anos após a implementação da lei da interrupção voluntária da gravidez (IVE).

Métodos: revisão de historias de dezembro de 2012 a dezembro de 2018.

Resultados: Dos 448 pacientes, 361 completaram o processo IVE, 63 necessitaram de uma segunda dose de Misoprostol. Quarenta y nove pacientes decidiram continuar suas gestações e continuei o controle no serviço e 32 não retornaram após a primeira entrevista.

Conclusões: Com base nos resultados da investigação, o procedimento médico do IVE é eficaz em todos os casos, apenas em 33 pacientes foram necessários procedimentos cirúrgicos adicionais.

A lei do IVE representa um progresso considerável na saúde reprodutiva das mulheres uruguaias. Como resultado, há uma taxa maior abortos no país. O IVE assegurou cuidados médicos, saúde e respeito pelos direitos sexuais e reprodutivos humanos, incluindo oportunidades, continuidade e humanização da interrupção de gravidez a existência da lei em si não garante que as mulheres a optar por abortar.

Palavras-chave: planejamento familiar, aborto, saúde sexual e reprodutiva, legislação de saúde, aborto legal.

Introducción

Desde el año 1934 el aborto en Uruguay era considerado delito y por lo tanto penado por la ley. La persistencia de la problemática social de la práctica del aborto voluntario con sus consecuencias en riesgos de salud, riesgos de vida, condena penal, condena moral y padecimiento subjetivo por las condiciones que impone la clandestinidad son asuntos que, progresivamente, adquirieron visibilidad y consideración pública. El aborto

ha salido del dilema de la práctica privada para colocarse como un asunto social, sanitario y político de relevancia para la convivencia democrática ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾.

La legislación uruguaya previa a la aprobación de la Ley

de Interrupción Voluntaria del Embarazo (IVE) no penalizaba el aborto en solo cuatro situaciones: violación, honor, angustia económica y causas graves de salud de la mujer.

En el año 2001 se produjo un incremento de muertes de mujeres vinculadas a la práctica del

aborto inseguro, situación que coincide con la agudización de la crisis económica y de las condiciones de exclusión social de amplios sectores de la población. El incremento de los indicadores de morbilidad materna y el aborto inseguro como la principal de sus causas independientes, dejaron en evidencia la dimensión sanitaria del problema⁽⁴⁾⁽⁵⁾.

En el año 2002 el MSP adoptó las normativas de atención pre y post-aborto para la disminución del riesgo (Ministerio de Salud Pública, Ordenanza N° 369 del 4 de agosto de 2004)⁽⁶⁾.

No se dispone de información oficial sobre el número de personas beneficiadas, pero se conocen estudios que analizan el grado de implementación de normativas sanitarias en salud sexual y reproductiva, incluida la ordenanza N° 369 y el conocimiento que profesionales y usuarias tienen de ello⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

La Ordenanza 369 formó parte de La Ley de Salud Sexual y Reproductiva (N° 18.426) aprobada por el Parlamento en el 2008 y reglamentada por el Poder Ejecutivo en el año 2010⁽⁶⁾.

Luego de varios años de negociaciones políticas y movilización de las organizaciones sociales, el día 30 octubre de 2012, el Parlamento Nacional aprueba la Primera Ley de Interrupción Voluntaria del Embarazo (Ley N° 18.987)⁽⁹⁾.

A partir de diciembre del mismo año la ley es reglamentada por el Ministerio de Salud Pública con implementación obligatoria en todo el territorio nacional⁽¹⁰⁾.

El propósito de la Ley es: Asegurar el ejercicio pleno de los derechos sexuales y reproductivos de la población y garantizar el derecho a la procreación consciente y responsable. Sistematizando las prácticas que aseguren la calidad de atención, el trato digno y el respeto de los derechos en la implementación de la interrupción. La información del proceso de las entrevistas IVE, se puede consultar en la página web del Ministerio.

Objetivos

En el presente trabajo analizamos los resultados de los seis primeros años de la implementación de la ley en la Policlínica de Salud Reproductiva del Hospital de Clínicas, específicamente en cuanto al número de interrupciones, edad de las pacientes, edad gestacional al ingreso, complicaciones durante la interrupción, así como abandono del procedimiento.

El Hospital de Clínicas (HC) es un hospital de alta complejidad. El número de nacimientos al año es entre 600 y 700. No hay datos del número de abortos provocados antes de la implementación de la ley, ya que como se dijo anteriormente el mismo era ilegal.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo mediante la revisión de las entrevistas a mujeres que consultaron en la policlínica de Salud sexual y reproductiva con la intención de interrupción voluntaria del embarazo, desde diciembre de 2012 hasta diciembre de 2018. La información se recogió del Archivo de Historias Clínicas del Hospital. Se utilizaron estadística descriptiva, cálculo de porcentajes, media y desviación estándar.

Se presentó el trabajo al comité de ética y se aseguró la confidencialidad de las pacientes.

Las variables analizadas fueron el número de interrupciones, la edad gestacional, la edad de las pacientes, y si la primera consulta terminó o no con la interrupción de la gestación.

Resultados

Durante los seis primeros años de implementación de la ley de interrupción voluntaria del embarazo se realizaron 448 consultas por dicho motivo.

La edad promedio de las pacientes fue de 25 años (DS 16-42).

La edad gestacional promedio por ecografía fue de

8 semanas (DS 5-12).

De las 448 pacientes que consultaron por la IVE, 361 pacientes (80 %) completaron el procedimiento, es decir realizaron la interrupción del embarazo.

Al total $n=361$, que siguieron la IVE se les administró el tratamiento médico con Mifepristona 200 mg y Misoprostol 800 microgramos. De estas pacientes 53 requirieron una nueva dosis de Misoprostol de 800 microgramos por presentar elementos clínicos o ecográficos de no haber completado el aborto a los 10 días de control (15 %). Durante la segunda etapa del proceso estas pacientes recibieron en forma adicional antibióticos. Otras 33 pacientes (9 %) requirieron adicionalmente legrado evacuador por presentar elementos de infección luego del aborto médico destacando que de estas pacientes los legrados fueron en su mayoría durante el primer año de la implementación de la ley.

Decidieron continuar el embarazo 49 de las 448 pacientes y fueron controladas en nuestro servicio (11 %).

Seis pacientes presentaron durante el proceso un aborto espontáneo, y 32 (15 %) no volvieron luego de la primera entrevista (perdidas en el seguimiento).

Los números mencionados se muestran en la **Figura 1**.

En cuanto al control post IVE de las pacientes que continuaron con el proceso IVE 97 no volvieron a la cuarta entrevista de control post IVE a pesar de haber sido citadas por el equipo multidisciplinario incluso telefónicamente después de haber faltado a la cita fijada (33 %).

Teniendo en cuenta el número de nacimientos anual del HC $n=700$, las IVE anuales son el 10 % en relación a los nacimientos del hospital.

Discusión

El aborto en Latinoamérica sigue siendo una de las primeras causas de mortalidad materna debido a las legislaciones restrictivas.

El aborto es mayormente ilegal en América Latina, con legislaciones que adoptan desde una posición absolutamente criminalizadora, hasta aquéllas que lo descriminalizan sólo por causas específicas. Los únicos países donde el aborto está legalizado son Puerto Rico, Cuba, Guyana Francesa, Guyana, Barbados y ciudad de México. La prohibición o restricción severa del aborto no ha impedido su práctica, sino que obliga a la realización de abortos de riesgo que deriva mayormente en perjuicios para las mujeres pobres. La mayor parte de las



Figura 1. Resultados de la implementación protocolo IVE 2012-2018

Fuente: elaboración propia.

legislaciones de América Latina han intentado resolver el problema del aborto inducido mediante su prohibición, lo cual se ha traducido en graves consecuencias económicas, sociales, de salud pública y de justicia social para las mujeres de estos países, sin lograr la disminución de la alta tasa de aborto que existe en la región⁽¹¹⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 3.700.000 abortos en condiciones de alto riesgo tienen lugar cada año en América Latina y El Caribe, región en la cual se observa precisamente las tasas y razones de abortos inducidos más elevadas: la tasa es de 29 abortos por cada mil mujeres entre 15 y 44 años de edad, y la razón de cerca de un aborto por cada tres nacidos vivos en el 2000. La tasa de abortos varía entre 34 por cada mil mujeres en Sudamérica, 21 en Centroamérica y 12 en la región del Caribe.

La OMS estima que, en esta región, el 17 % de las muertes maternas son consecuencia de un aborto inducido: esta proporción varía entre 19 % en Sudamérica, el 13 % en El Caribe y el 11 % en Centroamérica, aunque algunas encuestas muestran importantes diferencias entre los países que van del 8 % al 50 % de estas muertes⁽¹²⁾.

Es por ello que se hace imperativa una revisión del tratamiento legislativo que se ha dado al aborto inducido. En Uruguay hasta la implementación de la ley de interrupción voluntaria y a pesar de las iniciativas incluidas en la ley de salud sexual y reproductiva aprobada en 2008 siguieron ocurriendo muertes maternas por aborto.

Desde la implementación de la ley en nuestro país no hubo ninguna muerte materna debido a aborto clandestino y de acuerdo a los datos del MSP solamente se presentaron, en todo el país en los dos primeros años, 2 complicaciones maternas que llevaron a histerectomía pero sin muerte de la paciente (bibliografía del MSP), ambas histerectomías fueron por interrupciones dentro del marco legal, las complicaciones esperadas por un aborto medico son infección, hemorragia y en raros

casos rotura uterina.

Los datos mostrados en este artículo son de uno de los efectores de salud donde se lleva a cabo la implementación de la ley y en los mismos podemos ver la seguridad del método y la baja tasa de complicaciones (ya mencionadas).

El aborto inducido es un tema de estudio muy importante y de amplio debate en la región. El ejemplo uruguayo es reconocido a nivel de Latinoamérica por las organizaciones que luchan contra el aborto inseguro.

Conclusiones

Luego de seis años de experiencia en el Hospital de Clínicas, podemos concluir que el procedimiento medico indicado resulta eficaz, hubo que recurrir a medidas invasivas quirúrgicas en un muy bajo porcentaje. Es de destacar el porcentaje de pacientes que continua el embarazo a pesar de haber iniciado los trámites de interrupción, como se expresa en los resultados y también desconocemos la causa de porque las pacientes abandonen el proceso. Es llamativo el número de pacientes que abandona o no continúa con el proceso, 32/448 pacientes, desconociendo si es por si deciden continuar el embarazo o si optan por la vía no legal del aborto, siendo este una pregunta a responder en futuras investigaciones. También es importante destacar que 49 de 448 mujeres (10,04 %) continuaron su embarazo.

Creemos que la ley de interrupción voluntaria del embarazo ha representado un avance en la salud reproductiva de las mujeres en el Uruguay y no por eso ha llevado a un aumento de los abortos. Al asegurar la calidad asistencial y atención en salud, garantiza el respeto a los derechos sexuales y reproductivos, incluyendo la oportunidad, la continuidad y la humanización del proceso de interrupción de embarazo, aleja a las mujeres del aborto en situaciones de riesgo. La existencia de

la ley por sí misma no asegura que la mujer opte por el aborto como podemos ver en la muestra por nosotros presentada.

Nota: La contribución de los autores en la realización del trabajo fue equivalente.

Referencias:

1. Carril Berro E, López Gómez A. Entre el alivio y el dolor. Mujeres, aborto voluntario y subjetividad. Montevideo: Trilce; 2008. Disponible en: https://www.academia.edu/373806/Entre_el_alivio_y_el_dolor._Mujeres_aborto_voluntario_y_subjetividad.
2. Sanseviero R., Rostagnol S, Guchin M, Miglioni A. Condena tolerancia y negación. El aborto en Uruguay. Montevideo: Universidad para la Paz; 2003. Disponible en: https://www.academia.edu/1558987/Condena_tolerancia_y_negaci%C3%B3n._Situaci%C3%B3n_del_aborto_en_Uruguay
3. Abracinskas L, López Gómez A. Problemas complejos, intervenciones integrales. Aborto inseguro, mortalidad materna, reducción de incidencia y ejercicio de derechos. En: Briozzo L (ed.). Iniciativas sanitarias contra el aborto provocado en condiciones de riesgo. pp. 217-223. Montevideo: Arena; 2007.
4. Briozzo L, Vidiella G, Vidarte B, Ferreiro G, Pons JE, Cuadro JC. El aborto provocado en condiciones de riesgo emergente sanitario en la mortalidad materna en Uruguay. Rev Med Uruguay. 2002;18:4-13. Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v18n1/v18n1a02.pdf>
5. Briozzo L, Rodríguez F, Leon I, Vidiella G, Ferreiro G, Pons JE. Unsafe abortion in Uruguay. Int J Gynaecol Obstet. 2004;85(1):70-3. DOI: 10.1016/j.ijgo.2003.09.014
6. Ley N° 18.426. Defensa del Derecho a la Salud Sexual y Reproductiva. Registro Nacional de Leyes y Decretos. Montevideo: Poder Legislativo, 2008. Available from: <https://legislativo.parlamento.gub.uy/temporales/leytemp2729043.htm>
7. Mujer y salud en Uruguay. Observatorio Nacional en Género y Salud Reproductiva en Uruguay: Informe 2008. Montevideo: MYSU, 2008. Available from: <http://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2014/12/Descarga-aqui-Informe-Observatorio-2008.pdf>
8. Mujer y salud en Uruguay. Observatorio Nacional en Género y Salud Reproductiva: Informe 2009. Montevideo: MYSU, 2009. Available from: http://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2014/12/Descarga-aqui-Informe_Observatorio_2009.pdf
9. Ley N° 18.987. Interrupción Voluntaria del Embarazo. Registro Nacional de Leyes y Decretos. Montevideo: Poder Legislativo, 2012. Available from: <https://legislativo.parlamento.gub.uy/temporales/leytemp8076589.htm>
10. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Guía para implementación de la atención de la salud sexual y salud reproductiva en las instituciones prestadoras de salud. Montevideo: MSP, 2010. 26p.
11. Guillaume A, Lerner S. El aborto en América Latina y en el Caribe: una revisión de la literatura de los años 1990 a 2005. Mexico-Paris: CEPED; 2007.
12. United Nations. Department of Economics and Social Affairs. World Abortion Policies 2011. New York: UN; 2011.

Recibido: 01/07/2019

Aceptado: 27/09/2019

Melanoma anal, patología infrecuente, reporte de un caso

Anal Melanoma Uncommon Pathology, Case Report

Melanoma anal, patologia infreqüente, relato de um caso

María Alejandra Arriola¹, Ximena Pazos¹, Mauricio Rodríguez¹, Omar Figuerido¹

Resumen:

El melanoma anal (MA) es un tumor infrecuente, caracterizado por presentar un comportamiento agresivo y mal pronóstico⁽¹⁾.

La sintomatología inespecífica con la cual se presenta y su similitud con etiologías benignas anorrectales, dificulta el diagnóstico y puede conducir a un retraso en el mismo⁽²⁾⁽³⁾. Por lo tanto, es necesaria una exploración física minuciosa y un elevado índice de sospecha.

Se discute el caso de una paciente que consultó por tumoración anal dolorosa, no pigmentada y rectorragia; a la que se le realiza diagnóstico de melanoma anal.

Palabras clave: melanoma anal, tumores anorrectales, diagnóstico, tratamiento.

Abstract:

Anal melanoma (MA) is an infrequent tumor, characterized by aggressive behavior and poor prognosis⁽¹⁾.

The nonspecific symptomatology and its similarity with benign anorectal etiologies, makes the diagnosis difficult and leads to a delay in it⁽²⁾⁽³⁾. Therefore, a thorough physical examination and a high index of suspicion are necessary.

The case of a patient who consulted for a non-pigmented and painful anal mass with rectal bleeding is discussed; which is diagnosed with anal melanoma.

Keywords: Mucosal Melanoma, Anorectal Tumors, Diagnosis, Treatment.

Resumo:

O melanoma anal (MA) é um tumor infrequente, se caracteriza por apresentar um comportamento agressivo e ter um mau prognóstico⁽¹⁾.

A sintomatologia inespecífica da sua apresentação e a sua similaridade com etiologias benignas anorretais dificultam o diagnóstico e pode levar a um atraso do mesmo⁽²⁾⁽³⁾. Por tanto é necessário uma exploração física

¹Universidad de la República, Hospital de Clínicas, Clínica de Gastroenterología, Prof. Dr. Henry Cohen. Montevideo.

María Alejandra Arriola. ORCID:0000-0001-6264-5072. Contacto: arriolale1988@hotmail.com

Ximena Pazos. ORCID: 0000-0002-3115-1915

Mauricio Rodríguez. ORCID:0000-0002-9464-9227

Omar Figuerido. ORCID:0000-0003-2304-907X

minuciosa e um índice de suspeita elevado.

Discute-se um caso de uma paciente que consultou por uma tumoração anal, dolorosa, não pigmentada e retorragia, a qual se realizou o diagnóstico de melanoma anal.

Palavras-chave: melanoma anal, tumores anorretais, diagnóstico, tratamento.

Introducción

La mayoría de los melanomas presentan origen cutáneo, aproximadamente el 5 % son de origen no cutáneo y surgen de la mucosa gastrointestinal, genitourinaria u ocular⁽¹⁾.

El melanoma anal (MA) representa solo el 1,3 % de todos los melanomas y el 16,5 % de los melanomas no cutáneos⁽⁴⁾. Entre los melanomas primarios del tracto gastrointestinal, la localización anorrectal es la más frecuente⁽⁵⁾.

La prevalencia del MA es de 1.6 a 2.3 veces mayor en mujeres que en hombres⁽⁴⁾. La incidencia del MA aumenta con la edad y presenta un pico de incidencia en la octava década de la vida; a diferencia del melanoma cutáneo, en el que solo el 25 % de los pacientes son mayores de 70 años⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾. En Uruguay la tasa ajustada por edad a la población mundial estándar, en el período de 2011-2015 para melanoma extracutáneo, fue de 0,36 x 100.000 en mujeres y 0,38x100.000 en hombres, según datos de la Lucha Honoraria Contra el Cáncer⁽⁸⁾.

La etiopatogenia y factores de riesgo del MA son poco conocidos. La radiación ultravioleta no está implicada en su desarrollo a diferencia de lo que ocurre con el melanoma cutáneo⁽⁶⁾⁽⁷⁾. El MA se origina a partir de la transformación maligna de melanocitos. Estas células invaden el ano escamoso, expresando una serie de proteínas inmuno-específicas para el melanoma como HMB-45, S-100 y vimentina⁽²⁾⁽⁹⁾.

El síntoma más frecuente de presentación es la retorragia, seguido por la presencia de tumoración anal, tenesmo, prurito, cambio del hábito intestinal o proctalgia⁽³⁾.

El escaso conocimiento sobre la etiología,

patogenia y genética del MA dificulta el diagnóstico, tratamiento y pronóstico⁽⁴⁾.

Se discute el caso de una paciente que consultó por tumoración anal dolorosa y retorragia. El trabajo en equipo multidisciplinario permitió la sospecha diagnóstica de melanoma anal y luego la confirmación histológica del mismo.

Historia clínica

Una mujer de 84 años, consulta por tumoración anal dolorosa acompañado de retorragia, no presenta antecedentes personales ni familiares relevantes. Relata episodios reiterados de retorragias post-defecatoria, de 4 meses de evolución, de moderada intensidad, sin repercusión hemodinámica, acompañado de prurito anal, tenesmo rectal y dolor anal continuo que se exacerba al defecar.

En la evolución presenta tumoración anal, agregando anorexia y adelgazamiento de 8 kg en 3 meses.

Del examen físico se destaca hipocoloración de piel y mucosas, con franca disminución del panículo adiposo, con masas musculares conservadas. El examen proctológico se realizó bajo sedación. A la inspección ano-perineal se observa lesión vegetante redondeada de 2 a 3 cm de diámetro que se insinúa sobre el margen anal, eritematosa, con áreas erosionadas. Al realizar tacto rectal se destaca mucosa de canal anal irregular, palpándose lesión vegetante indurada, topografiada en cuadrante anterior derecho, con borde proximal a 2 cm del margen anal, extendiéndose un cuarto de la circunferencia de canal anal (**Figura 1**).

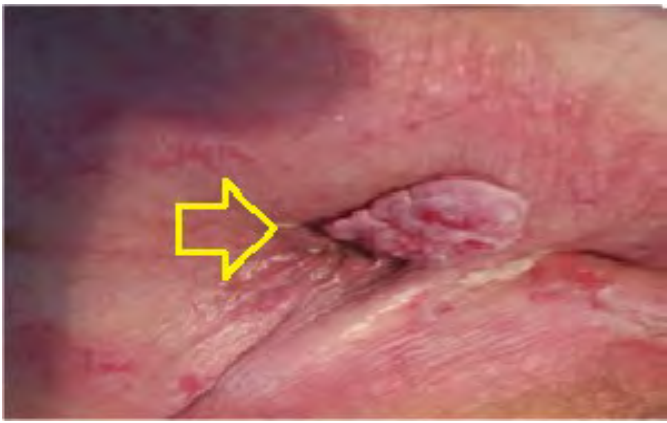


Figura 1. Lesión vegetante redondeada de 2 a 3 cm de diámetro que se insinúa sobre el margen anal, eritematosa, con áreas erosionadas.

Fuente: elaboración propia.

Sangre roja y escasa al guante. El examen linfoglángionar no evidenció adenomegalias.

De la analítica se destaca anemia moderada ferropénica.

Se realiza estudio histológico con técnica de inmunohistoquímica (IHQ) que informa: neoplasia maligna sólida, fusocelular y epiteliode, positiva para S100, Melan-A y HMB -45, lo que confirma el diagnóstico de melanoma anal (**Figura 2**).

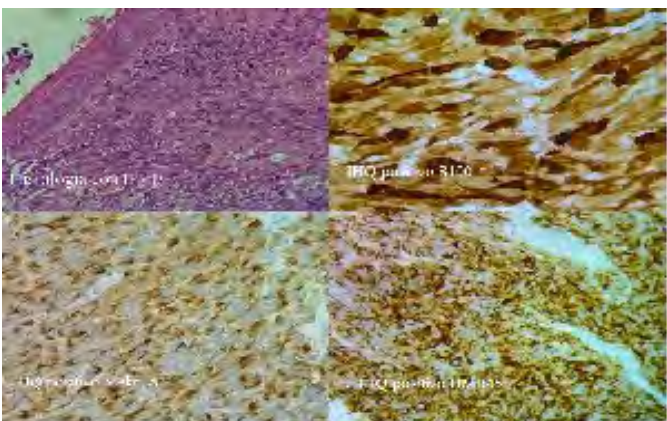


Figura 2. Estudio histológico con inmunohistoquímica que informa neoplasia maligna sólida, fusocelular y epiteliode positiva para S100, Melan-A y HMB -45.

Fuente: elaboración propia.

Se realiza videocolonoscopia total, que evidenció tumoración con las características previamente descritas, ocupando el canal anal, sin otras lesiones. La tomografía computada (TC) no mostró metástasis, evidenciando a nivel de recto bajo engrosamiento parietal de 57 x 40 mm, que contacta la vagina sin claro plano de separación.

La resonancia nuclear magnética (RNM) detectó

en canal anal, hemi-circunferencia derecha (hora 9) lesión sólida polipoide con pedículo de 6 x 10 mm, de límites bien definidos y delimitados (**Figura 3**).

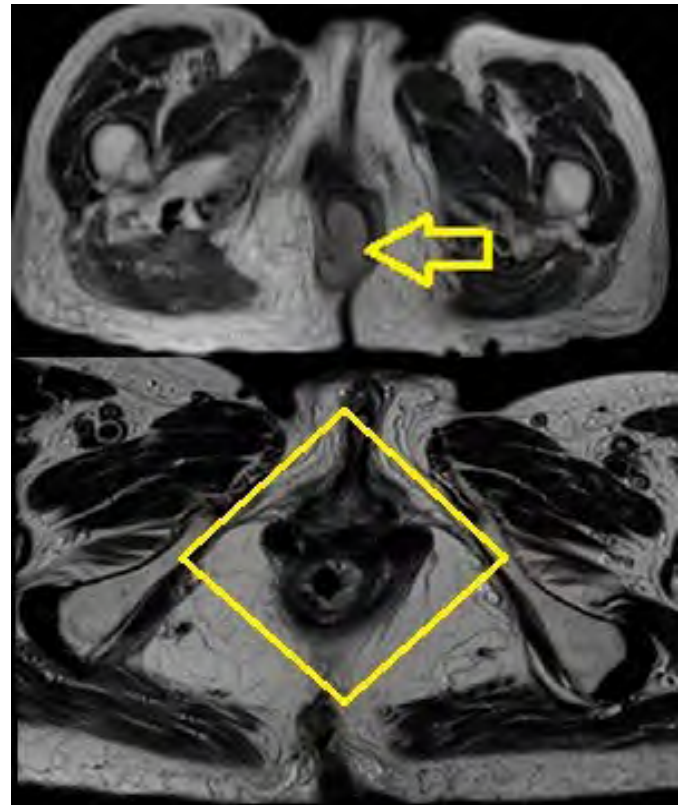


Figura 3. RNM de pelvis con corte transversal. Figura 3a: lesión sólida de canal anal, que ocupa hemicircunferencia derecha, de aspecto polipoide, con pedículo de 6 x 10 mm. Límites bien definidos. Figura 3b: RNM post tratamiento, donde evidencia remisión de la lesión sólida de canal anal.

Fuente: elaboración propia.

A nivel de la cadena ilíaca derecha se reconoce una adenomegalia de 17 mm.

La tomografía por emisión de positrones (PET) evidencia masa hipermetabólica en piel y canal anal de 5 x 6 cm con un valor de aceptación estandarizado (standardised uptake value: SUV) de 11 y adenopatía ilíaca primitiva derecha con SUV de 3,2.

Debido al compromiso ganglionar ilíaco primitivo se cataloga como estadio III.

Dado que la paciente se niega a recibir tratamiento quirúrgico, se opta por realizar radioterapia con técnica de hipo-fraccionamiento, dosis total 42 Gy. Realizándose 6 sesiones, con buena tolerancia.

En la evolución se realizó control con RNM a 3 meses de finalizado el tratamiento radioterápico, presentando remisión de la lesión sólida de canal

anal (**Figura 3**). Manteniendo respuesta clínica completa a 6 meses de la última RNM.

Discusión

El MA pueden afectar el canal anal, el recto o ambos, pero la gran mayoría se localizan en un perímetro de 6 cm desde el margen anal. Solo 2-5 % asientan exclusivamente en mucosa rectal⁽⁴⁾⁽⁶⁾. Pueden ser pigmentados o no, presentando aspecto variable, por lo que son confundidos con patología anal benigna⁽²⁾. En el caso presentado la tumoración anal era no pigmentada.

Acorde a la literatura, la paciente se encuentra dentro del rango etario de incidencia⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

El síntoma más frecuente es la rectorragia, como presentó el caso discutido, observándose en 53-96 % de los pacientes, seguido por la presencia de tumoración anal, tenesmo, prurito, cambio del hábito intestinal o proctalgia⁽³⁾.

Un minucioso examen proctológico, junto con la anoscopía y la búsqueda de adenopatías son fundamentales para determinar las características de la lesión, permitiendo excluir los diagnósticos diferenciales más frecuentes. El diagnóstico de MA se realiza mediante biopsia y tinción IHQ. Los melanocitos pueden presentarse de varias formas: pleomórficos, epitelioides, células fusiformes, entre otras, dificultando el diagnóstico diferencial con otros tumores como sarcomas, tumores gastrointestinales (GIST) y carcinomas indiferenciados. El diagnóstico es posible gracias a la tinción IHQ para proteínas S-100, HMB-45, Melanina A y Mart-1⁽⁴⁾⁽⁹⁾.

Debido a la rareza del melanoma mucoso primario, su base genética aún es poco clara. Se ha observado que el melanoma mucoso primario presenta características distintivas respecto al melanoma cutáneo. La tasa de mutación BRAF en los melanomas mucosos primarios es solo 3 % y en los melanomas cutáneos es de 33 %. Este hallazgo sugiere que la prevalencia de mutaciones BRAF en

el melanoma podría depender del origen anatómico del tumor, probablemente en relación directa con el grado de exposición a la luz solar. También se observó que la mutación oncogénica en el gen NRAS rara vez se describe en melanomas mucosos, mientras que se ha detectado en 19-28 % de los melanomas cutáneos. Por otra parte, 40 % de los melanomas anales presentan mutaciones del gen c-KIT, el cual desempeña un papel fundamental en el crecimiento, la diferenciación, migración y proliferación de melanocitos. También está involucrado en la activación de varias vías de señalización celular. El reconocimiento de estas mutaciones beneficia la realización de terapias dirigidas⁽¹⁾⁽⁴⁾.

Entre un 7-25 % de los MA presentan metástasis a distancia (ósea, pulmonar, hepática, cerebral), por lo que es fundamental la realización de pruebas de imágenes como RNM, TC y PET-scan, para la estadificación y decisiones terapéuticas⁽³⁾⁽⁶⁾.

La nueva estadificación para el MA propuesta por Falch y colaboradores establece 4 estadios: el estadio I se caracteriza por no presentar infiltración a la muscular propia; el estadio II el tumor infiltra la muscular propia; el estadio III presenta linfadenopatías locorregionales y por último el estadio IV metástasis a distancia⁽⁶⁾.

En el caso presentado se realizó TC de abdomen-pelvis, RMN de pelvis y PET-scan, donde se evidenció además de la lesión de canal anal, una adenopatía ilíaca derecha configurando así un estadio III.

Estos tumores presentan un pronóstico sombrío con tasas de sobrevida de 0 a 12 meses. Su evolución es rápida, con invasión local extensa y una diseminación linfática precoz⁽¹⁰⁾.

Uno de los objetivos del tratamiento es el control de los síntomas, ofreciendo una aceptable calidad de vida. A diferencia de otras neoplasias anorrectales, el MA carece de un esquema terapéutico definido, la mayoría presentan al momento del diagnóstico más de 4 mm de profundidad y en un alto porcentaje

metástasis ganglionares y a distancia. Debemos conocer que una actitud agresiva no mejora la supervivencia. Con el fin de preservar la calidad de vida, la resección local debe ser la primera opción, siempre y cuando las características del tumor, tamaño e infiltración del aparato esfinteriano permitan que sea una técnica factible⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾. Al optar entre la amputación abdominoperineal o resección local debe considerarse que la supervivencia es similar para ambas opciones quirúrgicas (15-20 meses), con resultados poco alentadores y que no son mejoradas por ninguna de las terapias adyuvantes disponibles (quimio-radioterapia o inmunoterapia)⁽²⁾⁽¹¹⁾.

La presencia o ausencia de metástasis linfática no ha demostrado diferencia significativa en el pronóstico⁽⁴⁾. La diseminación linfática del MA no es bien conocida, existiendo la posibilidad de una propagación a ganglios ilíacos profundos, inguinales, mesorrectales o presacros. Tampoco hay evidencia de que una linfadenectomía conlleve a mejoras en la supervivencia⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Las linfadenectomías no están exentas de morbilidad, por lo que en el MA no está indicada la realización de una linfadenectomía inguinal de forma sistemática⁽³⁾⁽⁷⁾⁽¹⁵⁾.

En el caso presentado, la paciente se negó a realizar la resección quirúrgica, optándose por tratamiento paliativo con radioterapia, logrando la remisión de la lesión en canal anal. El uso de la radioterapia como adyuvante es discutido, el melanoma ha sido considerado un tumor radio resistente, sin embargo, estudios actuales han demostrado cierto beneficio⁽¹⁶⁾. Está bien establecido su rol como terapia paliativa para pacientes con enfermedad irresecable, recurrente o diseminada⁽⁷⁾. El tratamiento del MA sigue siendo un reto importante, a pesar de que en la actualidad el número de opciones terapéuticas adyuvantes disponibles se ha incrementado. El reconocimiento de mutaciones específicas ha beneficiado el advenimiento de terapias dirigidas adyuvantes. La identificación de la mutación de c-Kit permite el

inicio del tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa como Imatinib, Desatinib o Sorafenib. Los anticuerpos anti-BRAF, como Vemurafenib o Dabrafenib, están disponibles para aquellos tumores BRAF positivo. Dado que la mutación BRAF en los MA se presenta en un bajo porcentaje, esta terapia no es actualmente una opción terapéutica fundamental.

Otros tratamientos utilizados consisten en mediadores inmunes, como el interferón- α y la interleucina-2. La quimioterapia combinada, la terapia con inhibidores de la tirosin kinasa, anti-BRAF y mediadores inmunes permanecen como opciones terapéuticas importantes para estos pacientes⁽¹⁾⁽⁴⁾.

A pesar de lo descripto en la literatura, hay que destacar la buena respuesta de la paciente, presentando remisión clínica e imagenológica, evidenciado por RNM de pelvis realizada a los 3 meses de finalizada la radioterapia. Debió contar con PET-scan de control, cuando previamente el mismo era captante, pero por motivos ajenos al equipo tratante este no se realizó.

Conclusiones

La infrecuente incidencia del MA, su clínica inespecífica y semejanza con etiologías benignas anorrectales, pueden conducir a retrasar el diagnóstico, sumado a su comportamiento agresivo conlleva a un mal pronóstico. El tratamiento del MA sigue siendo un reto importante a pesar de avances en terapias dirigidas adyuvantes.

Nota: La contribución de los autores en la realización del trabajo fue equivalente.

Agradecimientos:

Dra. Marta Otero, Dr. Eduardo Ballester.

Referencias:

1. Scott JF, Gerstenblith MR, editors. Noncutaneous Melanoma [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2018 Mar. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK506988/>
2. Reina A, Errasti J, Espín E. Melanoma anorrectal. Revisión de conjunto. *Cir Esp* 2014;92(8):510-516. doi: 10.1016/j.cireng.2013.07.031.
3. Meguerditchian A, Meterissian SH, Dunn KB. Anorectal melanoma: Diagnosis and treatment. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(5):638–644. doi: 10.1007/DCR.0b013e31820c9b1b.
4. Malaguarnera G, Madeddu R, Catania VE, Bertino G, Morelli L, Perrotta RE, et al. Anorectal mucosal melanoma. *Oncotarget*. 2018;9(9):8785-8800. doi: 10.18632/oncotarget.23835.
5. Nilsson PJ, Regnarsson-Olding BK. Importance of clear resection margins in anorectal malignant melanoma. *Br J Surg*. 2010;97(1):98-103. doi: 10.1002/bjs.6784.
6. Falch C, Stojadinovic A, Hann-Von-Weyhern C, Protic M, Nissan A, Faries MB, et al. Anorectal malignant melanoma: Extensive 45-year review and proposal for a novel staging classification. *J Am Coll Surg*. 2013;217(2):324–335. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.031.
7. Row D, Weiser MR. Anorectal melanoma. *ClinColonRectalSurg*. 2009;22(2):120–126. doi: 10.1055/s-0029-1223844.
8. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Registro Nacional de Cáncer. Incidencia del cáncer en Uruguay: período 2011-2015. Montevideo: CHLCC, 2010. Disponible en: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_515_1.html.
9. Bahrami A, Truong LD, Ro JY. Undifferentiated tumor: true identity by immunohistochemistry. *ArchPathol Lab Med*. 2008;132(3):326-348. doi:10.1043/1543-2165(2008)132[326:UTTIBI]2.0.CO;2.
10. Martínez-Hernández-Magro P, Villanueva-Sáenz E, Chávez-Colunga LB. Melanoma maligno anal. Reporte de casos y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74(1):39-44.
11. Droesch JT, Flum DR, Mann GN. Wide local excision or abdominoperineal resection as the initial treatment for anorectal melanoma?. *Am J Surg*. 2005;189(4):446–449. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.01.022.
12. Pessaux P, Pocard M, Elias D, Duvillard P, Avril MF, Zimmerman P, et al. Surgical management of primary anorectal melanoma. *Br J Surg*. 2004;91(9):1183–1187. doi: 10.1002/bjs.4592.
13. Kanaan Z, Mulhall A, Mahid S, Torres ML, McCafferty M, McMasters KM, et al. A systematic review of prognosis and therapy of anal malignant melanoma: A plea for more precise reporting of location and thickness. *Am Surg*. 2012;78(1):28–35.
14. Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, Busam KJ, Paty PB, Guillem JG, et al. The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. *Ann Surg*. 2006;244(6):1012–1017. doi: 10.1097/01.sla.0000225114.56565.f9.
15. Perez DR, Trakarnsanga A, Shia J, Garrett MN, Temple LK, Paty PB, et al. Locoregional lymphadenectomy in the surgical management of anorectal melanoma. *Ann SurgOncol*. 2013;20(7):2339-2344. doi: 10.1245/s10434-012-2812-6.
16. Kelly P, Zagars GK, Cormier JN, Ross MI, Guadagnolo BA. Sphincter-sparing local excision and hypofractionated radiation therapy for anorectal melanoma: A 20-year

experience. Cancer. 2011;117(20):4747-4755.

doi: 10.1002/cncr.26088.

Recibido: 16/02/2019

Aceptado: 04/05/2019

Luxación erecta expuesta de hombro en un niño. Reporte de un caso

Erect Shoulder Dislocation in a Child. Case Report

Erecto luxação do ombro em uma criança. Relato de Caso

Silvia Morales¹, Alejandra Núñez², Domingo Beltramelli³, Viviana Teske⁴

Resumen:

La luxación erecta expuesta de hombro es una asociación lesional de muy baja frecuencia en la edad pediátrica. Son más frecuentes las lesiones fisarias y epifisarias que las luxaciones y lesiones ligamentarias. Esto es debido a la presencia de un tejido óseo con gran poder de deformidad elástica y un periostio grueso.

Presentamos un caso clínico de un paciente de 11 años de edad que sufrió una luxación erecta expuesta de hombro derecho, producto de una caída de 1 metro y medio de altura.

El tratamiento consistió en una limpieza quirúrgica de urgencia, reducción gleno humeral y antibioticoterapia empírica, penicilina 400.000 UI/kg/día fraccionado cada 6 hs y gentamicina 3mg/Kg/día fraccionada cada 8 h por 10 días, inmovilización por 3 semanas con cabestrillo seguido de rehabilitación, y un follow up de 2 años al final del cual el paciente no presentó secuelas funcionales en la articulación glenohumeral derecha.

Palabras clave: luxación de hombro, luxación erecta, luxación expuesta, niños.

Abstract:

The exposed erect dislocation of the shoulder is a very low frequency lesion association in the pediatric age. The physical and epiphyseal lesions are more frequent than the dislocations and ligament injuries. This is due to the presence of a bone tissue with great elastic deformity power and a thick periosteum.

We present a clinical case of an 11-year-old patient who suffered an exposed erect dislocation of the right shoulder, due to a fall of 1 meter and a half high.

The treatment consisted of emergency surgical cleaning, humeral gleno reduction and empirical antibiotic therapy, penicillin 400,000 IU/kg/day divided every 6 hours and gentamicin 3mg/Kg/day divided every 8 hours for 10 days, immobilization for 3 weeks with a sling followed by rehabilitation, and a follow-up of 2 years at the end of which the patient did not present functional sequelae in the right glenohumeral joint.

Keywords: Shoulder Luxation, Erect Luxation, Exposed Luxation, Children.

¹Médico residente traumatología de la Clínica de traumatología y ortopedia. ORCID: 0000-0002-1938-8899

²Médico traumatólogo Clínica ortopedia y traumatología. ORCID: 0000-0003-0449-3060. Contacto: alnusu@vera.com.uy

³Médico traumatólogo ex profesor agregado de la Clínica de ortopedia y traumatología pediátrica. ORCID: 0000-0001-7165-7489

⁴Medico traumatólogo profesora agregada adjunta Clínica de ortopedia pediátrica. ORCID: 0000-0003-4407-6501

Resumo:

A luxação ereta exposta do ombro é uma associação de lesão de frequência muito baixa na idade pediátrica. As lesões físicas e epifisárias são mais frequentes que as luxações e lesões ligamentares. Isto é devido à presença de um tecido ósseo com grande poder de deformidade elástica e um periósteo espesso. Apresentamos um caso clínico de um paciente de 11 anos de idade que sofreu uma luxação ereta exposta do ombro direito, devido a uma queda de 1 metro e meio de altura.

O tratamento consistiu em limpeza cirúrgica de emergência, redução de gleno umeral e antibioticoterapia empírica, penicilina 400.000 UI / kg / dia dividida a cada 6 horas e gentamicina 3mg / Kg / dia dividida a cada 8 horas por 10 dias, imobilização por 3 semanas com tóia seguida de reabilitação e seguimento de 2 anos no final dos quais o paciente não apresentava sequela funcional na articulação glenoumeral direita.

Palavras-chave: luxacao de ombro, luxacao efetiva, luxacao exposta , crianca.

Introducción

La luxación de hombro en niños es una entidad infrecuente, siendo sumamente rara la luxación erecta o glenohumeral inferior, se desconocen cifras certeras de su incidencia⁽¹⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾.

No se encontró en la bibliografía trabajos publicados de esta asociación lesional en niños. Este es el primer trabajo sobre esta lesión realizado en Uruguay.

Encontramos un caso publicado en el 2014 de un niño de 15 años: una luxación erecta traumática con lesión del troquíter y ligamentos glenohumerales⁽⁸⁾ y otro es una luxación inferior transitoria en un niño con fractura de cuello quirúrgico⁽⁴⁾.

Se describió por primera vez en adulto una luxación erecta en 1859 por Middeldorp y Scharm⁽⁷⁾, no hay datos sobre el primer caso descripto en niños.

La mayoría de las luxaciones se tratan de manera cerrada, sin un aumento significativo de la comorbilidad, pero en la luxación expuesta se requiere de un tratamiento quirúrgico, con aumento de las complicaciones y afectación del pronóstico⁽⁵⁾⁽⁹⁾.

Se presenta de una forma clínica que es característica: miembro superior por encima de la cabeza y paralelo al tórax.

Radiográficamente la luxación erecta presenta una pérdida de las relaciones articulares, y el húmero paralelo al eje de la escápula. Una radiografía de hombro de frente es suficiente para hacer el diagnóstico⁽¹¹⁾. La tomografía es útil después de la reducción para valorar fracturas osteocondrales, o fragmentos intraarticulares⁽¹⁵⁾.

La resonancia nuclear magnética (RNM) nos permite valorar la lesión del labrum, o musculo tendinosa, en especial lesión del manguito cortorotador⁽¹⁴⁾. El estudio de conducción eléctrica es útil para valorar y documentar lesiones del nervio cuando el examen es dificultoso, en especial del nervio musculocutáneo, que es solo sensitivo. Las lesiones más frecuentes encontradas son las del nervio circunflejo y la del nervio musculocutáneo⁽¹²⁾.

El tratamiento de la luxación gleno humeral una vez valorada correctamente, consiste en la reducción lo antes posible, con el objetivo de minimizar los daños neurovasculares y condrales. La reducción generalmente se realiza con maniobras externas. La luxación expuesta tiene indicación quirúrgica de emergencia; debe realizarse la maniobra en sala de operaciones, limpieza quirúrgica, antibioticoterapia empírica y un exhaustivo balance lesional.

Dentro de las complicaciones están: lesión vascular, neurológica, fracturas, lesión de Hill Sach,

infección y limitación funcional⁽³⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁹⁾⁽¹³⁾.

Creemos interesante mostrar este caso clínico dada su infrecuencia.

Caso clínico

Se trata de un paciente de 11 años que ingreso en urgencias, luego de una caída desde un metro y medio de altura.

Describe la caída sobre el miembro superior derecho en abducción, con el codo en flexión, quedando con el miembro superior derecho elevado sobre la cabeza.

Al examen el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, consciente y con un Glasgow de 15.

Presentaba una lesión en piel anfractuosa de 7 cm. en la región axilar por donde se exponía completamente la cabeza humeral (**Figura 1**).



Figura 1. Herida de exposición en axila, por la cual se expone cabeza humeral.
Fuente: elaboración propia.

Los pulsos radial y cubital estaban presentes, sin déficit neurológico.

Se realiza inmediatamente una radiografía de frente, la cual es suficiente para confirmar el diagnóstico de luxación erecta (**Figura 2**).



Figura 2. Rx frente hombro muestra pérdida relaciones articulares con luxación inferior gleno humeral.
Fuente: elaboración propia.

Se comienza antibióticoterapia empírica con penicilina 400UI/kg/día fraccionado cada 6 h y gentamicina 3mg/kg/día cada 8 h, y se traslada a quirófano para realizar bajo anestesia general exploración minuciosa, limpieza quirúrgica y maniobra de reducción.

En el intraoperatorio se constata lesión del cartílago a nivel del troquíter, sin lesión del manguito corto rotador, ni de estructuras neurológicas. Se ligan 2 colaterales de la arteria axilar.

Se comprueba con intensificador de imágenes la congruencia articular gleno humeral.

A las 48 h se realiza revisión quirúrgica con buena evolución de las partes blandas y toma bacteriológica sin desarrollo de gérmenes. Se termina con antibióticoterapia por 10 días y se inmoviliza con cabestrillo por 3 semanas.

Luego de las 3 semanas comenzamos con ejercicios de movilidad articular y fortalecimiento muscular.

Realizamos controles periódicos, presentando a los 6 meses del posoperatorio (**Figura 3 y 4**) una puntuación de 35 (excelente) en la escala funcional de la UCLA (**Ver Anexo 1**).



Figura 3. Rx 6 meses posop. muestra reducción gleno humeral.
Fuente: elaboración propia.



Figura 5. 2 años de posoperatorio. Función completa sin dolor.
Fuente: elaboración propia.



Figura 4. 6 meses posoperatorio. Movilidad completa.
Fuente: elaboración propia.



Figura 6. 2 años de posoperatorio. Función completa sin dolor.
Fuente: elaboración propia.

Con un follow up de 2 años se encuentra con función completa sin dolor y realizando actividad deportiva. (**Figuras 5 y 6**), con radiografías frente, perfil escapular y axilar de hombro derecho sin secuelas osteoarticulares (**Figuras 7 y 8**).

Discusión

La luxación de hombro es una lesión rara en la edad pediátrica, donde son más frecuentes las lesiones



Figura 7. Rx a los 2 años de posoperatorio. Sin secuela osteoarticular.
Fuente: elaboración propia.



Figura 8. Rx a los 2 años de posoperatorio. Sin secuela osteoarticular.
Fuente: elaboración propia.

fisarias y epifisarias que la luxación pura, debido a un tejido óseo con gran poder de deformidad elástica, un periostio grueso, estabilizador y a la unión de la capsula articular del hombro que se localiza en el cuello anatómico del humero, de tal manera que la unión capsular es epifisaria salvo en la porción interna que es metafisaria. Los potentes medios de unión capsulares de la epífisis hacen que la lesión de la fisis sea más frecuente que las luxaciones en los niños de fisis abiertas.

La luxación del hombro rara vez se observa en la población pediátrica. De todos los pacientes con luxación glenohumeral traumática, menos del 2 % de ellos son menores de 10 años, y alrededor del 20 % tiene entre 10 y 20 años.

Se describen dos mecanismos de producción de luxación erecta traumática; el primero producido por una carga axial directa sobre la extremidad superior en abducción como en este caso, y el segundo producido por un mecanismo indirecto de hiperabducción que origina un fulcro entre el cuello humeral y el acromion.

La luxación erecta, tiene una forma de presentación clínica muy característica con el brazo en hiperabducción fija con antebrazo por encima de la cabeza. Debe realizarse una evaluación de lesiones

neurovasculares distales y estudios radiológicos pertinentes.

Las lesiones expuestas como en este caso ameritan de manera precoz el lavado quirúrgico y antibioticoterapia para disminuir el riesgo de infección, realizar la maniobra de reducción lo antes posible y control neurovascular posterior a la maniobra con controles periódicos y fisioterapia.

En este caso clínico, el paciente no presentó complicaciones tempranas ni tardías, como se ve a los dos años de seguimiento con excelentes resultados funcionales realizando su vida deportiva sin complicaciones ni limitaciones.

Declaración de intereses:

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna por la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial.

Nota: La contribución de los autores en la realización del trabajo fue equivalente.

Agradecimientos:

Dra. Silvia Núñez

Referencias:

1. Rockwood & Wilkins. Cap17. Fracturas en el niño. Quinta edición 2003 Tomo 2. Húmero proximal, escapula y clavícula (pág. 742-806)
2. Rockwood Matsen, With & Lippitt .Hombro. Cap. 26 Tercera edición 2006 Fractura, luxaciones y problemas ligamentarios del hombro en los niños. (Pág. 1307-1366)
3. F.Sirveeux, D.Mde. G.Walch .Enciclopedia Médico-Quirúrgica E-14 Inestabilidad y luxaciones glenohumerales. pág.669
4. Kahlon IA Transitory inferior dislocation of shoulder in a child after humerus fracture. J Coll Physicians Surg Pak. 2014

- Jun;24(6):444-5
5. Luca GL and Peterson MD: Open anterior dislocation of the shoulder. *J.Trauma* 1977. 17:883-884
 6. Freuderich BD. Luxation erecta. *J.Y Trauma* 1983,23:434-436
 7. Davids JR/Talbott RD Luxation erecta humeri. A case report. *Clin. Orthop. Retat Res.* 1990 Mer;(252): 1449
 8. Stensby JD, Fox MG MR arthrogram findings of luxatio erecta in a pediatric patient-arthroscopic confirmation and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2014 Aug;43(8):1191-4.
 9. S. Sasserndar, Dinesh K, Dilip K and J.Agdish Menon. Unusual inferior silocations of shoulder reduction by two-step maneuver: a sase *Journal of othopaedic. Surgery and Research* 2009,4:40.
 10. Kemal Gokkus, Ergin Sagtes, Maratsaylik, Ahmet. Turan Aydn. Luxation erecte humeri: report of a swimming injury with analysis of the mechanism of the injury associated injurs in literatue. *J Emerg Trauma Shock* 2015 8 (1):43-48
 11. Jesús Matehuala García , José Antonio Peñafort García . Luxación glenohumeral erecta bilateral: Revisión de la literatura, y reporte de un caso . *Acta Ortopédica Mexicana* 2006; 20(6): Nov-dic: 284-288
 12. Jay A Liveson. Nerve lesions associates whit shoulder dislocation; an electrodiagnostic study of 11 cases. *Journal of neurology* 1984; 47:742-744.
 13. AD .Mc Kenzie, A.M. Sinclair. Axillary occlusion complicating shoulder dislocation. A report of two cases. *Annals of surgery* Julio 1958. Vol 148. número 139-141.
 14. David K.K., Emilyn N.Vinson, Cly luxation erecta humeri. *Skeletal Radiology* 2010;39(1):27-33.
 15. Hassanzadeh E., Chang Cy. CT and MRI manifestations of luxation erecta humeri and review of literature. *Clin.Imagine* 2015 Apr24.
 16. Davison, Brian L.; Orwin, John F.Open Inferior Glenohumeral Dislocation. Case report. *Journal of Orthopaedic Trauma: October* 1996 - Volume 10 - Issue 7 - pp 504-506
 17. David Owen, Peter Moore Ashley Carr Malcolm Thomas, Traumatic inferior shoulder dislocation: a review of management and outcome *European Journal of Trauma and Emergency Surgery* February 2018, Volume 44, Issue 1, pp 45–51

Recibido: 26/08/2019

Aceptado: 02/10/2019

Anexo 1: Escala UCLA

Dolor

Siempre presente, intenso, frecuentemente utiliza medicamentos fuertes	1
Siempre presente pero tolerable, ocasionalmente utiliza medicamentos fuertes	2
Mínimo en reposo, presente durante actividades ligeras, utiliza salicilatos frecuentemente	4
Presente durante actividades pesadas o específicas, utiliza salicilatos ocasionalmente	6
Ocasional y ligero	8
Ninguno	10

Función

Incapaz de utilizar la extremidad	1
Solo puede realizar actividades ligeras	2
Capaz de realizar trabajo doméstico ligero o la mayoría de las actividades de la vida diaria	4
Puede realizar la mayor parte del trabajo, ir de compras y manejar; capaz de vestirse	6
Mínima restricción, capaz de trabajar por arriba de los hombros	8
Realiza actividades normales	10

Flexión activa

150°	5
120-150°	4
90-120°	3
45-90°	2
30-45°	1
30°	0

Fuerza muscular en la flexión activa

Grado 5 (normal)	5
Grado 4 (buena)	4
Grado 3 (regular)	3
Grado 2 (mala)	2
Grado 1 (contracción muscular)	1
Grado 0 (nada)	0

Satisfacción del paciente

Satisfecho y mejor	5
No satisfecho	0

Puntaje máximo 35 puntos:

Excelente 34-35; Bueno 28-33;

Regular 21-27; Malo 0-20

Luxación anterior obturatriz traumática de cadera en la edad pediátrica. Reporte de un caso

Anterior Dislocation Traumatic Hip Obturator in Pediatric Age. A Case Report

Obturador traumático de cadeira com luxação anterior em idade pediátrica. Relato de caso

Geronimo Methol^{1*}, Marcelo Dupont², Rogelio Rey³, Alejandro Cuneo⁴

Resumen:

La luxación de cadera de tipo anterior-obturatriz es una patología inusual en la ortopedia pediátrica, pero con complicaciones potencialmente graves en la evolución. A propósito, presentamos el caso de una niña de 14 años que sufrió una luxación anterior-obturatriz secundaria a un traumatismo de alta energía. Se le realizó reducción cerrada en block quirúrgico bajo anestesia general, con buena evolución y sin complicaciones, con un seguimiento 24 meses.

Palabras clave: edad pediátrica, luxación anterior traumática, cadera, subtipo obturatriz.

Abstract:

Hip dislocation of the anterior-obturator type is an unusual pathology in pediatric orthopedics, but with potentially serious complications in evolution. By the way, we present the case of a 14-year-old girl who suffered a secondary anterior-obturator dislocation and high-energy trauma. A closed reduction was made in the surgical block under general anesthesia, with good evolution and without complications in a follow-up of 24 months.

Keywords: Pediatric Age; Anterior Hip Traumatic Dislocation; Obturator Subtype.

Resumo:

A luxação anterior-obturatriz do quadril obturador é uma patologia incomum em ortopedia pediátrica, mas com complicações potencialmente graves na evolução. A propósito, apresentamos o caso de uma menina de 14 anos que sofreu um deslocamento anterior - obturador secundário a trauma de alta energia. Uma redução fechada foi realizada no bloco cirúrgico sob anestesia geral, com boa evolução e sem complicações no seguimento de 24 meses.

Palavras-chave: idade pediátrica; deslocamento anterior do quadril trauma; subtipo de obturador.

¹Clínica de Traumatología y Ortopedia Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de la Republica, Uruguay.

ORCID: 0000-0002-5058-8848. *Contacto: gero0705@gmail.com

²Asistente de Clínica de Traumatología y Ortopedia Pediátrica. ORCID: 0000-0001-7536-4392

³Profesor Agregado de Clínica de Traumatología y Ortopedia de Adultos. ORCID: 0000-0001-5736-3601

⁴Profesor Director de Clínica de Traumatología y Ortopedia Pediátrica. ORCID: 0000-0003-0451-4335

Introducción

La luxación traumática de la cadera es una entidad poco frecuente que ocurre en un 5 % de todas las luxaciones pediátricas de acuerdo a la literatura actual⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹¹⁾. Al igual que en los adultos, la variedad más frecuente es la luxación posterior, en un 90-95 % de los casos⁽⁶⁾, mientras que la luxación anterior apenas alcanza un 5-17 %⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾ según varios autores. No obstante, el manejo y tratamiento precoz de esta patología puede prevenir la aparición de complicaciones y secuelas devastadoras a corto y largo plazo⁽⁸⁾⁽⁶⁾. La lesión puede ocurrir en el contexto de traumatismos de baja energía en niños pequeños, así como también en los de alta energía conforme aumenta la edad⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹¹⁾. La reducción cerrada precoz dentro de las primeras 6 horas es el factor pronóstico más importante para evitar complicaciones como la necrosis isquémica (NI) de la cabeza femoral⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Pese a su baja incidencia, la gravedad de las complicaciones de esta patología obliga al ortopedista a actuar de forma rápida y efectiva para prevenirlas. En base a esto y a la escasa publicación de artículos científicos al respecto, se expone el manejo y tratamiento de un caso clínico así como también una actualización del tema basada en la literatura actual.

Reporte de caso

Se trata de una paciente de sexo femenino de 14 años de edad sin antecedentes patológicos a destacar, procedente de Carmelo, departamento de Colonia. Víctima de un siniestro de tránsito, como acompañante en moto, es colisionada por un vehículo a moderada velocidad que impacta sobre el hemicuerpo izquierdo de la paciente quedando con dolor e impotencia funcional a nivel de la cadera izquierda.

En el balance lesional primario no se constataron

lesiones de órganos nobles, en tanto que a nivel osteoarticular se destaca posición viciosa a nivel de miembro inferior izquierdo en rotación externa, abducción y flexión (**Figura 1**), sin alteraciones a nivel de piel ni de la esfera neurovascular. Valorado en primera instancia en puerta de emergencia del Hospital de Carmelo, las radiografías iniciales (**Figura 2**) evidencian una luxación anterior de cadera izquierda tipo obturatriz, por lo que es enviada al Centro Hospitalario Pereira Rossell para su resolución. Al momento de arribar con 10 horas de evolución y sin cambios clínicos, se procede a reducción cerrada de la cadera en block quirúrgico bajo anestesia general, traccionando en el eje de la deformidad con cierto grado de rotación interna, logrando reducción exitosa controlada bajo intensificador de imagen y estabilidad clínica en todos sus ejes de movimiento (**Figura 3**). Durante el postoperatorio inmediato, se constata indemnidad neurovascular del miembro y se realiza Tomografía Computada (TC) de la cadera afecta sin evidenciar trazos de fractura, fragmentos intraarticulares ni desplazamiento epifisario (**Figura 4**). Con buena evolución en sala, se otorga alta a domicilio con descarga del miembro afecto por 3 semanas y control en policlínica de ortopedia infantil en 1 mes.



Figura 1. Posición viciosa del miembro inferior izquierdo al momento de la consulta en emergencia.

Fuente: elaboración propia.



Figura 2. Radiografía de ingreso.
Fuente: elaboración propia.



Figura 3. Radiografía post reducción.
Fuente: elaboración propia.

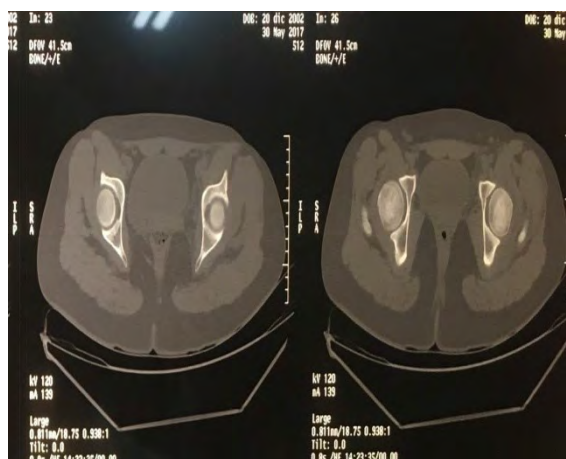


Figura 4. TC post reducción sin alteraciones donde se aprecia la correcta reducción de la cadera izquierda, sin evidencia de trazos de fractura ni fragmentos intraarticulares confirmando una congruencia articular adecuada.

Fuente: elaboración propia.

Se realizó un control clínico-radiográfico seriado hasta los 24 meses de evolución, la paciente se encuentra sin dolor durante la marcha, movilidad completa en todos los ejes de movimiento y sin alteraciones radiológicas a nivel de la cabeza femoral (**Figura 5a** y **Figura 5b**).



Figura 5a. Radiografía frente de pelvis, 24 meses de evolución.
Fuente: elaboración propia.



Figura 5b. Radiografía frente cadera izquierda, 24 meses de evolución. Sin cambios radiográficos a nivel de cabeza femoral.
Fuente: elaboración propia.

Discusión

Las características anatómicas de la cadera inmadura en crecimiento la hacen única y diferente a la del adulto en lo que refiere al mecanismo lesional, asociación de lesiones así como la aparición de complicaciones como la NI, la alteración en el crecimiento y deformación del miembro afectado⁽⁷⁾.

La baja incidencia de esta patología en los niños se explica por la menor exposición a traumatismos

violentos y a la menor superficie de fulcro que tiene el cuello femoral poco desarrollado para impactar con el acetábulo en el momento de la luxación. No obstante, existen factores de riesgo anatómicos que explican la incidencia de luxación anterior en menores de 10 años. La articulación coxofemoral en dicho rango etario es menos estable debido a la flexibilidad del cartílago de crecimiento y de la capsula articular, así como también la mayor anteversión femoral, la escasa profundidad del cotilo y la laxitud muscular contribuyen a la luxación durante episodios traumáticos triviales⁽⁴⁾⁽⁷⁾⁽¹¹⁾. Conforme crece el niño, la superficie articular y tamaño del cuello femoral aumenta, la cadera se hace más estable, requiriendo mayor energía para luxarla, remediando la articulación de los adultos⁽⁷⁾⁽¹¹⁾.

En nuestro país Barquet et al.⁽⁷⁾⁽⁸⁾ documentaron la incidencia de esta patología, con un total de 28 casos de luxaciones traumáticas de cadera solo 4 fueron de la variedad anterior, coincidiendo la estadística con la literatura actual.

Desde el punto de vista clínico, la actitud viciosa del miembro inferior al momento de la consulta tiene implicancias terapéuticas indicando la maniobra cerrada a realizar en primera instancia. La luxación anterior de cadera adopta una posición característica “anti-púdica” con el miembro en rotación externa, abducción y flexión de cadera⁽⁷⁾ como es el caso de presentación de nuestra paciente y que refleja la posición de la cadera al momento del impacto, por lo que se intuye que una maniobra de reducción cerrada opuesta a dicha actitud viciosa sería eficaz para restablecer las relaciones articulares normales⁽⁸⁾.

En cuanto al manejo inicial, todos los artículos analizados concuerdan que el primer gesto terapéutico es la maniobra de reducción cerrada en block quirúrgico, bajo adecuada relajación anestésica para lograr una reducción lo más atraumática posible, en vistas a disminuir complicaciones durante el procedimiento como el

desplazamiento fisario proximal, lo cual empeora el pronóstico funcional⁽¹⁾. La maniobra de Allis es la indicada para reducir la cadera, con el paciente en decúbito dorsal, un ayudante estabiliza la pelvis mientras el cirujano realiza tracción mantenida en el eje de la deformación agregando un movimiento de rotación interna y aducción⁽⁸⁾⁽¹¹⁾. Una vez reducida se debe valorar la estabilidad de la cadera en todos sus ejes de movimiento así como también confirmar la congruencia total de la misma a través de signos radiológicos en un enfoque de frente de ambas caderas, de forma de poder comparar con la articulación sana⁽⁷⁾. Debe existir simetría entre ambas caderas en el tamaño de la cabeza femoral, continuidad del arco de Shenton y ancho del espacio articular en su sector medial, para confirmar la reducción total y congruente de la cabeza femoral⁽⁷⁾. La realización de una TC post reducción debe realizarse ante la certeza de signos de incongruencia articular, así como también en los casos dudosos luego de analizar la radiografía post reducción⁽¹⁰⁾. No obstante hay autores que sugieren la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) como estudio más sensible para la detección de fragmentos articulares, ya que de ser cartilaginosos no serán detectados por la tomografía computada (TC), al mismo tiempo que se puede valorar la interposición de partes blandas en el mismo estudio⁽²⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾.

Según Herrera Soto et al.⁽⁶⁾ la inmovilización postreducción del miembro afectado permanece discutida, si bien el riesgo de recidiva de la luxación es bajo y secundario a laxitud capsular o lesión del labrum, autores como Minhas et al.⁽¹¹⁾ recomiendan descarga relativa del miembro durante el primer mes. En contrapartida, otros autores prefieren inmovilización con yeso por 3–4 semanas en menores de 10 años para asegurar la correcta cicatrización de partes blandas y evitar la recidiva⁽²⁾ mientras que en los mayores de 12 años se suspende el apoyo por 6–8 semanas y luego habilitar apoyo total⁽⁶⁾. Para Barquet et al.⁽⁸⁾⁽⁹⁾ debe proscribirse el

apoyo por 4 a 6 semanas para proteger las partes blandas periarticulares independientemente de la edad del paciente, mientras que en los casos de fractura asociada, la descarga está determinada por la personalidad de la fractura.

Se debe considerar la reducción abierta ante la falla de maniobras cerradas luego de 2 o 3 intentos y en los casos en que la reducción sea incongruente por partes blandas interpuestas o fragmentos óseos intraarticulares, todo lo cual se evidencia por aumento del espacio articular respecto a la cadera sana⁽⁶⁾. El abordaje de la reducción abierta está determinado por la dirección de la luxación, por lo que el abordaje Smith-Petersen sería adecuado para la variedad anterior obturatriz⁽⁶⁾.

A pesar de ser una patología de muy baja frecuencia, puede asociarse a diferentes complicaciones, que pueden aparecer tanto durante el evento traumático como son la asociación lesional con fracturas acetabulares o de fémur proximal (epifisiolisis o metafiso-diafisarias)⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾, fragmentos osteocondrales o de partes blandas intraarticulares⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾, lesión de vasos femorales⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾, así como también durante la evolución. Dentro de éstas últimas destacamos por su importancia en el compromiso funcional de la articulación la NI de la cabeza femoral con una incidencia de 3 a 15 % cuando es reducida en tiempo y forma⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Varios de los autores coinciden que el tiempo límite para reducir la cadera y evitar la NI de la cabeza del fémur es dentro de las primeras 6 horas de lesión (golden window o “ventana de oro”)⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁹⁾⁽¹¹⁾, mientras que luego de dicho lapso la incidencia asciende hasta un 52 %⁽⁴⁾, pudiendo aparecer hasta dos años posteriores al episodio inicial⁽¹⁾⁽⁷⁾⁽¹¹⁾. La RNM es el método más adecuado para la valoración de la NI⁽¹⁾⁽⁶⁾ a los 3 meses del evento⁽¹⁾.

Vialle et al.⁽¹⁰⁾ proponen en su algoritmo imagenológico para la valoración de la NI el uso de centellograma óseo (CGO) o de RNM con contraste, a las 3 semanas del evento. En contrapartida, Herrera

y Soto et al.⁽⁶⁾ sostienen que el CGO proporciona falsos positivos, por lo que recomiendan el uso de RNM para estudiar la NI. De la misma manera Avery et al.⁽¹⁾ recomiendan la RNM a los 3 meses del evento para determinar el estado vascular de la epífisis femoral proximal. Otras complicaciones a largo plazo descritas son la artrosis postraumática⁽²⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾, coxa magna⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁷⁾, osificación heterotópica periarticular⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽¹¹⁾ y de forma excepcional la luxación inveterada de la cadera lesionada⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Conclusión

Presentamos un caso con luxación coxofemoral obturatriz en la edad pediátrica con dos años de evolución, patología de muy baja prevalencia, que es una emergencia ortopédica y debe ser reducida en menos de 6 horas bajo adecuada relajación anestésica para disminuir riesgo de NI. La TC postreducción aplicada de forma sistemática parece ser coherente teniendo en cuenta la incidencia de fragmentos osteocondrales asociados, si bien la RNM logra mayor sensibilidad para detectar fragmentos cartilaginosos y partes blandas interpuestas responsables de incongruencia articular. La descarga por al menos 4 semanas asegura la correcta cicatrización de las estructuras periarticulares, así como también previene la recidiva de la patología. Por su parte, la RNM parece ser el estudio más específico para la valoración de la vitalidad epifisaria a los 3 meses del traumatismo.

Nota: La contribución de los autores en la realización del trabajo fue equivalente.

Referencias:

1. Avery DM, Carolan FG. Traumatic Obturator Hip Dislocation in a 9-year-old boy. *Am J Orthop*. 2013;42(9):81-83.
2. Başaran SH, Bilgili MG, Erçin E, Bayrak A, Öneş HN, Avkan MC. Treatment and results

- in pediatric traumatic hip dislocation: case series and review of the literature. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014;20(6):437-42. doi: 10.5505/tjtes.2014.52822
3. Zekry M, Mahmoodi MS, Saad G, Morgan M. Traumatic anterior dislocation of hip in a teenager: an open unusual type. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2012;22(suppl. 1):99-101. doi: 10.1007/s00590-012-0978-z
4. Gupta V, Kaur M, Kundu ZS, Kaplia A, Singh D. Traumatic anterior hip dislocation in a 12-year-old child. *Chinese J Traumatol Chinese Med Assoc.* 2013;16(2):122-125. doi: 10.3760/cma.j.isn.1008-1275.2013.02.012
5. Ahmad S, Devkota P, Mamman KG. Traumatic anterior dislocation of hip in a child: case report. *Malays Orthop J.* 2015;9(1):30-31. doi: 10.5704/MOJ.1503.003
- 6 Herrera Soto JA, Price CT. Traumatic hip dislocations in children and adolescents: pitfalls and complications. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17(1):15-21.
7. Barquet A, Masliah R. Traumatic Hip Dislocation in Childhood. 1a ed. Springer-Verlag; 1987.
- 8 Barquet A. Traumatic anterior dislocation of the hip in childhood. *Injury.* 1982;13(5):435-40. doi: 10.1016/0020-1383(82)90102-4
9. Barquet A. Traumatic hip dislocation in childhood: A report of 26 cases and a review of the literature. *Acta Orthop Scandivavica.* 1979;50(5):549-553. doi:10.3109/17453677908989803
10. Vialle R, Pannier S, Odent T, Schmit P, Pauthier F, Glorion C. Imaging of traumatic dislocation of the hip in childhood. *Pediatr Radiol.* 2004;34(12):970-979. doi:10.1007/s00247-004-1299-0
11. Minhas MS. Traumatic hip dislocations in children. *J Pak Med Assoc.* 2010;60(12):1019-22.

Accidente cerebro vascular visualizado en gammagrafía con Tc-99m MDP, un hallazgo extraóseo inusual

Stroke in Scintigraphy with Tc-99m MDP, an Unusual Extraosseous Finding

Acidente vascular cerebral visualizado na cintilografia com Tc-99m MDP, um achado extra-sensorial incomum

Juan Carlos Ramírez Yepes¹, Andrés Ilich González Ramírez², Walter Efrén Roldan Cubides³, Marylin Acuña Hernández⁴

Resumen:

Se presenta el caso de un paciente con antecedente de adenocarcinoma de próstata y diagnóstico de ACV isquémico con transformación hemorrágica. La gammagrafía ósea con Tc-99m MDP complementada con SPECT e imágenes de fusión con TC cerebral simple, realizada a los 15 días, muestra hipercaptación en la región temporal izquierda, correspondiente al ACV en etapa subaguda.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular, gammagrafía ósea, captación extraósea.

Abstract:

We present the case of a patient with a history of prostate adenocarcinoma with a diagnosis of ischemic stroke with hemorrhagic transformation. Bone scintigraphy with Tc-99m MDP supplemented with SPECT and fusion images with simple cerebral CT, performed at 15 days, shows uptake in the left temporal region, corresponding to stroke in subacute stage.

Keywords: Stroke, Bone Scintigraphy, Extraosseous Finding.

Resumo:

Apresentamos o caso de um paciente com história de adenocarcinoma de próstata com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico com transformação hemorrágica. A cintilografia óssea com Tc-99m MDP suplementada com SPECT e imagens de fusão com TC cerebral simple, realizadas aos 15 dias, mostra captação na região temporal esquerda, correspondente ao ACV na fase subaguda.

Palavras-chave: acidente vascular cerebral, cintilografia óssea, captação extra óssea.

¹Universidad CES. ORCID: 0000-0002-4373-3787. Correo: juanca0018@hotmail.com

²SPECT Medicina Nuclear S.A.S. Fundación Oftalmológica de Santander, Clínica Carlos Ardila Lülle (FOSCAL). Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB). Colombia. ORCID: 0000-0001-7155-3268.

³Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB). Fundación Oftalmológica de Santander. Clínica Carlos Ardila Lülle (FOSCAL). Colombia. ORCID: 0000-0003-1766-9571.

⁴Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB). Fundación Oftalmológica de Santander. Clínica Carlos Ardila Lülle (FOSCAL). Colombia. ORCID: 0000-0001-7381-1910. Contacto: nandu152@hotmail.com

Reporte del caso

Discusión

Paciente masculino de 89 años, con antecedente de adenocarcinoma de próstata, quien súbitamente desarrolla déficit neurológico asociado a convulsión tónico-clónica. Se realiza una tomografía computarizada (TC) cerebral (**Figura 1A**) que muestra isquemia en el lóbulo temporal izquierdo y transformación hemorrágica. Diez días después, en el control tomográfico se encuentra hipodensidad temporal izquierda con zona de encefalomalacia (**Figura 1B**). Cinco días más tarde, se realiza gammagrafía ósea con Tc-99m MDP complementada con tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) (**Figura 2**) e imágenes de fusión (**Figura 3**), encontrando hipercaptación en la región temporal izquierda. Durante el seguimiento, el paciente fallece por complicaciones respiratorias.

La gammagrafía ósea con Tc-99m MDP con imágenes de SPECT es un estudio de medicina nuclear frecuentemente indicado en patología ósea de origen neoplásico⁽¹⁾. La captación extraósea se considera un evento inusual descrito en variadas patologías como el ACV (accidente cerebrovascular), debido a que el radiotrazador (MDP) atraviesa la barrera hematoencefálica por la hiperemia y el incremento en la permeabilidad capilar que se genera en respuesta a la zona de isquemia, presentando aumento en la distribución y depósito del MDP^(2,3). La fusión con imágenes anatómicas como la TC o RM (resonancia magnética nuclear), permite mejorar la localización y caracterización de las lesiones, aportando al diagnóstico diferencial entre lesión ósea activa y captación extraósea⁽¹⁾⁽³⁾.

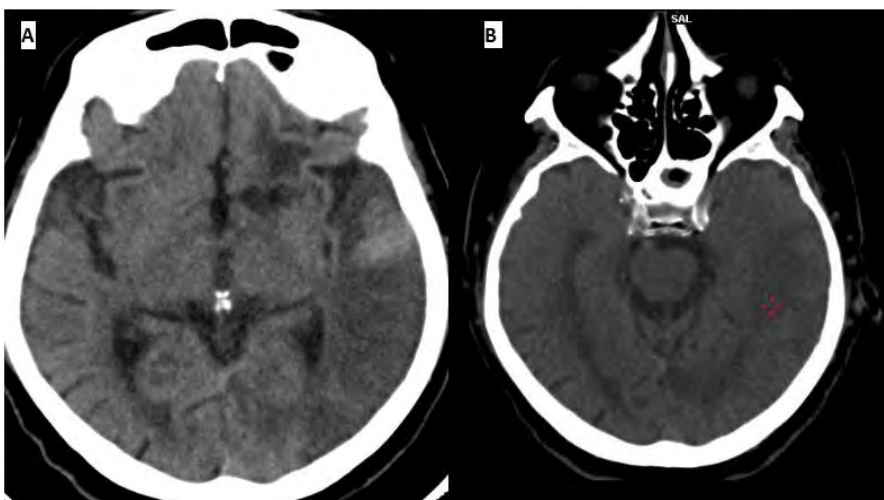


Figura 1. TC cerebral al día 0 y día 10 de evolución del infarto.

(A) Se observa en el parénquima cerebral, área hipodensa en región temporal (territorio de la arteria cerebral media) asociada a zona hiperdensa, consistente con accidente cerebrovascular isquémico con transformación hemorrágica.

(B) Lesión isquémica con área de encefalomalacia en el lóbulo temporal izquierdo con reabsorción de componente hemático.

Fuente: elaboración propia.

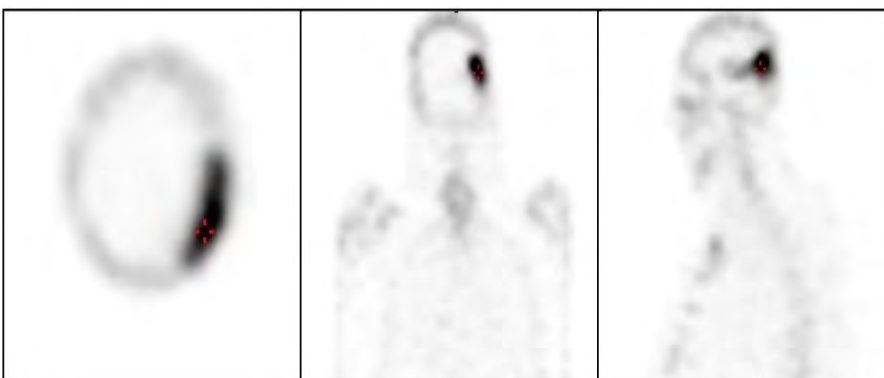


Figura 2. Gammagrafía ósea con SPECT Tc-99m MDP de cabeza y cuello (Imágenes realizadas cuatro horas después de la inyección del radiofármaco). Bajo el cursor rojo se observa una zona de hipercaptación en la región temporal izquierda, que no permite descartar compromiso óseo.

Fuente: elaboración propia.

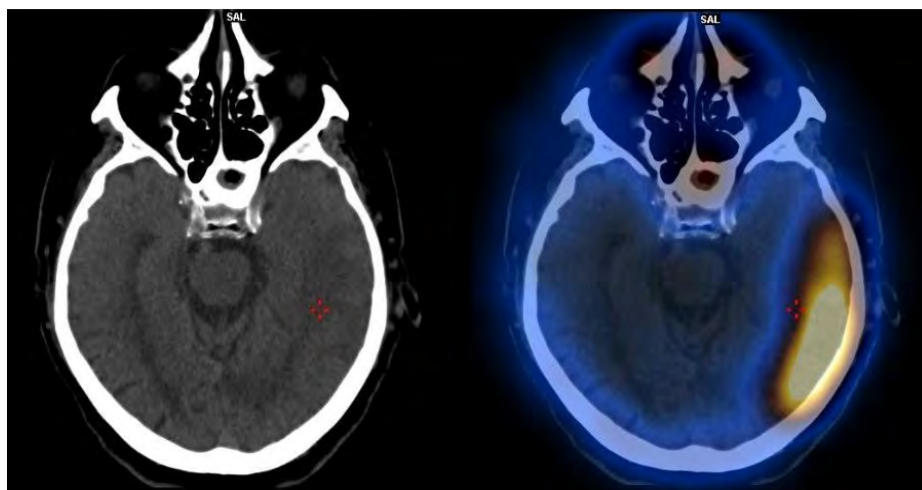


Figura 3. Imagen de fusión SPECT con Tc-99m MDP – TC cerebral.

Señalada con cursor rojo, se observa área de hipercaptación sobre el lóbulo temporal izquierdo que se correlaciona con una lesión hipodensa con centro hiperdenso en relación con accidente cerebrovascular isquémico con transformación hemorrágica.

Fuente: elaboración propia.

Nota: La contribución de los autores en la realización del trabajo fue equivalente.

Nota: Este artículo no contiene información sobre dispositivos médicos ni fármacos. Todos Los autores declaran expresamente no tener conflicto de intereses.

Referencias:

1. Wale DJ, Wong KK. Savas H, Kandathil A, Piert M. et al. Extraosseous Findings on Bone. Scintigraphy Using Fusion SPECT/CT and Correlative Imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205(1):160 - 172.
2. Kaye J, Hayward M. Soft tissue uptake on 99mTc methylene diphosphonate bone scan imaging: Pictorial review. *Australas Radiol.* 2002;46(1):13–21.
3. Guo J, Hu S, Wang H, Kuang A. Cerebral infarction on 99mTc-MDP SPECT/CT imaging. *Clin Nucl Med.* 2013;38(11):925-7.

Recibido: 25/02/2019

Aceptado: 30/04/2019

Trombosis vascular en injerto renal visualizado en renograma con 99mtc-mag3, un evento infrecuente

Vascular Thrombosis in Renal Graft Visualized in 99mtc-Mag3 Renogram, An Infrequent Event

Trombose vascular do enxerto em renal renogram exibido em 99m-mag3, um evento pouco frequente

José Ramón Arriaza Madrid¹, Adriana Rosales Morales², Marylin Acuña Hernández^{3*}, Christian Erick García Castellón⁴, Leonardo Cadavid Blanco⁵

Resumen:

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la enfermedad renal terminal. Pueden presentarse diversas complicaciones médicas y quirúrgicas posteriores, entre ellas las vasculares (trombosis/estenosis de la vena y/o arteria renal) que son poco frecuentes y resultan en la pérdida del injerto. Presentamos el caso de un paciente masculino que al tercer día posterior al trasplante persisten con anuria y elevación de azoados, realizándose renograma con 99m – Tc MAG3 con hallazgos compatibles de trombosis vascular.

Palabras clave: Trasplante de Riñón, Trombosis, Gammagrafía.

Abstract:

Kidney transplantation is the treatment of choice for end-stage renal disease. Various medical and surgical complications can occur later, among them the vascular ones (thrombosis / stenosis of the vein and / or renal artery) that are infrequent and result in the loss of the graft. We present the case of a male patient who persisted with anuria and azoate elevation on the third day after transplantation, performing a renogram with 99m - Tc MAG3 with compatible findings of vascular thrombosis.

Keywords: Kidney Transplantation, Thrombosis, Radionuclide Imaging.

Paciente masculino de 27 años que presentó trauma contundente renal y ureteral grado V bilateral, presentando insuficiencia renal requiriendo diálisis. Fue llevado a trasplante renal colocándole injerto en fosa iliaca derecha, con anuria posterior al evento quirúrgico además elevación de azoados y acidosis metabólica; indicándole hemodiálisis

de rescate, además de renograma 99m Tc - MAG3 (mercaptoacetiltriglicina) al tercer día, encontrando hipocaptación en fosa iliaca derecha sin vascularización (**Figura 1**), considerándose trombosis de la arteria/vena renal. Se realizo ecografía de vías urinarias que confirmo ausencia de flujo vascular y hematoma en espacio hepatorenal.

¹Fundación universitaria de ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0001-5058-1673.

²Fundación universitaria de ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0003-0269-4846.

³Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Bucaramanga, Santander, Colombia. ORCID: 0000-0001-7381-1910.

⁴Hospital de San José, Bogota, Colombia. ORCID: 0000-0002-5832-349X.

⁵Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) - Hospital de San José, Medicina Nuclear. ORCID: 0000-0003-3371-5443

*Contacto: nandu152@hotmail.com

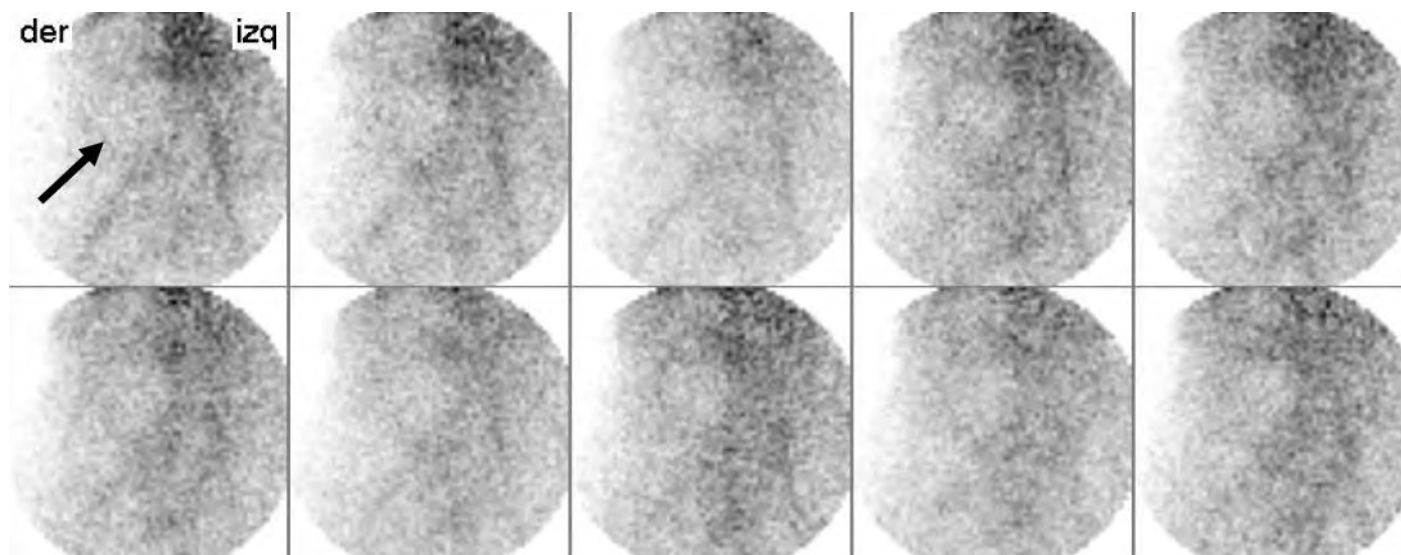


Figura 1. Renograma con 99m - Tc MAG3. Con flecha negra se observa área fría en fosa ilíaca derecha por exclusión del injerto renal dado ausencia de perfusión y concentración cortical.

Fuente: elaboración propia.

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la enfermedad renal terminal. Pueden presentarse diversas complicaciones médicas y quirúrgicas (entre ellas las vasculares), en etapas inmediatas, precoces y tardías⁽¹⁾⁽²⁾. La complicación vascular (trombosis/estenosis de la vena y/o arteria renal) es poco frecuente (entre el 0,4 % y 6 %) que resultan en la pérdida del injerto⁽¹⁾. Los métodos diagnósticos incluyen la ecografía/doppler (método de elección)⁽²⁾ y estudios de medicina nuclear como el renograma 99m Tc - MAG3 que detecta fácilmente esta entidad (ausencia de perfusión rodeada por actividad de fondo) pero no puede diferenciar entre compromiso arterial o venoso⁽³⁾. Su rápida identificación permite definir el manejo adecuado a seguir.

Nota: La contribución de los autores en la realización del trabajo fue equivalente.

Nota: Los autores declaran expresamente no tener conflicto de intereses.

Referencias:

1. Giakoustidis, A. Antoniadis, N. Giakoustidis, D. Vascular Complications in Kidney Transplantation. Understanding the Complexities of Kidney Transplantation.

Edited: Jorge Ortiz. 2011. InTech, Visitado en: <http://www.intechopen.com/books/understanding-thecomplexities-of-kidney-transplantation/vascular-complications-in-kidney-transplantation>.

2. Low, G. Crockett, A. Leung, K. Walji, A. Patel, V. et al. Imaging of Vascular Complications and Their Consequences Following Transplantation in the Abdomen. RadioGraphics. 2013; 33:633–652.
3. Banzo, I. Quirce, R. Martínez, I. Jiménez, J. Sainz, A. et al. Atlas de imágenes del renograma isotópico en las complicaciones del trasplante renal. Rev Esp Med Nucl. 2006;25(5):329-48.

Recibido: 28/03/2019

Aceptado: 09/07/2019

66.º Aniversario del Hospital de Clínicas

Semana Académica 2019

Este año, la tradicional Semana Académica del Hospital de Clínicas (HC) de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, Uruguay, tuvo lugar del 23 al 27 de setiembre. La organización fue llevada a cabo por la comisión designada por la Comisión Directiva del Hospital de Clínicas, coordinada por la Prof.^a Dra. Lilián Díaz e integrada por la Prof.^a Agda. Dra. Cecilia Guillermo, la Prof.^a Agda. Dra. Cristina Touriño, la Prof.^a Agda. Dra. Beatriz Noya, la Prof.^a Agda. Dra. Ana Rodríguez, la Prof.^a Adj. Dra. Sofía Grille, la Lic. Lucia de Pena, el Sr. Juan Da Silva y la Sra. Adriana Lado. Destacamos la importante labor desempeñada por otros funcionarios que participaron en la organización de esta actividad: Lic. Sandra Torres, Lic. Nadia Almeida, Sra. Analía Cioffi, Sra. Verónika Larraura, el Sr. Alberto Bacigaluz y todo el personal de Secretaria General y del Centro de Televisión Científica (CE.TE.CI) y de la Unidad de Comunicación (Ana Salvat, Germán Amorin, Lucía Águila, María Bonasso y Ana Clara López). Sin dicho apoyo hubiera sido imposible haber alcanzado los objetivos que fueron planteados por la comisión organizadora.

Programa académico

En presencia de autoridades nacionales, la apertura comenzó con las palabras de la Directora General del Hospital de Clínicas Prof.^a Dra. Graciela Ubach. A continuación en el marco de la mesa sobre “Seguridad del Paciente” coordinada por la Prof.^a Dra. Lilián Díaz se trataron los siguientes temas: “Estrategia de Fortalecimiento de seguridad del paciente en el Hospital de Clínicas” a cargo de la Lic. Sandra Figueroa integrante de CO.SE.PA del HC, “Plataforma Sensor” a cargo de la Dra. Beatriz Noya, “Comunicación SAER” a cargo de la Dra. María Noel Spangenberg. El panel de discusión estuvo integrado por: la Prof.^a Dra. Graciela Ubach, el Dr. Homero Bagnulo, el Dr. Marcelo Barbato y el Dr. Henry Albornoz.

El segundo día, 24 de setiembre, en la primera parte se hizo foco en la Salud Cardiovascular desarrollando el tema “Hipercolesterolemia Familiar” presentado por el Dr. Mario Stoll de la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular (CHSCV). Se compartió con los presentes los Avances y Perspectivas del Programa Nacional GENYCO (Genes y Colesterol), el cual tiene por objetivo disminuir la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular a través de la detección precoz, tratamiento y seguimiento de pacientes con hipercolesterolemia familiar y otras dislipemias aterogénicas. El programa GENYCO fue creado por ley en el año 2012 (Ley N° 18.996, Art. 207) y un año más tarde un decreto regulatorio del Ministerio de Salud Pública estableció su funcionamiento en la CHSCV que fue la promotora del programa, transformando a Uruguay en una referencia mundial (Santos et al., 2016). En la segunda parte de la mañana, se realizó una exposición sobre el tema: “Informatización de la Historia Clínica en el Hospital Universitario”, a cargo del Ing. Julio Carrau, quien a continuación coordinó la mesa redonda integrada por la Prof.^a Dra. Marina Stoll, el Prof. Adj. Dr. Leandro Moraes, la Prof.^a Adj. Dra. Sofía Grille, y la Asist. Dra. Karina Cocuza.

El tercer día, 25 de setiembre, la primera parte de la actividad estuvo dedicada a la “Salud Laboral en el ámbito hospitalario”, coordinada por el Sr. Juan Da Silva en representación de la Unión de Trabajadores

del Hospital de Clínicas, El Sr. Gabriel Castrillejo presentó el “Proyecto de seguimiento y proximidad para trabajadores en momentos de crisis” y a continuación la Prof.^a Agda. Lic. Carla Francolino se refirió al “Enfoque multidisciplinario de las adicciones”. La segunda parte de la mañana correspondió a la Actividad de Estudiantes de Posgrado y Residentes del Hospital de Clínicas, coordinada por la Dra. Sofía Grille. La Dra. Luciana Silvera presentó el trabajo: “Correlación clima educativo y Burn-out en residencia de medicina interna en Uruguay” y a continuación, la mesa redonda sobre el tema estuvo integrada por el Prof. Dr. Juan Dapuetto, la Prof.^a Agda. Dra. Cristina Touriño, la Prof.^a Agda. Dra. Marta Olivera, la Prof.^a Adjta. Mariana Cora y la Prof.^a Adjta. Dra. Ximena Añon. En la discusión, se analizaron los resultados del trabajo y se realizaron diferentes propuestas para mejorar la calidad de formación y trabajo de los residentes en el hospital. La tercera parte de la jornada, estuvo dirigida al tema: “Música y Salud. Acciones Desarrolladas en el Hospital Universitario” coordinado por la Lic. Lucía de Pena y contando con la participación del Director de la Escuela Universitaria de Música (EUM) Leonardo Croatto, del Coordinador de la Unidad de Extensión de la EUM Osvaldo Leite, de la Prof.^a Adjta. Laura Baranzano de Técnicas Vocales de la EUM, de la Directora de la Escuela Universitaria de Tecnología Médica (EUTM) Lic. Patricia Manzoni y de la Directora de Fonoaudiología de la EUTM Lic. Silvia Palermo. Se presentaron diferentes programas que se desarrollan en conjunto entre la EUTM y la EUM en diferentes centros de salud y se realizó una intervención con estudiantes y el público asistente.

El cuarto día, 26 de setiembre, en la primera parte, el Dr. Leonel Malacrida realizó una exposición sobre “Microscopía Bifotónica para Investigación Biomédica.” Este equipamiento, a instalarse en el Hospital de Clínicas y único en nuestro país, fue financiado por fondos concursables de la Comisión Sectorial de Investigación Científica con contrapartida del HC. En la segunda parte de la mañana, se realizó la actividad sobre “Consumo de alcohol y Salud dirigido a Equipos de Salud”, coordinado por la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular, con la participación de la Cátedra de Cardiología, el Ministerio de Salud Pública y la Junta Nacional de Drogas. Los temas expuestos fueron: “Consumo de alcohol y salud. Poblaciones de riesgo y políticas públicas” a cargo de la Dra. Laura Garré, “Consumo de alcohol y corazón”, a cargo de la Dra. Andreina Gómez e “Intervenciones breves en uso nocivo de alcohol” expuesto por el Dr. Gabriel Rossi. Se expusieron diferentes aspectos del efecto del alcohol en la salud y los diferentes programas e intervenciones realizadas a nivel nacional.

La Semana Académica 2019 finalizó el viernes 27 de setiembre. El cierre de las actividades comenzó con la palabra de la Directora Académica del Hospital de Clínicas Prof. Dra. Cristina Touriño. Se realizó la exposición oral de los mejores trabajos de investigación seleccionados de un total de 122 trabajos presentados. La selección estuvo a cargo de un prestigioso tribunal integrado por: el Prof. Dr. Raúl Ruggia, el Prof. Dr. Eduardo Osinaga, la Prof.^a Dra. Inés Álvarez, la Prof.^a Agda. Dra. Liliana Gadola, el Prof. Dr. Daniel Varela, el Dr. Daniel Alonso, la Lic. Patricia Manzoni y la Lic. Mercedes Martínez. Los trabajos fueron presentados previamente por los diferentes equipos en formato de poster durante los dos primeros días en el hall del hospital. Esta fue una instancia de gran intercambio científico con el tribunal pero también entre estudiantes, docentes, funcionarios no docentes y público en general, permitiendo de esta manera la divulgación de la producción científica desarrollada en el hospital.

Se otorgaron 5 primeros premios:

Premio Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela: “*Unidad Docente Asistencial de Cuidados Paliativos del Hospital de Clínicas -Experiencia a 5 años de su creación*”. Bernardi Natalia, Trindade Jannet, García Pérez Ana, Bella Viviana, Pazos Gonzalo, Blanco Valeria, Díaz Mariana

Premio Asociación de Docentes de la Facultad de Medicina 1 (ADUR-FM 1): “*Impacto de un estímulo presor sobre la presión crítica de cierre y la presión de perfusión efectiva de la circulación cerebral en TEC severos*” Puppo Corina, Yelicich Bernardo, Noble Mayda, Furtado Sabrina, Huelmo Gimena, Biestro Alberto, La Paz Franco, Moraes Leandro.

Premio Sociedad Anestésico Quirúrgica: “*Utilidad del Genomic Prostate Score en la recomendación terapéutica en la práctica clínica*” Flores Olga, Claro Alexis, Escuder Juan, Galván Analía, Fiorella Diego, Domenech Fermin, Martínez Levin.

Premio Sindicato Médico del Uruguay: “*Lisado plaquetario para la expansión ex-vivo de células estromales mesenquimales humanas*” Echarte Lourdes, Zunino Jorge, Machin Daniel, Sujanov Alexandra, Marquisa Natalia, Boada Matilde, Bengochea Milka, Touriño Cristina.

Premio Colegio Médico del Uruguay: “*Causas y factores de riesgo de fracaso tardío de los trasplantes renales.*” Altamirano Emilia, Correa Fiorella, Lamberti Lucía, Montandon Agustina, Tavani Antonella, Ubilla Rocío, Santiago José, Astesiano Rossana, López Gabriela, Nin Marcelo, Noboa Oscar, Seija Mariana.

También se entregaron dos segundos premios a los siguientes trabajos:

Premio Asociación de Docentes de la Facultad de Medicina 2 (ADUR-FM 2): “*Video Didáctico Audiovisual de Enseñanza del Análisis Clínico de la marcha*” Santos Darío, Ramos Virginia, Rey Andrés, Gallardo Pedro, Artigas José, Camarot Teresa.

Premio Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular: “*Ventilación mecánica segura: Análisis de desempeño y prestaciones de equipos de ventilación mecánica*” Beltramelli Rodrigo, Alzugaray Pedro, Briva Arturo, Santos Cristina.

El Tribunal a su vez dada la calidad de los trabajos presentados consideró realizar **22 Menciones Especiales** a los siguientes trabajos:

1. “*Evaluación de la salud sexual en las pacientes sobrevivientes de cáncer de mama y del grado de interés en resolver las dificultades en la consulta médica.*” Camejo Natalia, Castillo Cecilia, Artagaveytia Nora, Ana Laura Hernández, Amarillo Dahiana, Delgado Lucía

2. “*Efecto de la infusión de Lactato de sodio 0,5 molar sobre el medio interno en pacientes críticos.*” Aramendi Ignacio, Stolovas Alejandra, Manzanares William, Mendaña Sebastián, Barindelli Anna, Biestro Alberto

3. “*Monitorización Electroencefalográfica en endarterectomía carotídea.*” Urban Luis, Legnani Mariana, Rozada Raúl, Pagés María, Mezquita Carina, Cristino Laura, Soares de Lima Paola, Hackembruch Jochen

4. “*68Ga PSMA en cáncer de próstata. Experiencia Nacional en 1137 pacientes.*” Martínez L, Dos Santos G, Rodríguez M, Silvera E, Alonso O, Vilche S, Claro A, Pérez L

5. “*Incorporación de simuladores de alta fidelidad en curso de Cirugía Laparoscópica Hands on de la Cátedra de Urología.*” Bertachi Martín, Viettro Sebastián, Claro Alexis, Martínez Levin, Clavijo Jorge, Montaña Emmanuel, Escuder Juan, Flores Olga, Vilche Sofía

6. “*Interferencia de la paraproteína en el recuento leucocitario en contador hematológico cell-dyn ruby: a propósito de un caso.*” De Vargas Simela, Acosta Macarena, Agostini Carlos, Barone Noelia, Alallón Andrés,

Canessa Cecilia.

7. “*Aplicación del colgajo tipo Keystone modificado luego de la cirugía Micrográfica de Mohs.*” Machado Soledad, González Alicia, Lezue Verónica, Magliano Julio, Bazzano Carlos.

8. “*Disfagia en pacientes con ACV: Incidencia y predictores de broncoaspiración.*” Labaure Nicolás, Gómez José, Higgin Juan, Gaye Andrés, Vázquez Cristina, Kauffmann Alfredo, Rodríguez Javier

9. “*Hipofibrinogenemia en el paciente politraumatizado importancia del Rotem® en su detección.*” Elichiry Micaela, Estavillo Fabián, Berro Maximiliano, Wasen Karen, Rivas Gabriela, Insagaray Juan, Rodríguez Ismael.

10. “*Comité de Ética Asistencial (CEA) del Hospital Universitario.*” Cluzet Oscar, Pignatta Lourdes, Lalane Marcela, Lariccia Mercedes, Siri Juan, Torres Sandra, Sosa Leonardo, Montañés Matías, Ferreiro Milca, Zawadzki Saadia, Francolino Carla.

11. “*Actividad in vitro de nuevas y viejas opciones antibióticas contra Acinetobacter baumannii complex extremadamente resistente y panresistente.*” Outeda Matilde, Munilla Santiago, Palacio Rosario, Aramendi Ignacio, De Lucca Andrea, Seija Verónica.

12. “*Colgajo de avance VY luego de la cirugía micrográfica de Mohs.*” Turra Néelson, Macadar Valeria, González Alicia, Lezue Verónica, Magliano Julio, Bazzano Carlos.

13. “*Análisis acerca del descenso de peso al nacer de los recién nacidos de término durante su internación en el alojamiento conjunto madre hijo.*” González Natalie, Saralegui Elisa, Rodríguez María Noel, Silva Leticia, Rodríguez Marianela.

14. “*Alteraciones en la inervación del cordón umbilical y consumo de cocaína.*” Viettro Lorena, Latorre Paula, Stanley Sofía, González Cristian, Blasina Fernanda, Scorza Cecilia, Richeri Analía.

15. “*Análisis de los componentes del medio condicionado de células estromales mesenquimales de médula ósea y de su efecto en un modelo de obstrucción unilateral en rata.*” Pizzarossa Carina, Echarte Lourdes, Santelli Adrián, Coitiño Rubén, Romeo Carlos, Ravaglio Silvana, Suárez Ana Laura, Sánchez María, Gadola Liliana, Touriño Cristina.

16. “*Sensibilidad Antibiótica en cepas de E.coli aisladas de urocultivos de Policlínica y Emergencia en Hospital de Clínicas.*” Munilla Santiago, Cabezas Laura, Tort Cecilia, Bertola Virginia, Seija Verónica

17. “*Angioplastia transluminal percutánea distal mediante recanalización retrógrada.*” Pintos Fabricio, Griego Viviana, González Santiago, Esperón Alejandro

18. “*Consumo de Antibióticos en el CTI del Hospital de Clínicas durante el período 2016-2018.*” Díaz Gabriela, Gadea Pilar, López Martín, Medina Julio, Paciel Daniela, Siri Juan, Speranza Noelia, Viroga Stephanie.

19. “*Aportes de la Tomografía de cuerpo entero y baja dosis en el mieloma múltiple: Primera experiencia en el Hospital de Clínicas.*” Corchs Eduardo, Gutiérrez Germán, Martínez Carolina, Asteggianti Nicolás, Ezquerro Víctor.

20. “*Caracterización de las enterobacterias productoras de Carbapenemasas en el Hospital de Clínicas.*” Gadea Pilar, Palacio Rosario, Outeda Matilde, Bálsamo Andrés

21. “*Brote de Klebsiella Pneumoniae Productora de Carbapenemasa de tipo NDM en el Hospital de Clínicas.*” Gadea Pilar, Palacio Rosario, Outeda Matilde, Bálsamo Andrés, Avila Pablo, Caiata Leticia, Cabezas Laura, Papa Romina, Bado Inés, Vignoli Rafael, Seija Verónica.

22. “*Uso endoanchors en el tratamiento del aneurisma de aorta abdominal con cuello hostil.*” Villar Sabrina, González Santiago, Alves Martín, De Sosa Fernando, Griego Viviana, Pintos Fabricio, Esperón Alejandro.

Asimismo, el tribunal decidió hacer una **Mención Especial por la cantidad de trabajos presentados** a la Cátedra de Hematología.

A continuación, se disfrutó de un concierto de tango a cargo de grupo N.O.S. (Nueva Orquesta de Señoritas) de la Escuela Universitaria de Música con la presencia de Marina Airaud y Alicia Álvarez de León. Luego del mismo, hizo uso de la palabra la Prof.^a Dra. Graciela Ubach, quien dedicó unas cálidas palabras al Servicio de Voluntarias Damas Rosadas del Hospital de Clínicas, las cuales hace casi cincuenta años realizan un gran trabajo de contención, ayuda, guía y dedicación a los usuarios y sus familias. Posteriormente, se procedió a la tradicional entrega de medallas a los funcionarios docentes y no docentes con 20 a 40 años de trayectoria en el hospital.

La Dra. Graciela Ubach cerró la actividad con una exposición sobre la realidad y los desafíos del Hospital de Clínicas, refiriéndose al proyecto de refuncionalización del hospital que se encuentra en marcha, con imágenes de las remodelaciones realizadas en las diferentes áreas del Hospital Universitario.

Consideraciones finales

La “Semana Académica del Hospital Universitario Dr. Manuel Quintela” 2019, fue una vez más, el resultado del trabajo conjunto de funcionarios docentes y no docentes que planificaron y trabajaron para llevar adelante la misma. La realización de esta actividad permite conocer y dar a conocer muchas de las actividades de investigación, asistencia y enseñanza que se desarrollan en el hospital universitario. Asimismo, los temas discutidos permiten generar propuestas y nuevos desafíos. Año a año ha ido aumentando la cantidad y la calidad de los trabajos presentados en estas jornadas, generando un intercambio entre los participantes y permitiendo la colaboración y la generación de nuevos proyectos interdisciplinarios. El reconocimiento y la premiación de los trabajos más destacados es un importante incentivo para la producción de conocimiento y para el desarrollo de nuevos trabajos. De esta forma, el trabajo conjunto favorece la integración y reafirma nuestro compromiso con el hospital universitario.

Trabajos 2019

Resumen de trabajos premiados en primer lugar

Premio Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela

“UNIDAD DOCENTE ASISTENCIAL DE CUIDADOS PALIATIVOS DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS: EXPERIENCIA A 5 AÑOS DE SU CREACIÓN”

BERNARDI Natalia, TRINDADE Jannet, GARCÍA PÉREZ Ana, BELLA Viviana, PAZOS Gonzalo, BLANCO Valeria, DÍAZ Mariana. Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital de Clínicas.

Objetivos. Comunicar la experiencia de la Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) de soporte hospitalario y ambulatorio en los primeros 5 años de funcionamiento del Hospital Universitario.

Métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes asistidos entre 2/5/2014 y

31/12/2018. Se revisaron las historias clínicas, la base de datos de la UCP y los informes anuales realizados al programa UDAS-ASSE.

Resultados. Se asistieron 1117 pacientes nuevos. 881 (78,9 %) de captación durante la hospitalización, 236 (21,1 %) ambulatorios. Características de la población: 644 (57,6 %) de sexo femenino, con una media de edad de 62,1; 1008 (90,3 %) correspondieron a patología oncológica: pulmón colo-rectal, mama, otorrinolaringológicos y páncreas; 109 (9,7 %) patología médica no oncológica. Al contacto con el paciente, se constató un promedio de cinco síntomas no controlados, siendo el dolor el más prevalente (66 %), seguido por síntomas digestivos y disnea. De los 881 pacientes hospitalizados, 346 (39,2 %) fallecieron internados y 59 pacientes requirieron sedación paliativa (17 %). El síntoma refractario más frecuente fue la disnea, seguida de delirium y sangrados. 535 pacientes fueron dados de alta; 326 a domicilio y 209 derivados a policlínica. En el eje docente, se participó de la docencia curricular de grado en Medicina, en la materia optativa de CP e incorporamos Practicantes Internos de Medicina y Enfermería. Participamos en la docencia y coordinación de la Diplomatura de CP del adulto y en cursos de educación médica continua. En producción científica, participamos de la elaboración del manual UMIC y de Habilidades comunicacionales de Psicología Médica. Se presentaron trabajos en el congreso latinoamericano de CP, uruguayo de cirugía y de enfermería. En Gestión se adecuó un espacio físico propio, se amplió el staff médico, y se sumó una nurse de dedicación exclusiva para la Unidad; se amplió el vademécum con mayor disponibilidad de opioides tanto para pacientes hospitalizados como ambulatorios y se adquirieron infusores elastoméricos para optimización del manejo de la vía subcutánea.

Conclusiones. Existe un franco predominio de derivación de pacientes oncológicos. Se logró el alta en un gran porcentaje de pacientes asegurando la continuidad asistencial. Las tasas de sedación se encuentran por debajo de lo reportado en publicaciones nacionales. Se multiplicaron las actividades docentes a cargo de la unidad, siendo nuestro hospital el principal formador de recursos humanos en salud del país.

Premio Asociación de Docentes de la Facultad de Medicina 1 (ADUR-FM 1)

“IMPACTO DE UN ESTÍMULO PRESOR SOBRE LA PRESIÓN CRÍTICA DE CIERRE Y LA PRESIÓN DE PERFUSIÓN EFECTIVA DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL EN TEC SEVEROS”

PUPPO Corina, YELICICH Bernardo, NOBLE Mayda, FURTADO Sabrina, HUELMO Gimena, BIESTRO Alberto, LA PAZ Franco, MORAES Leandro. Grupo de Neuromonitoreo, CTI, Hospital de Clínicas. UdelaR.

Correo electrónico: *coripuppo@gmail.com*

Introducción: La presión crítica de cierre (PCrC) es la presión arterial (PA) a la que los vasos cerebrales pequeños se cierran y la circulación se detiene. Incluye la presión intracraneana (PIC) y la tensión parietal (TP) de los pequeños vasos. Se ha sugerido que el “margen de cierre” o “presión de perfusión encefálica efectiva” (PPEef), calculada como la diferencia entre PA y PCrC, le daría al médico tratante una mejor idea de la real situación de perfusión cerebral que la PPE “clásica” (PA-PIC).

Objetivo: estudiar el comportamiento de la PCrC y de la PPEef que acompaña a un aumento de la presión arterial y compararlo con el cambio de la de PPE calculada con la fórmula habitual en pacientes con lesión encefálica traumática grave.

Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de datos adquiridos prospectivamente. Los datos de PA, PIC y velocidad de flujo sanguíneo cerebral (VF) medidos con Doppler transcraneal se adquirieron simultáneamente a 50 Hz y se almacenaron en una computadora portátil con nuestro sistema de monitoreo “CONTINE”. Cada

paciente se estudió en una situación basal (15- 30 minutos) y durante una prueba presora con noradrenalina para estimar la autorregulación cerebral (30 minutos). El objetivo fue un aumento de la PA de 20 mmHg. La PCrC se estimó utilizando un método multiparamétrico basado en la impedancia.

Resultados: (Todos los valores se expresan como: mediana (IQR)). Once pacientes. Nueve del sexo masculino; edad: 29 (14). Lapso entre admisión y estudio: 64 (18) horas. Aumento de PA: 20(16) mmHg ($p < 0.005$). La TP aumentó de 7,0 (4,0) a 9,9 (6,0), $p < 0,005$; aumento porcentual 71 (120). La correlación entre la TP y la RCV resultó en $r = 0,58$ (NS ($p = 0.63$)). No hubo cambio significativo de la PIC: de 18 (9) a 18 (13) mmHg ($p = 0.43$). Los incrementos porcentuales de PCrC, PPE y PPEef fueron 25 (25), 25 (34) y 16 (19) $p < 0.05$.

Conclusiones: El ascenso de PPEef causado por la prueba presora fue menor que el ascenso de la PPE. Dado que la PIC no cambió, este efecto se debió al aumento de la PCrC, debido a la vasoconstricción autorregulatoria de los pequeños vasos de resistencia generado por el aumento de PA. La PIC no cambió dado que los valores de PIC pre-estímulo hipertensivo eran predominantemente normales, funcionando en la porción horizontal de la curva de compliance, en la cual la “quita” de un volumen genera un cambio pequeño o nulo en la PIC. Cuando se mide el ascenso de PPE con la fórmula “clásica” habitual (PA-ICP) que no toma en cuenta la PCrC, el valor resultante es mayor que cuando se considera la PCrC (PIC+TP). El valor de PPEef evidencia el real valor que genera el movimiento “hacia adelante” de la circulación cerebral. El aumento de esta fuerza anterógrada no es el calculado por la ecuación habitual, sino menor. El médico tratante puede obtener, por lo tanto, una falsa seguridad de que la perfusión cerebral es mayor que la real.

Premio Sociedad Anestésico Quirúrgica

UTILIDAD DEL GENOMIC PROSTATE SCORE EN LA RECOMENDACIÓN TERAPÉUTICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Claro Alexis, Flores Olga, Escuder Juan, Galván Analía, Fiorella Diego, Domenech Fermin, Martínez Levin. Cátedra de Urología. Hospital de Clínicas

Introducción. El Genomic Prostate Score (GPS) es un estudio de 17 genes, en tejido biopsico, que permite una reclasificación de los pacientes con cáncer de próstata (CaP) de bajo riesgo y brinda mayor seguridad al aconsejar tratamiento activo o vigilancia.

Objetivo. Describir la proporción de pacientes en los que los urólogos cambiaron las recomendaciones iniciales de tratamiento luego de haber recibido el resultado del GPS.

Materiales y métodos. Se incluyeron pacientes con CaP de bajo riesgo (NCCN muy bajo, bajo) e intermedio (NCCN favorable o desfavorable) durante el período 2015 – 2019. Se obtuvieron datos de 9 centros con un total de 13 urólogos tratantes. Fueron excluidos aquellos pacientes de alto riesgo de NCCN o enfermedad avanzada y pacientes diagnosticados por resección transuretral de próstata. Los pacientes fueron estratificados según las guías NCCN y no fueron excluidos pacientes durante el estudio.

Resultados. Se incluyeron 31 pacientes. Previo a la utilización de GPS, 27 pacientes (87 %) tenían indicación de VA y 5 (13 %) tratamiento activo. Post GPS, 19 pacientes continuaron con indicación de VA (61 %) y 12 (39 %) con indicación de tratamiento activo.

Conclusiones. En nuestra experiencia el GPS permitió aumentar la indicación de tratamiento activo.

Andrade Rodrigo, Silvera Gabriela, Estrada Silvana, Zeballos Jaqueline, Chamorro Cristina C, Alvarez

Pablo, Ormaechea Gabriela. UMIC. Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Objetivo: Uno de los desafíos que nos propone la insuficiencia cardíaca (IC) es su elevada hospitalización y re hospitalización, siendo la primera causa de re ingresos hospitalarios en > de 65 años. Cada re ingreso es un retroceso, aumentando la morbi-mortalidad y los gastos sanitarios.

Por este motivo diseñamos este estudio cuyo objetivo fue: analizar el efecto de una intervención (plan de alta programada) sobre los reingresos en pacientes internados con IC en el Hospital de Clínicas en el periodo mayo 2017 a mayo 2018.

Materiales y Método: Ensayo clínico prospectivo, controlado y randomizado. Criterios de inclusión: pacientes ingresados a los servicios de medicina del Hospital de Clínicas, con diagnóstico clínico primario, secundario y terciario de IC (fracción de eyección reducida o preservada) ratificado por el grupo investigador. Criterios de exclusión: negativa del paciente a participar, imposibilidad de confirmación del diagnóstico, discapacidad psíquica o cognitiva, hospitalización menor a 24 horas o muerte durante la internación. Los pacientes fueron randomizados en grupo intervención y control. Periodo de seguimiento: 12 meses. Grupo intervención: aplicamos un plan de alta programada conformado por: instancias educativas, controles clínicos periódicos durante la internación, control precoz y seguimiento protocolizado post alta. Grupo control: se aplicó el criterio clínico y las acciones independientes de cada médico tratante.

Si bien el estudio se encuentra en curso (18 meses) realizamos un corte trasversal de los pacientes que completaron los 12 meses de seguimiento

Resultados: Grupo intervención: Sexo masculino 61,8%, media de edad 69,3 (DE 9,3) Grupo Control: Sexo masculino 60,6%, media de edad 72,5 (DE 13,4). Los pacientes del grupo intervención recibían 87,9% bloqueadores beta, 90,9% IECA y 93,9% diuréticos. En el grupo control, 94,1 % estaban tratados con betabloqueantes, 94,1% con IECA y 93,9% con diuréticos. Constatamos 6 reingresos (18.9%) en el grupo intervención y 19 (55,9%) en el grupo control (RR 2,1[IC 1,34-3,37] p 0,001).

Conclusiones: La implementación de un Plan de Alta programada basado en educación, controles clínicos periódicos y programados, así como un control precoz post alta y seguimientos protocolizados reduce de manera significativa los reingresos por IC. Creemos que es una herramienta sumamente costo/efectiva ya que no implica grandes gastos económicos, con grandes beneficios.

Premio Sindicato Médico del Uruguay

LISADO PLAQUETARIO PARA EXPANSIÓN EX-VIVO DE CÉLULAS ESTROMALES MESENQUIMALES HUMANAS

Lourdes ECHARTE Jorge ZUNINO, Daniel MACHIN, Alexandra SUJANOV, Natalia MARQUISÁ, Matilde BOADA, Milka BENGOCHEA, Cristina TOURÍÑO. Depto. Básico de Medicina, Instituto Nacional de Donación y Trasplante. Área de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Hospital de Clínicas.

Introducción. El suero fetal bovino (SFB) es el suplemento de suero más utilizado para el cultivo in vitro de células eucariotas tanto para investigación como para terapias basadas en células con fines terapéuticos. Por su carácter xenogénico, conlleva riesgos potenciales infecciosos e inmunológicos, siendo el lisado de plaquetas humanas (LPh) una alternativa atractiva para reemplazar el SFB.

Objetivos. Establecer una metodología de producción de LPh, evaluar la proliferación celular de células estromales mesenquimales humanas (MSCh) con LPh y analizar el efecto del LPh en relación a la expresión

de citoquinas proinflamatorias.

Métodos. Se produjeron 2 lotes de LPh, cada uno a partir de un pool de 8 concentrados plaquetarios vencidos para fines transfusionales. La metodología utilizada consistió en ciclos de congelación-descongelación, centrifugación, filtración y adición de 100 UI Heparina sódica por ml de LPh. La proliferación celular fue evaluada mediante curvas de crecimiento, con recuento manual y automático, y con ensayos en microplacas empleando técnica de cristal violeta. Para la determinación de citoquinas en sobrenadante se utilizó el kit cytometric bead array (CBA, BD Biosciences, USA) Th1/Th2/ Th17.

Resultados. El volumen promedio de LPh obtenido fue de 424 ± 100 ml a partir de suspensiones plaquetarias con una concentración promedio de $840 \pm 423 \times 10^3$ plaquetas/ul. Para evaluar la respuesta de las MSCh frente al LPh se realizaron curvas de crecimiento utilizando LPh al 15 % vs SFB 15 % v/v. El tiempo de duplicación de la población (PDT) en fase log fue $5,7 \pm 1,2$ días con LPh y $7,2 \pm 1,3$ días con SFB. Se evaluó el efecto de la concentración de LPh, analizando la proliferación en microplacas a los 7 días por técnica de cristal violeta. Se obtuvo una diferencia significativa a favor del LPh en todas las concentraciones probadas, excepto a 40 %. Además, las MSCh cultivadas con LPh mostraron cambios morfológicos, siendo de aspecto más ahusadas. Se determinó la concentración de citoquinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN γ , IL-17A) en sobrenadantes de MSCh cultivadas con LPh, SFB y sin suplementar, observándose un incremento de citoquinas proinflamatorias en los sobrenadantes con LPh, en particular de IL-6. Conclusiones: Se estableció un método para producir LPh capaz de promover la proliferación celular de MSCh. Los cambios morfológicos y la expresión de citoquinas proinflamatorias observados, hacen necesario complementar el estudio para validar el uso del LPh en la producción de MSCh.

Premio Colegio Médico del Uruguay

CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO DE FRACASO TARDÍO DE LOS TRASPLANTES RENALES. Hospital de Clínicas 2000-2017

ALTAMIRANO Emilia, CORREA Fiorella, LAMBERT Lucía, MONTANDON Agustina, TAVANI Antonella, UBILLA Rocío, SANTIAGO José, ASTESIANO Rossana, LÓPEZ Gabriela, NIN Marcelo, NOBOA Oscar, SEIJA Mariana. Centro de Nefrología. Hospital de Clínicas.

Objetivo. Analizar las causas principales de fracaso tardío de los trasplantes y sus factores de riesgo.

Métodos. Estudio observacional, analítico de cohorte retrospectivo. Se incluyeron 248 pacientes con trasplante renal realizados en el Centro de Trasplante del Hospital de Clínicas entre 1/1/2000 y 30/4/2017. Fue aprobado por el Comité de Ética. Resultados. La causa más frecuente de fracaso fue el rechazo (68 %). En el análisis multivariado, se identificaron como principales factores de riesgo para el fracaso del injerto: la no adherencia al tratamiento, el donante criterio expandido y el rechazo tardío (OR: 4,3/5,3/2,457).

Conclusiones. El rechazo mediado por anticuerpos fue la causa más frecuente de fracaso tardío y los principales factores de riesgo fueron la no adherencia al tratamiento inmunosupresor, el donante criterio expandido y los episodios de rechazo tardío.

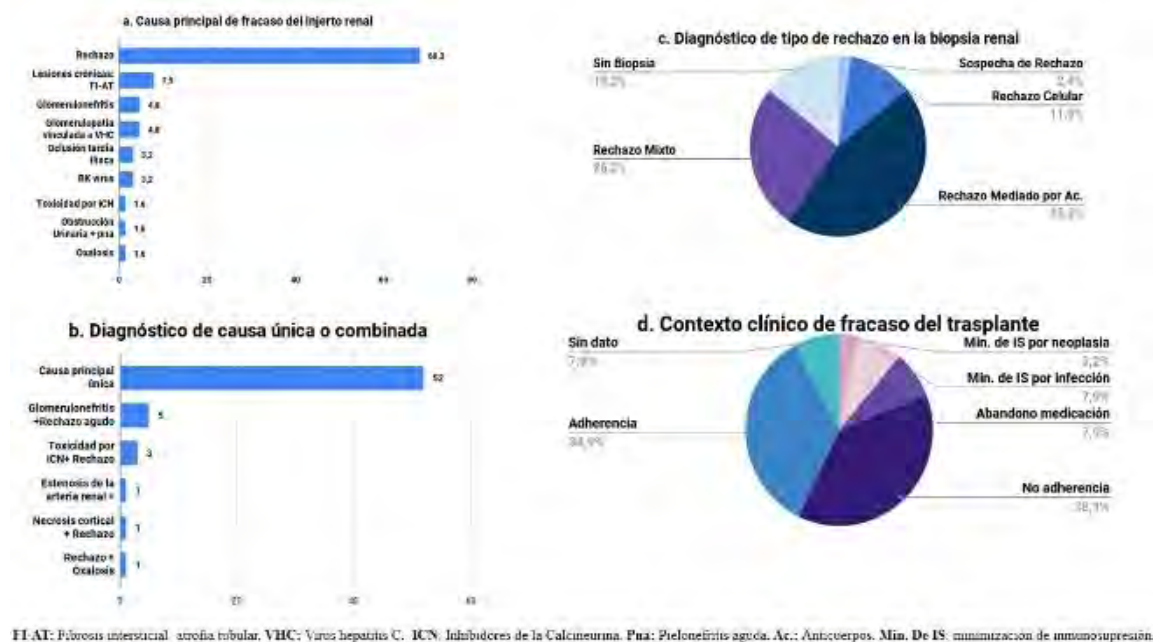


Figura 1. Causa de fracaso de los injertos (A) Causa principal de pérdida del injerto (B). Número de causas identificadas (C) Diagnóstico de tipo rechazo (D) Contexto clínico de fracaso de trasplante. RNM de pelvis con corte transversal.

Resumen de trabajos premiados en segundo lugar

Premio Asociación de Docentes de la Facultad de Medicina 2 (ADUR-FM 2)

VIDEO DIDÁCTICO AUDIOVISUAL DE ENSEÑANZA DEL ANÁLISIS CLÍNICO DE LA MARCHA

SANTOS Dario, RAMOS Virginia, REY Andrés, GALLARDO Pedro, ARTIGAS José, CAMAROT Teresa. *Departamento de Rehabilitación y Medicina Física. Unidad de Investigación en Biomecánica de la Locomoción Humana.*

La Unidad de Investigación en Biomecánica de la Locomoción Humana (UIBLH) perteneciente a dos Departamentos: Rehabilitación del Hospital de Clínicas y Biofísica de la Facultad de Medicina ha desarrollado un video para la enseñanza de la marcha normal y patológica. El video está dirigido a la formación de los estudiantes de la Facultad de Medicina (medicina, fisioterapia, terapia ocupacional y médicos de diferentes especialidades) que tiene en su plan de formación el estudio del movimiento humano. Su duración es de 10 minutos y en él se explica cómo analizar la marcha mediante un audio e imágenes de ejemplos de marcha normal y patológica. La marcha humana es un proceso de locomoción en que en el cuerpo en posición erguida se mueve hacia adelante, siendo su peso soportado alternativamente por ambos miembros inferiores. La UIBLH creó este video con la colaboración del Centro de Televisión Científica CETECI del HC. El video incluye la descripción de 5 individuos (consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética del HC) filmados durante la marcha, donde se analizan los parámetros espacio-temporales, que abarcan la normalidad y algunas patologías: adulto mayor caedor, accidente cerebro vascular, enfermedad de Parkinson y distrofia muscular de cinturas. Se describe el Ciclo de Marcha (CM), cuantificando su velocidad y los valores de movilidad articular del tobillo, rodilla, cadera y pelvis. Se presentan los procedimientos que se utilizan en la UIBLH para realizar la evaluación clínica de la marcha en 3D con el sistema de captura del movimiento estereofotogramétrico VICON

y la orientación metodológica que ayuda al aprendizaje del análisis visual de la marcha. El conocimiento de la cinemática de la Marcha Normal permite un análisis más preciso de los patrones de Marcha Patológicos, que constituyen datos que siempre deben interpretarse en el contexto clínico particular de cada paciente.

Premio Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular

VENTILACIÓN MECÁNICA SEGURA CON PRESIÓN DE SOPORTE INSPIRATORIA: ¿COMO ESTIMAR LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN PULMONAR? REPORTE INICIAL

BELTRAMELLI Rodrigo, ALZUGARAY Pedro, SANTOS Cristina. Laboratorio de Función Respiratoria – Cátedra de Medicina Intensiva, CTI - Hospital de Clínicas.

Introducción. La Presión Transpulmonar (PTP) elevada es un conocido factor de daño vinculado a la Ventilación Mecánica (VM). En Presión de Soporte Inspiratorio (PSI) la presión de vía aérea (Pva) puede subestimar la PTP principalmente con niveles bajos de soporte, ya que no tiene en cuenta el componente de PTP vinculado al esfuerzo muscular respiratorio. Para su determinación es necesario medir la presión esofágica (Pes). Sin embargo, sería posible estimar clínicamente la PTP conociendo la compliance del sistema respiratorio (CSR).

Objetivos. Comparar la PTP medida en PSI con la modalidad controlada por volumen (VCV) y conocer la relación entre la PTP medida y la estimada en VCV por la CSR.

Metodología. Se realizó un estudio clínico prospectivo, no controlado, experimental, en 10 pacientes en VM en modalidad PSI ingresados al CTI del Hospital de Clínicas desde octubre de 2018. El proyecto fue aprobado por el comité de ética del hospital. Las señales fueron adquiridas con el equipo SAMAY MV16. Se midió Pes en 3 niveles de PSI y en VCV con volumen corriente (Vc) ajustado al peso ideal del paciente. Se calculó la PTP mediante la fórmula: $P_{va} - Pes$, y la CSR: en PSI $= Vc / (P_{va}(\max) - \Delta Pes)$ y en VCV $= Vc / (P_{va}(\max) - PEEP)$. Se compararon los resultados obtenidos en las 4 situaciones. El análisis de datos se realizó con el Software R. Variables continuas se expresan como media $\pm$ desvío estándar y se compararon mediante t-Student y ANOVA. Significancia estadística: $p < 0.05$.

Resultados. Se observa una relación inversa entre la variación de la Pes y el nivel de apoyo inspiratorio. La PTP y la CSR fueron similares en todos los niveles de PSI y VCV. Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

	P_{va} (cmH ₂ O)	Pes (cmH ₂ O)	P_{TP} (cmH ₂ O)	V_c (ml/Kg)	CSR (ml/cmH ₂ O)
PSI baja	3.74 ± 0.80	4.39 ± 2.50	7.25 ± 2.70	7.27 ± 2.09	71.28 ± 27.57
PSI media	8.26 ± 2.04	3.04 ± 1.35	8.49 ± 2.27	8.05 ± 1.32	66.80 ± 26.34
PSI alta	11.30 ± 0.39	2.65 ± 1.10	10.85 ± 2.45	10.69 ± 2.83	66.88 ± 24.23
VCV	7.45 ± 2.57	0.61 ± 0.59	8.27 ± 3.82	8.09 ± 0.83	77.22 ± 26.12
Valor p	<0.05	<0.05	0.07	<0.05	0.72

Conclusiones. Conociendo la compliance en VCV, es posible estimar la PTP y así determinar el requerimiento de PSI

Títulos de trabajos presentados

1. "Valoración de la adherencia al tratamiento con hormonoterapia en pacientes portadoras de cáncer de mama asistidas en la Unidad Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas" Camejo Natalia, Castillo Cecilia, Artagaveytia Nora, Ana Laura Hernández, Amarillo Dahiana, Delgado Lucía
2. "Evaluación de la salud sexual en las pacientes sobrevivientes de cáncer de mama y del grado de interés en resolver las dificultades en la consulta médica" Camejo Natalia, Castillo Cecilia, Artagaveytia Nora, Ana Laura Hernández, Amarillo Dahiana, Delgado Lucía.
3. "Evaluación del grado de conservación de tejido sano en cirugía micrográfica de Mohs versus cirugía convencional en el carcinoma espinocelular" Pastor María, Correa Julio, Cespedes Egidio, González Alicia, Lezué Verónica, Magliano Julio, Bazzano Carlos.
4. "Point of Care en el Hospital de Clínicas: 10 años de experiencia" Barindelli A, Pose A, Quinteros S.
5. "Estudio de la prevalencia de los tumores del sistema nervioso central con confirmación histológica en el Hospital de Clínicas - Período Enero 2016 - Julio 2019" Garagorry Francisco, Antonela Migue, De Armas Rafael, Sebastián Giménez, Centurión Dardo.
6. "Efecto de la infusión de Lactato de sodio 0,5 molar sobre el medio interno en pacientes críticos" Aramendi Ignacio, Stolovas Alejandra, Manzanares William, Mendaña Sebastián, Barindelli Anna, Biestro Alberto.
7. "Valores normales de los potenciales evocados auditivos de corta latencia en una población de Montevideo" Natalia Garay, Sol Fassani, María Pages, Jochen Hackembruch.
8. "Estudio de la transmisión neuromuscular repetitiva. Hallazgos neurofisiológicos en los síndromes miasténicos" Hackembruch Jochen, Carina Mezquita, Raúl Rozada.
9. "Monitorización Electroencefalográfica en endarterectomía carotídea" Urban Luis, Legnani Mariana, Rozada Raúl, Pagés María, Mezquita Carina, Cristino Laura, Soares de Lima Paola, Hackembruch Jochen.
10. "Cirugía Micrográfica de Mohs en Uruguay: 250 casos en carcinomas cutáneos" Della Santa Rodrigo, Charbonier Carolina, Miguel Martínez, Bazzano Carlos, Magliano Julio
11. "Colgajo frontonasal paramediano en la reconstrucción de defectos nasales extensos luego de la cirugía micrográfica de Mohs" Suarez Sofía, Alicia González, Lezue Verónica, Magliano Julio, Bazzano Carlos.
12. "Esclerosis venosa en enfermedad venosa crónica severa" Sarutte Sebastián, Volpi Mauricio, Ortiz Paola, Esperon Alejandro.
13. "Análisis de mortalidad en población de quemados asistidos en el Centro Nacional de Quemados" Angulo Martín, Aramendi Ignacio, Cabrera Julio, Burghi Gastón.
14. "Marcadores Biomarcadores: Diagnósticos en cáncer de próstata, utilidad en la práctica clínica" Claro Alexis, Flores Olga, Escuder Juan, Galván Analía, Fiorella Diego, Domenech Fermín, Martínez Levin.
15. "68 Ga PSMA en cáncer de próstata. Experiencia Nacional en 1137 pacientes" Martínez L, Dos Santos G, Rodríguez M, Silvera E, Alonso O, Vilche S, Claro A, Pérez L
16. "¿Cómo nacen los niños en la maternidad del Hospital de Clínicas?" Feldman Florencia, Diz Lucía, Alonso Valeria, Lauria Washington, Rey Grazzia.
17. "Complicaciones vinculadas a la obesidad" Mintegui Gabriela, Agüero Patricia, Bone Lucía, Mendoza Beatriz.
18. "Incidencia de hipocalcemia postquirúrgica en tiroidectomías en el Hospital de Clínicas" Mintegui Gabriela, Decia Magdalena, Rivandeira Gabriela, Mendoza Beatriz

19. "Incorporación de simuladores de alta fidelidad en curso de Cirugía Laparoscópica Hands on de la Cátedra de Urología" Bertachi Martín, Viettro Sebastián, claro Alexis, Martínez Levin, Clavijo Jorge, Montaña Emmanuel, Escuder Juan, Flores Olga, Vilche Sofía.
20. "Repercusiones endocrinológicas del paciente oncológico en edad pediátrica" Díaz Leonardo, Peirano Germán, Pintado Mariana, Finozzi Rosa, Morosini Fabiana, Amarillo Paloma, Coppola Francisco, Mendoza Beatriz.
21. "Tamizaje de fragilidad en Ancianos Hospitalizados" Barboza Ana, Llorca Claudia, Peón Sofía, Kmaid Ana, Quinteros Sebastián, Angulo Fernanda, Fierro Aldo.
22. "Interferencia de la paraproteína en el recuento leucocitario en contador hematológico cell-dyn ruby: a propósito de un caso" De Vargas Simela, Acosta Macarena, Agostini Carlos, Barone Noelia, Alallón Andrés, Canessa Cecilia.
23. "Acromegalia y Cáncer" Pritsch Cecilia, Vidal Francisco, Silva Jennifer, Piñeyro Mercedes.
24. "Aplicación del colgajo tipo Keystone modificado luego de la cirugía Micrográfica de Mohs" Machado Soledad, González Alicia, Lezue Verónica, Magliano Julio, Bazzano Carlos.
25. "Implementación de equipo point of care de INR en la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca." Agostini Carlos, Neira Natalia, Canessa Cecilia.
26. "Estudio Multicéntrico Anatomopatológico de la frecuencia de Linfomas en el Uruguay durante el quinquenio del 2014 a 2018" Di Matteo Carina, Arcari Maia, Garagorry Francisco, Epíscopo Silvia, Maldonado Florencia, Soubelet Georgina, Zulúaga Diana, Cristiani Andrea, Dorfman Naum, Laca Elisa, Mazzei Eugenia, Centurión Dardo.
27. "Asociación de niveles de vitamina D con el patrón de distribución de grasa corporal en una cohorte poblacional de Montevideo" Moliterno Paula, Marino Donangelo Carmen, Oviedo Leticia, Borgarello Luciana, Olascoaga Alicia, Álvarez-Vaz Ramón, Boggia José.
28. "Utilidad del Genomic Prostate Score en la recomendación terapéutica en la práctica clínica" Flores Olga, Caro Alexis, Escuder Juan, Galvan Analía, Fiorella Diego, Domenech Fermín, Martínez Levin.
29. "Electroencefalograma continuo en CTI" Urban Luis, Legnani Mariana, Rozada Raúl, Pagés María, Mezquita Carina, Cristino Laura, Soares de Lima Paola, Hackembruch Jochen.
30. "Evolución cinemática del movimiento de objetos en el primer año de vida, en lactantes nacidos de término, en madres con educación universitaria" Couchet Paula, Tejeira Silvina, Fernández Cecilia, Vaamonde Lucía, Langenhin Malbina, Blasina Fernanda, Martell Miguel.
31. "Insuficiencia Ovárica prematura con parámetros de reserva ovárica discordante: probable mutación del receptor de hormona folículo estimulante." Agüero Patricia, Irazusta Florencia, Chaquiriand Virginia, Pereda Jimena, Piñeyro Mercedes.
32. "Disfagia en pacientes con ACV: Incidencia y predictores de broncoaspiración" Labaure Nicolás, Gómez José, Higgin Juan, Gaye Andrés, Vázquez Cristina, Kauffmann Alfredo, Rodríguez Javier.
33. "Unidad de Cirugía endocrina (UCE)" Mendoza Beatriz, Mintegui Gabriela, Finozzi Rosa, Saccone Sofía.
34. "Inicio del Neuromonitoreo integrado venoso cerebral continuo" Mercado Mauricio, La Paz Franco, Moraes Leandro, Yelicich Bernardo, Noble Mayda, Furtado Sabrina, Huelmo Gimena, Biestro Alberto, Puppo Corina.
35. "Hipofibrinogenemia en el paciente politraumatizado importancia del Rotem® en su detección" Elichiry Micaela, Estavillo Fabián, Berro Maximiliano, Wasen Karen, Rivas Gabriela, Insagaray Juan, Rodríguez

Ismael.

36. "Impacto de informar volumen de sangre inoculado en botellas de hemocultivo" Cabezas Laura, Caiata Leticia, Pontet Raúl, palacio Rosario, Gadea Pilar, Outeda Matilde, Seija Verónica.
37. "Incidencia de anestesia general para operación cesárea" Pérez De Palleja Martín, Duarte Leticia, Álvarez Carlos.
38. "Comparación del potencial de generación de Trombina en puerperios de parto con puerperios de cesárea." Pérez De Palleja Martín, Turcatti Paola, Olivera Alicia, Raposo Daniel, Guillermo Cecilia.
39. "Resultados obstétricos en embarazadas con analgesia epidural" Pérez De Palleja Martín, Duarte Leticia, Álvarez Carlos.
40. "Lisado plaquetario para la expansión ex-vivo de células estromales mesenquimales humanas" Echarte Lourdes, Zunino Jorge, Machin Daniel, Sujanov Alexandra, Marquisa Natalia, Boada Matilde, Bengochea Milka, Touriño Cristina.
41. "Gestión de fármacos de riesgo en Medicina Intensiva" Yelicich Bernardo, Moraes Leandro.
42. "Comité de Ética Asistencial (CEA) del Hospital Universitario." Cluzet Oscar, Pignatta Lourdes, Lalane Marcela, Lariccia Mercedes, Siri Juan, Torres Sandra, Sosa Leonardo, Montañes Matías, Ferreiro Milca, Zawadzki Saadia, Francolino Carla.
43. "Aplicación de plasma rico en plaquetas en úlceras del pie diabético" Orellano Pablo, Lamela Natalia, Torres Negreira Matías, Saliwonzyc Daniela, Colombo Agustín, Berro Maximiliano, Rodríguez Ismael, Vucovich Lilián, Sierra Gabriela.
44. "Actividad in vitro de nuevas y viejas opciones antibióticas contra *Acinetobacter baumannii* complex extremadamente resistente y panresistente." Outeda Matilde, Munilla Santiago, Palacio Rosario, Aramendi Ignacio, De Lucca Andrea, Seija Verónica.
45. "Características Clínico-Epidemiológicas de los carcinomas espinocelulares operados con cirugía micrográfica de Mohs en Uruguay" Cabanelas Lía, Correa Julio, Céspedes González Egidio, Magliano Julio, Bazzano Carlos.
46. "Hemofilia adquirida a propósito de dos casos." Agostini Carlos, Acosta Cecilia, Saliwanczyk Daniela, Turcatti Paola, Berro Maximiliano, Canessa Cecilia, Rodríguez Ismael.
47. "Meningitis tras técnica combinada raquídea-epidural para analgesia del parto" Duarte Leticia, Tourn Alexeeivksz, Pérez de Palleja Martín, Álvarez Carlos.
48. "Obesidad en la embarazada: Incidencia y consecuencias anestesiológicas." Duarte Leticia, Pérez de Palleja Martín, Álvarez Carlos.
49. "A diez años del Programa de prevención y tratamiento del juego patológico en el Hospital de Clínicas." Coll Oscar, Gómez Gracy
50. "Lactato Arterial en pacientes en Ventilación Mecánica en el Departamento de Emergencia." Gorrasi José, Olivera Nelson, Benedetti Eugenia, Fagundez Sofía, Kohn Sofía, Salazar Leandro, Pons Richard, Borreani Estefanía, Liñares Norberto, Machado Fernando.
51. "Colgajo de avance VY luego de la cirugía micrográfica de Mohs." Turra Nelson, Macadar Valeria, González Alicia, Lezue Verónica, Magliano Julio, Bazzano Carlos.
52. "Validación del cuestionario Cardiff Acne Disability Index al español-uruguayo" Turra Nelson, Duran Cecilia, Izuibejeres Cecilia, Otero Gabriela, Otero Camila, Agorio Carolina.
53. "Estudio de Trombofilia en el Hospital Universitario." Mérola Valentina, Pizzarossa Carina, Nicassio

- Lorena, Lorenzo Mariana, Matosas Victoria, Lista Matías, Oldán Pía, Boada Matilde, Grille Sofía, Díaz Lilián, Guillermo Cecilia, Martínez Rosario.
54. "Monitorización Neurofisiológica Intraoperatoria." Rozada Raúl Urban Luis, Legnani Mariana, Mezquita Karina, Pages María, Hackembruch Jochen.
55. "Vigilancia Activa: Utilidad del Genomic Prostate Score en la selección de paciente." Escuder Juan, Flores Olga, Claro Alexis, Mancebo Matías, Martínez Levin.
56. "Medidas de respiración mitocondrial de biopsias de tejido cerebral de un modelo animal neonatal expuesto a hipoxia global aguda." Cimarra Carolina, Valez Valeria, Blasina Fernanda, Vaamonde Lucía, Radi Rafael, Rodríguez Marianela.
57. "Análisis acerca del descenso de peso al nacer de los recién nacidos de término durante su internación en el alojamiento conjunto madre hijo" González Natalie, Saralegui Elisa, Rodríguez María Noel, Silva Leticia, Rodríguez Marianela.
58. "Alteraciones en la inervación del cordón umbilical y consumo de cocaína." Viettro Lorena, Latorre Paula, Stanley Sofía, González Cristian, Blasina Fernanda, Scorza Cecilia, Richeri Analía.
59. "Ventilación mecánica segura: Análisis de desempeño y prestaciones de equipos de ventilación mecánica." Beltramelli Rodrigo, Alzugaray Pedro, Briva Arturo, Santos Cristina.
60. "Caracterización térmica del cordón umbilical en el alumbramiento, mediante métodos no invasivos." Caravia Andrea, Favre Federico, Curto Pedro, Galione Pedro, Rodriguez Maria Noel, Muniz Carlos, Tejeira Silvina, Masner Alejandro, Taybo Silvia, Devera Andrea, Silveira Valentina, Vaamonde Lucía, Rodriguez Marianela, Diaz-Rosello José Luis Blasina Fernanda.
61. "Impacto en el estado funcional de adultos mayores tras una intervención con L-Carnitina" Riveron Noelia, Maldonado Cecilia, Sgaravatti Aldo, Moirano Marina.
62. "Análisis de la variación de peso en recién nacidos durante la transición extrauterina en la era de la ligadura oportuna de cordón." Rodriguez María Noel, Muniz Carlos, Tejeira Silvina, Masner Alejandro, Devera Andrea, Silveira Valentina, Rodriguez Marianela, Vaamonde Lucía, Caravia Andrea, Favre Federico, Curto Pedro, Galione Pedro, Blasina Fernanda, Diaz Rosello José Luís.
63. "Evaluación de oxigenación regional esplácnica a través de espectroscopía cercana al infrarrojo en pretérminos estables según modo de alimentación enteral." Núñez Karen, Couchet Paula, Blasina Fernanda, Martell Miguel.
64. "Administración de sufactante orofaríngeo durante el mantenimiento de la circulación feto placentaria en los recién nacidos pretérmino de la maternidad del Hospital Universitario." Machado María Elena, Devera Andrea, Silveira Valentina, Rodríguez Marianela, Blasina Fernanda, Díaz José Luis.
65. "Encuesta sobre condiciones socioeconómicas de los pacientes con hemofilia que se atienden en el Hospital de Clínicas." Colombo Agustín, Saliwonzky Daniela, Bentos Jimena, Acosta Cecilia, Elichiry Micaela, González Jimena, Wasen Karen, Berro Maximiliano, Rivas Gabriela, Insagaray Juan, Rodríguez Ismael.
66. "Experiencia con el protocolo de "Código Rojo – Transfusión masiva" Periodo 2018-2019" Bentos Jimena, González Jimena, Colombo Agustín; Guarnecí Carolina, Kuster Federico, Rivas Gabriela, Riva Juan, Machado Fernando, Rodríguez Ismael.
67. "Parafinoma peneano tras inyección de parafina subcutánea." Zamora César, Iglesias María Jesús, López Federico, Domenech Fermín, Yandian Juan, Torres Eugenia, Fraga Liber, Arrillaga Annie, Vola Magdalena, Mazzei María Eugenia, Rosasco Marianna, Martínez Levin.

68. "Ciclo de Talleres Interdisciplinarios Psicoeducativos." Gómez Gracy, Álvarez Flavia, Rojas Leticia, Minetti Marina Silvera Gabriela
69. "Análisis de los componentes del medio condicionado de células estromales mesenquimales de médula ósea y de su efecto en un modelo de obstrucción unilateral en rata." Pizzarossa Carina, Echarte Lourdes, Santelli Adrián, Coitiño Rubén, Romeo Carlos, Ravaglio Silvana, Suárez Ana Laura, Sanchez María, Gadola Liliana, Touriño Cristina.
70. "Sensibilidad Antibiótica en cepas de E. Coli aisladas de urocultivos de Policlínica y Emergencia en Hospital de Clínicas." Munilla Santiago, Cabezas Laura, Tort Cecilia, Bertola Virginia, Seija Verónica
71. "Angioplastia transluminal percutánea distal mediante recanalización retrógrada." Pintos Fabricio, Griego Viviana, González Santiago, Esperón Alejandro.
72. "Mielofibrosis primaria." Lorenzo Mariana, Bentancur Florencia, Anturiano Rodrigo, Díaz Lilián.
73. "Leucemia Mieloide Crónica. Experiencia en el Hospital de Clínicas." Lorenzo Mariana, Montaña Anabela, Bentancur Florencia, Diaz Lilián, Stevenazzi Mariana.
74. "Implementación de un programa de optimización de antimicrobianos en el Hospital de Clínicas." Díaz Gabriela, Gadea Pilar, López Martín, Medina Julio, Paciel Daniela, Siri Juan, Speranza Noelia, Viroga Stephanie.
75. "Consumo de Antibióticos en el CTI del Hospital de Clínicas durante el período 2016-2018." Díaz Gabriela, Gadea Pilar, López Martín, Medina Julio, Paciel Daniela, Siri Juan, Speranza Noelia, Viroga Stephanie.
76. "Aportes de la Tomografía de cuerpo entero y baja dosis en el mieloma múltiple: Primera experiencia en el Hospital de Clínicas." Corchs Eduardo, Gutiérrez Germán, Martínez Carolina, Asteggiante Nicolás, Ezquerro Víctor.
77. "Diagnóstico microbiológico de agentes de infecciones genitales en pacientes usuarias de Policlínica de Ginecología y obstetricia." Outeda Matilde, Quartara Federico, López Pablo, Villanueva Gabriela, De Vargas Simela, Silveira Paola, Acevedo Yenifer, Carbia Mauricio, Pérez Natalia, Rey Grazzia, Seija Verónica.
78. "Anticoagulantes orales directos (ACOD) en el Hospital Universitario." Matosas Victoria, Lorenzo Mariana, Pizarrosa Carina, Merola Valentina, Carballo Natacha, Olivieri Mariela, Martínez Rosario, Zunino Juan, Guillermo Cecilia, Díaz Lilián.
79. "Validación del Score ISS en mieloma múltiple en Uruguay." Garrido David, Bove Virginia, Matosas Victoria, Villano Fiorella, Ranero Sabrina, Díaz Lilián, Riva Eloisa
80. "Retraso diagnóstico en mieloma múltiple." Matosas Victoria, Bove Virginia, Villano Fiorella, Ranero Sabrina, Errecarte Carolina, Garrido David, Riva Eloísa.
81. "Dermatitis Herpetiforme como manifestación extraintestinal gluten inducida en la enfermedad celíaca: Estudio retrospectivo de pacientes que se asisten en el Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" Lizarraga Mariana, Echenagusia Pilar, Magliano Julio, Martínez Miguel, Bazzano Carlos.
82. "La punción citológica en la evaluación de tumoraciones de cabeza y cuello." Acosta Macarena, Neira Natalia, Canessa Cecilia.
83. "Video Didáctico Audiovisual de Enseñanza del Análisis Clínico de la marcha." Santos Dario, Ramos Virginia, Rey Andrés, Gallardo Pedro, Artigas José, Camarot Teresa.
84. "Causas y factores de riesgo de fracaso tardío de los trasplantes renales." Altamirano Emilia, Correa Fiorella, Lamberti Lucía, Montandon Agustina, Tavani Antonella, Ubilla Rocío, Santiago José, Astesiano

- Rossana, López Gabriela, Nin Marcelo, Noboa Oscar, Seija Mariana.
85. "Corrientes interferenciales:"Evaluación de su efecto terapéutico en artrosis de rodilla" Díaz Cindy, Arriola Marta, Camarot Teresa
 86. "Hemograma e índices derivados: Patrón evolutivo y valor pronóstico en pacientes adultos quemados" Moreno Laura, Angulo Martín, Aramendi Ignacio, Dos santos Gimena, Cabrera Julio Bur
 87. "Equilibrio Integral, Autonomía e Independencia." Amaral Carmen, Brit Laura, Sgaravatti Aldo.
 88. "Percepción de la seguridad de los traslado de pacientes en el Departamento de Emergencia del Hospital de Clínicas por parte del equipo de salud" Barce Robert, Muñiz Carlo
 89. "Estudio multicéntrico Internacional: Laboratorio en el paciente tratado con Apixabán o Rivaroxabán en Latino América (LARILA)" Guillermo C, Conte G, Cortina E, Izaguirre R, Cúneo M, Turcatti P, Boada M, Martínez R, Mérola V, Lorenzo M, Paoletti M, García C, García S, Ferreras R, Grimaldo F, Anguiano V, García D.
 90. "Uso del 2-Betamercaptoetanol como agente reductor en la interpretación electroforética de proteínas monoclonales: A propósito de un caso clínico." Torres Rommel, Medina Vania, Vallega Ana, Krul Nadia.
 91. "Grupo sanguíneo ABO como factor de riesgo para ETEV en la Unidad de Hemostasis y Trombosis del Hospital de Clínicas." Posada Marianela, Lorenzo Mariana, Berro Maximiliano Mérola Valentina, Pizzarosa Carina, Nicasio Lorena, Spangenberg María, Martínez Rosario, Guillermo Cecilia.
 92. "Caracterización de las enterobacterias productoras de Carbapenemasas en el Hospital de Clínicas." Gadea Pilar, Palacio Rosario, Outeda Matilde, Bálsamo Andrés.
 93. "Brote de Klebsiella Pneumoniae Productora de Carbapenemasa de tipo NDM en el Hospital de Clínicas." Gadea Pilar, Palacio Rosario, Outeda Matilde, Bálsamo Andrés, Avila Pablo, Caiata Leticia, Cabezas Laura, Papa Romina, Bado Inés, Vignoli Rafael, Seija Verónica.
 94. "Reporte de la Unidad de Dolor Pélvico y endometriosis a 4 meses de su funcionamiento." Díaz Estefany, Achard Arturo, Lauria Whashintong, Rey
 95. "Impacto de un estímulo presor sobre la presión crítica de cierre y la presión de perfusión efectiva de la circulación cerebral en TEC severos." Puppo Corina, Yelicich Bernardo, Noble Mayda, Furtado Sabrina, Huelmo Gimena, Biestro Alberto, La Paz franco, Moraes Leandro.
 96. "Concentrado de complejo protombinico su uso en el Hospital de Clínicas." Wasen Karen, Elichiry Micaela, Insagaray Juan, Rodríguez Ismael.
 97. "Estenosis de Anastomosis Arterial de Riñón Trasplantado tratada mediante Angioplastia con STENT." Pintos Fabricio, González Santiago, Esperón Alejandro.
 98. "Uso endoanchors en el tratamiento del aneurisma de aorta abdominal con cuello hostil." Villar Sabrina, González Santiago, Alves Martín, De Sosa Fernando, Griego Viviana, Pintos Fabricio, Esperón Alejandro.
 99. "Epilepsia asociada a Tumores encefálicos y embarazo. Reporte de Caso." Correa Valeria, Sauleda Mariana, Alonso Valeria, Recousso Juan, Rey Grazzia, Lauria Whashington.
 100. "Leucemia de Células plasmáticas reporte de casos clínicos." Villalvir Dilcia, Posada Marianela, Riva Eloisa.
 101. "Linfoma óseo primario, presentación de 4 casos." Alpuin Andrés, Irigpín Victoria, Dos Santos Gimena, Díaz Lilián
 102. "Neoplasias mieloproliferativas crónicas" Anturiano Rodrigo, Lorenzo Mariana, Bentancour Florencia, Diaz Lilián, Stevenazzi Mariana

103. "Perfil epidemiológico de los pacientes portadores de carcinoma broncopulmonar asistidos en la Policlínica de Oncología Torácica Periodo 2011-2019" Rodríguez Clara, Reyes Valentina, Pérez Alejandro, Rodríguez Virginia, Amarillo Dahiana, García Joaquín, Rodríguez Alonzo, Salisbury Siul, Cuello Mauricio.
104. "Linfoma Primario del SNC Primer uso de esquema de tratamiento MATRix en Uruguay." Alpuin Andrés, Dos Santos Gimena, Oldan Pía, Grille Sofía, Díaz Lilián.
105. "Manejo de Anticoagulación en pacientes con Leucemia Aguda" Oldán Pía, Alpuin Andrés, Grille Sofía, Gómez Andreina, Díaz Lilián, Dos Santos Gimena.
106. "Análisis de la diferencia venoarterial de dióxido de carbono en la circulación extracorpórea." Latorre Rodríguez, Núñez Sofía, Ortiz Juliana, Pereira Agustín, Portela Nicolás, Sobrero Santiago.
107. "Caracterización y valoración de respuesta al tratamiento del Linfoma de Hodgkin en el Hospital de Clínicas." Dos Santos Gimena, Irigoín Victoria, Lorenzo Mariana, Oliver Carolina, Oldan Pía, Alpuin Andrés, Díaz Lilián.
108. "Unidad de Uveitis del Hospital de Clínicas" Fuseau Michelle, Brossard Natalie, Sánchez Andrea, Ulloa Edward, Robaina Ricardo, Crocco carolina, Castro Gabriel, Céspedes Paola, Nader José, Cairoli Ernesto, Vergara María
109. "Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica que reciben terapia vía oral." Betancur F, Lorenzo M, Riva E, Stevenazzi M.
110. "Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré" Bertinat Andrés, Chiesa Mercedes, Décima Rodrigo, Poggi Luciana, Hackembruch Heber, Chiparelli Héctor, Rodríguez Natalia, Vázquez Cristina.
111. "Granuloma de Majocchi a propósito de un caso clínico." Tort Cecilia, Almada Daiana, Curcho Dione, Barloco Ana, Arrillaga Annie, Guebenlian Claudia, Ballesté Raquel.
112. "Inmunodeficiencias primarias" Spécht Priscila, Toledo Victoria, Wassen Karen, Elrich Micaela, Riva Eloisa, Rodríguez Natalia, González Ana, Brugnini Andreína, Lens Daniela, Mussetti Ana, Olano carolina, Montenegro Cecilia, Rodríguez Ismael, Díaz Lilián, Stevenazzi Mariana.
113. "Técnica de kissing balloon para la arteriopatía con lesiones a nivel de bifurcaciones arteriales infrapoplíteas." Griego Viviana, González Santiago, Pintos Fabricio, Villar Sabrina, Esperón Alejandro.
114. "Expresión de Epicam por citometría de flujo: Utilidad en el Diagnóstico de tumores no Hematopoyéticos." Brugnini Andreina, De León Belén, Trias Natalia, Chiesa Lorena, Grille Sofía, Lens Daniela.
115. "Caracterización de poblaciones linfocitarias circulantes en pacientes portadores de cáncer broncopulmonar", Amarillo Dahiana, Brugnini Andreina, Trias Natalia, Rodríguez Virginia, Cuello Mauricio, Lens Daniela.
116. "Valor de la Citometría de flujo en el diagnóstico de neoplasias del mediastino", Grille Sofía, Dos Santos Gimena, Trias Natalia, Brugnini Andreína, Lema Virginia, Bradvica Virginia, Costa Virginia, Díaz Lilián, Lens Daniela
117. "Escuela Universitaria de Tecnología Médica en el Hospital de Clínicas." Manzoni, Patricia.
118. "Unidad Docente Asistencial de Cuidados Paliativos del Hospital de Clínicas -Experiencia a 5 años de su creación" Bernardi Natalia, Trindade Jannet, García Pérez Ana, Bella Viviana, Pazos Gonzalo, Blanco Valeria, Díaz Mariana.
119. "Hospital de Clínicas comprometido con la seguridad del paciente Incorporación de la Plataforma SENSAR" Areco Jimena, Noya Beatriz, Rodríguez Ana.
120. "Burn out testicular y azoospermia. Un caso fuera de las guías clínicas." Claro Alexis, Iglesias María Jesús, Mancebo Matías, Martínez Levin.

121. “Heroína, Fentanilo y otros opioides y apoyo a la investigación en América Latina y el Caribe, a través del Programa SIDUC, OID-CICAD.” Pose Federico, Suárez Héctor Ramírez Jessica, Keuroglia Leticia, Failache Florencia, Laborde Amalia.
122. “Ventilación Mecánica segura con presión de soporte inspiratoria: ¿Cómo estimar la presión de distensión pulmonar? Reporte inicial”. Beltramelli Rodrigo, Alzugaray Pedro, Santos Cristina.

Primeras Jornadas de Intervención e Investigación en Consumo de Alcohol en Uruguay

Montevideo, junio 2019

Mesas temáticas sobre: alcohol y ciencias básicas; políticas públicas y prevención; epidemiología; clínica e intervenciones sociales.

Organizadas por:

Centro de Investigación Clínica en Psicología, Facultad de Psicología, Universidad de la República (UdelaR)

Facultad de Veterinaria, Universidad de la República (UdelaR)

Auspiciadas por:

Junta Nacional de Drogas (JND) y Latin American Society for Biomedical Research on Alcoholism (LASBRA)

PRESENTACIONES ORALES

Vesículas extracelulares y biomarcadores en alcoholismo

Patricia Berasain

Las vesículas extracelulares (VEs) son estructuras membranosas redondeadas secretadas normalmente por las células vivas; incluyen exosomas (40-150 nm de diámetro) y microvesículas (50-1,000 nm). Además de lípidos y proteínas, las VEs también contienen ARN mensajeros, ARNs pequeños (incluyendo microARN [miRNA]), ADN mitocondrial, e incluso ADN genómico. La producción y/o composición de las VEs cambia en condiciones patológicas representando una huella del estado funcional de las células y/o tejidos que los originan. Por este motivo, y por su disponibilidad en los fluidos y gran estabilidad, las VEs son el foco de estudio para la identificación de biomarcadores de estados patológicos y condiciones tóxicas, como la lesión hepática inducida por drogas o alcohol. Consideradas como una biopsia líquida, las VEs son una herramienta versátil para el diagnóstico y seguimientos de muchas patologías. Recientemente se ha evidenciado experimentalmente que los exosomas aislados del plasma de ratones alimentados con alcohol, o de pacientes con exposición excesiva al etanol (bringe drinking) con hepatitis alcohólica, presentan una elevación significativa de proteínas específicas del hígado, en comparación con controles sanos.

El alcoholismo es un problema socio-sanitario mundial en continua expansión hacia sectores tradicionalmente no consumidores. Debido a la ausencia de marcadores específicos confiables del daño temprano asociado al alcoholismo en nuestro país, y basados en estudios recientes con exosomas, junto con la UNITRA (Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol) proyectamos estudiar los marcadores clínico-biológicos que predigan una evolución desfavorable en consumidores alcohólicos uruguayos bajo tratamiento en el Hospital de Clínicas. Disponemos de un banco de muestras biológicas en crecimiento de pacientes alcohólicos en tratamiento y controles sanos (2017-2019), y una plataforma biotecnológica para estudios de VEs con metodología validada que incluye tecnología NTA (nanotracking analysis) para conteo y dimensionamiento de los exosomas, de reciente adquisición con fondos ANII-CSIC.

Plan de Intervención de Alcohólicos Anónimos en Uruguay

Miguel Angel Cabrera & Jorge Quintana

Alcoholicos Anonimos (AA) es una comunidad de hombres y mujeres que comparten su mutua experiencia, fortaleza y esperanza para resolver su problema común y ayudar a otros a recuperarse del alcoholismo. El único requisito para ser miembro de A.A. es el deseo de dejar la bebida. Para ser miembro de A.A. no se pagan honorarios ni cuotas, nos mantenemos con nuestras propias contribuciones. A.A. no está afiliada a ninguna secta, religión, partido político, organización o institución alguna, no desea intervenir en controversias, no respalda ni se opone a ninguna causa. Nuestro objetivo primordial es mantenernos sobrios y ayudar a otros alcohólicos a alcanzar el estado de sobriedad. Nuestra comunidad puede servir como una fuente inagotable de experiencias personales para nuestra recuperación. Nuestro Programa está enunciado en 12 Pasos y ofrece una manera de desarrollar lo único que pedimos, esto es una mente abierta; si la mente viene cerrada, no bebas, ven que el Programa tiene también 12 Pasos para evitar la recaída, 12 síntomas de borrachera seca, donde la compulsión puede ganar a la firme voluntad de no volver a beber.

La Importancia del Anonimato - Duodécima Tradición:

El anonimato es la base espiritual de todas nuestras Tradiciones, recordándonos siempre anteponer los principios a las personalidades. ¿Cuál es el objetivo del anonimato en A.A.? ¿Por qué se llama tan frecuentemente la mejor protección que la Comunidad tiene para asegurar su existencia y crecimiento continuo? A nivel de la prensa, la radio y el cine, el anonimato recalca la igualdad en A.A. de todos sus miembros. Refrena nuestros egos tan fácilmente inflados, nuestra convicción errónea de que podemos ayudar a alguien rompiendo nuestro anonimato, y nuestro deseo de reconocimiento personal o de dominio. Más importante, la Tradición de Anonimatos recuerda que lo que cuenta no es mensajero sino el mensaje.

Gobernabilidad, alcohol y regulación

Juan E. Fernández Romar

Los conceptos de gobernabilidad, gobernanza y gubernamentalidad tienen orígenes diversos apareciendo con frecuencia en diálogo, entrelazados, en múltiples relaciones de oposición ideológica o bien como categorías independientes y controversiales de la actividad semiótica buscando salida a nuevas significaciones.

La literatura politológica aborda habitualmente la gobernabilidad como el cómo ejercicio del poder desde el Estado, elucidando políticas en tensión con las presiones derivadas de la economía, el sector público, la sociedad civil y el mercado. Políticas que terminan tomando decisiones que contemplan a la ciudadanía como objeto de las mismas. El concepto de gobernanza aparece a menudo entroncado con este refiriendo a los procesos de interacción entre los actores involucrados en un asunto público y la toma de decisiones o a la formulación de normas sociales.

El idea foucaultiana de gubernamentalidad introduce en cambio la problemática de la microfísica del deseo humano, el auto-control y el cuidado de sí en arreglo con los regímenes de producción de subjetividad y los sistemas de control de las poblaciones.

El consumo de bebidas alcohólicas fermentadas suelen datarse en el neolítico y las primeras disposiciones regulatorias aparecen tanto en pictogramas egipcios de hace 4000 a.C como en el Código de Hammurabi de 1692 a.C promulgado por el Primer Imperio Babilónico.

Tanto el repudio como el festejo de la embriaguez, están inexorablemente intrincados en la cultura occidental desde el patrocino mítico de Noé o de Baco, interpelando a gobernantes y políticos sobre los límites del discernimiento adulto y el paternalismo estatal en cuestiones sanitarias. Asimismo, la ambivalencia histórica que hemos mantenido hacia el alcohol nos condujo a matrices regulatorias de muy diversas prácticas sociales y a significaciones polarizadas sobre esa sustancia que Nietzsche definió como la más pura expresión de cómo “la naturaleza juega con el hombre”.

Dispositivos aplicados en la Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA-Fmed)

Pablo Fielitz

El tratamiento de la Dependencia Alcohólica abarca aspectos biopsicosociales. Dentro de los tratamientos biológicos contamos con medicación de Nivel I de evidencia para tratar la abstinencia alcohólica y realizar la desintoxicación, pero cuando llega el tratamiento a la fase de mantenimiento, el único fármaco con Nivel I de evidencia que existe en el país (Naltrexona), no está disponible para la mayoría de los usuarios al no estar incluido en el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM) del Ministerio de Salud Pública. Esto marca una falla notoria en nuestra oferta de tratamiento, pues mientras otras patologías crónicas sí acceden a fármacos de Nivel I de evidencia para tratar los eventos agudos y las terapias de mantenimiento, para los Alcohólicos esto no es así. Estamos utilizando fármacos como el Tiapride en la fase de mantenimiento cuando su evidencia es para la desintoxicación y tratamiento de la abstinencia, sin evidencia de su efectividad en el mantenimiento desde 1994 y con varios trabajos publicados que no lo muestran superior al placebo en esa etapa. Y nos vemos entonces obligados a usar fármacos de segunda línea, tales como el aripiprazol, los ISRS, el topiramato, la pregabalina y más recientemente el baclofeno. A pesar de lo anteriormente expuesto muchos de nuestros pacientes logran alcanzar un estado de sobriedad sostenida, por lo que los fármacos con nivel I de evidencia no parecen ser absolutamente imprescindibles para el tratamiento de mantenimiento, donde además juegan otros factores (terapias semanales de grupo, red de soporte social, patología comórbida que mejora en forma franca con el tratamiento, concurrencia simultánea a grupos de AA). A modo de hipótesis podríamos plantearnos que si contásemos con Naltrexona, las cifras de sobriedad podrían ser mayores que las actuales (aún teniendo en cuenta que los respondedores a este fármaco no superan el 40%).

Programación fetal por subnutrición y consumo de alcohol en ratas macho adolescentes

Patricia Genovese

La malnutrición de la madre durante las etapas en las que las crías son dependientes provoca problemas en diferentes órganos durante el desarrollo e incluso en adultos, determinando efectos permanentes. Este efecto es denominado “programación fetal”. Para determinar si el efecto de la subnutrición durante la gestación y lactación altera el consumo de alcohol en animales púberes de 25 días de vida se utilizaron 20 ratas Wistar machos, la mitad provenían de hembras alimentadas ad libitum con agua y ración durante la gestación y lactaron 8 crías por camada. Los restantes machos tuvieron origen en hembras alimentadas durante toda la gestación con 50 % del consumo ad libitum diario y lactaron 14 crías por camada. Desde el día del parto ambos grupos de madres pasaron a tener alimento y agua ad libitum, hasta el día del destete (25 días de vida). Posteriormente las crías fueron sometidas a una prueba de consumo de alcohol al 5 % de doble botella de 24 horas de duración con 3 sesiones (días posnatales 26, 28 y 30). En cada sesión los animales fueron pesados antes y luego de las 24 horas de la prueba. Se registro la cantidad de agua, alcohol y alimento consumido. Se calculo la cantidad de alcohol consumido en gr/kg y el porcentaje de preferencia de alcohol frente al agua. El ANOVA (ANalysis Of VAriance) de medidas repetidas entre sesiones no mostró efecto de programación fetal sobre el consumo de alcohol en gr/kg ni sobre el porcentaje de preferencia. Se encontraron correlaciones negativas para las variables de consumo de alimentos y crecimiento frentes a las variables de consumo de alcohol (cuanto más consumo de alcohol menor consumo de alimento y crecimiento). Los resultados muestran que la subnutrición fetal y prepuberal no afecto el consumo de alcohol en la adolescencia en ratas Wistar macho.

Drogas y políticas públicas: estrategias de gestión de riesgos y placeres en escenarios festivos de Uruguay y Argentina

Victoria González

En la última década a nivel mundial y específicamente en la región de las Américas, los expertos han estado de acuerdo en definir como un fracaso las políticas de drogas basadas en la prohibición, así como la criminalización del consumo. Los avances recientes en materia del abordaje integral del consumo de sustancias plantean la necesidad de llevar las estrategias preventivas a nuevos escenarios de actuación, tomando en cuenta las características del contexto y la voz de los usuarios.

Por la complejidad que implican la asociación entre nocturnidad y consumo, la respuesta por parte de los Estados requiere del reconocimiento de las realidades específicas de estos ámbitos desde un enfoque de garantía de los derechos humanos, lo que implica por ende transitar de una visión represiva y prohibicionista centrada en la sustancias psicoactiva, hacia una visión de generación de capacidades para la transformación individual y colectiva propia de la perspectiva de gestión de riesgos y placeres. Si bien la evidencia sobre los efectos de los programas de prevención no es definitiva y en algunos casos es limitada, hay una concordancia acerca de la deficiencia en el impacto, sobre todo de aquellos programas basados en el “No a las drogas” con un fuerte componente de exigencia y rigidez, sin contemplar las realidades y necesidades de los usuarios. Este complejo panorama visualiza la necesidad por parte de los Estados de realizar un abordaje alternativo, complejo, multisectorial y multidimensional: que incluya a los usuarios de sustancias que eligen consumirlas y no quieren o no pueden abandonar dichas prácticas; este abordaje debe ser centrado en la persona, como sujeto de derecho y abordando la problemática del consumo de sustancias como un asunto de salud pública.

“La” ciencia en la construcción de las políticas públicas sobre alcohol: contradicciones, oportunidades y desafíos

Agustín Lapetina

Se presentarán y analizarán las oportunidades, desafíos y contradicciones para la construcción de “evidencia científica” necesaria para todo el ciclo de una política pública sobre alcohol. Con base en un modelo clásico que supone 4 grandes fases en la construcción de una política pública: diagnóstico, diseño, implementación y evaluación; caracterizaremos las razones de la limitada incidencia que ha tenido la ciencia para generar los insumos necesarios para alimentar las diferentes fases de la construcción de una política pública, sobre todo las fases de diagnóstico del problema y el diseño de la política. Asimismo se profundizará en el análisis de este rol limitado que ha tenido la ciencia para las políticas públicas de alcohol, el cual responde a una variedad de variables y factores que agruparemos para su presentación en 4 diferentes dimensiones, resaltando las contradicciones, desafíos y oportunidades de cada una de ellas:

1. Paradigmático-conceptual
2. Paradigmático-estratégico
3. Políticas Públicas
4. Operativo.

Determinación de metaloproteinasas en suero de alcoholistas

Marta Marco

Uno de los problemas socio-sanitarios más relevantes a nivel mundial es el consumo abusivo de alcohol, siendo responsable de casi el 6 % de las defunciones mundiales y el 1 % de las enfermedades neonatales sin causa genética. En nuestro país, más de 250.000 personas presentan problemas asociados al alcohol. El hígado y el SNC son blancos vulnerables de su ingesta, sin embargo, hasta el momento, no se dispone de biomarcadores tempranos que monitoreen el daño producido precozmente.

Con este fin, determinamos los niveles séricos de las metaloproteinasas de matriz (MMPs) -2 y -9 (marcadores potenciales de daño) en muestras de pacientes alcohólicos crónicos de la Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA, Hospital de Clínicas). Simultáneamente analizamos la existencia de una posible correlación con los indicadores usuales en la paraclínica rutinaria focalizada en la determinación de las enzimas hepáticas, y transferrina deficiente en carbohidratos (CDT). Los mismos parámetros fueron analizados en controles comparables en edad y contexto social que no poseían daño hepático o neurológico asociados a alcohol.

Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes alcohólicos presentaron una actividad absoluta de MMPs que fueron 3-5 veces más altas que los controles. Por lo tanto, si comparamos estos valores con los de CDT (biomarcador de alcohol más sensible hasta el momento) este último no reflejó el consumo sostenido de alcohol en esta cohorte de pacientes uruguayos, contrariamente a las diferencias significativas más altas en las MMPs que pueden sugerir que ambas enzimas pueden actuar como indicadores confiables de abuso sostenido de alcohol. El presente trabajo aportó información sobre los valores de los citados parámetros presentes en la población uruguaya, en los dos extremos del espectro, alcohólicos crónicos y controles no bebedores. En perspectiva, se pretende analizar los niveles de MMP-2 y -9 en poblaciones intermedias en cuanto a consumo de alcohol. A largo plazo, se pretende optimizar técnicas de detección de dichas enzimas para posibilitar su aplicabilidad clínica.

Políticas aplicadas desde la Junta Nacional de Drogas para tratar y prevenir consumo de alcohol

Diego Olivera

La Estrategia Nacional para el Abordaje del Problema Drogas establece el mandato de promover el fortalecimiento institucional de las políticas sobre drogas, prioriza la regulación de mercados como enfoque y define la necesidad de garantizar un acceso equitativo a las políticas de salud integral que permitan desarrollar acciones de promoción de salud en la población en general tanto como la prevención del consumo temprano.

En lo referido a la regulación de los mercados, se destaca la formulación y envío al Parlamento Nacional de una ley para la regulación integral del mercado de bebidas alcohólicas.

En cuanto al objetivo sobre Salud Integral cabe resaltar la ampliación de la cobertura de la Red Nacional de Atención y Tratamiento en drogas. Un 10 % de las personas que se asisten en la misma identifican el alcohol como sustancia problema. Es la tercera sustancia que motiva las consultas, detrás de la pasta base y la cocaína. Sin embargo, casi todos la consumen de alguna manera.

En relación a las acciones de prevención, se señala que se ha desarrollado un programa centrado en las habilidades socioemocionales para todos los niveles del sistema educativo con el que se ha llegado a más de 6000 docentes y que ha sido evaluado exitosamente: hasta la fecha ha sido replicado por el 60 % de los docentes capacitados con sus alumnos.

A pesar de lo reseñado hay que señalar con honestidad que Uruguay aún no cuenta con una política pública integral, articulada y con cobertura razonable para abordar el problema del uso problemático de bebidas alcohólicas.

Para alcanzar dicho objetivo falta al menos: la aprobación del marco legal, una adecuada reglamentación e implementación del mismo y la realización de un esfuerzo para ampliar la cobertura de los sistemas de detección y abordaje temprano de la situación en el sistema de salud.

Alteraciones sistémicas y celulares en modelos de síndrome alcohólico fetal en ratas

Silvia Olivera-Bravo

Es altamente probable que el alcoholismo materno crónico ocasione un síndrome alcohólico fetal, sin embargo, los efectos del consumo único o esporádico de grandes dosis de alcohol son menos conocidos, aunque podrían ser equiparables. Para validar esta hipótesis, comparamos las progenies de ratas Sprague Dawley hermanas expuestas a agua, una dosis muy alta de alcohol o dependencia al alcohol crónica inducida variando las concentraciones relativas de sacarosa y alcohol. Respecto de los nacimientos de las hermanas no bebedoras, en ambos modelos se observó una disminución significativa del número de crías por camada, del peso corporal y cerebral al nacer, menor proliferación celular en el giro dentado y aumento de gliosis en el hipocampo. Este resultado llevó a analizar los efectos del alcohol sobre los astrocitos ya que son las células responsables del mantenimiento de la homeostasis cerebral. Se evaluó además los efectos de la deficiencia de hierro ya que las carencias nutricionales influyen significativamente en el riesgo individual de sufrir síndrome alcohólico fetal. Los resultados obtenidos muestran una disminución de la proliferación celular y la funcionalidad mitocondrial y alteraciones en los niveles de estrés oxidativo y de retículo endoplasmático. Las neuronas y los oligodendrocitos cultivados sobre astrocitos pretratados disminuyeron la sobrevivencia y mostraron alteraciones morfológicas varias. Los datos obtenidos indican que una única dosis muy alta de alcohol durante la gestación fue capaz de afectar el desarrollo integral de la progenie, del individuo y del cerebro y que la gliosis podría producirse porque los astrocitos fueron vulnerables al alcohol y/o la deficiencia de hierro, empeorando parámetros vinculados al soporte trófico y energético o la toxicidad celular, repercutiendo negativamente sobre otras poblaciones neurales. En suma, el alcohol tuvo un papel directo en el desencadenamiento del daño y la deficiencia nutricional aumentó los efectos negativos *in vitro*, lo que aún resta estudiar *in vivo*.

Manejo de situaciones agudas (intoxicaciones) y daño ocasionado por el consumo crónico de alcohol

Antonio Pascale

El alcohol etílico es la droga más consumida en nuestro país y en el mundo. Su consumo se relaciona con problemas sanitarios y sociales graves, tales como intoxicaciones agudas y la repercusión por su consumo crónico.

El alcohol interactúa con una amplia variedad de receptores y neurotransmisores, y presenta acción directa sobre membranas celulares y canales iónicos. Potencia la acción del ácido gammaaminobutírico (GABA), con efecto depresor global del Sistema Nervioso Central, inhibiendo el centro vasomotor, respiratorio y termorregulador. La intoxicación etílica aguda se caracteriza por alteraciones de la coordinación motora y del nivel de conciencia (desinhibición, letargia, confusión y depresión de conciencia) que en casos graves evoluciona al coma profundo, con hipotermia, compromiso hemodinámico y depresión respiratoria. Puede acompañarse de hipoglicemia y acidosis metabólica. La neumopatía por aspiración es una complicación frecuente. Su abordaje consiste en el sostén de las funciones vitales, aporte de glucosa, vitaminoterapia y corrección de las complicaciones mencionadas. Una alcoholemia precoz es diagnóstica y pronóstica. La asociación de bebidas alcohólicas con otras drogas de abuso puede agravar la intoxicación y potenciar la toxicidad aguda por otras sustancias (v.g. cocaína). El impacto del consumo excesivo episódico de alcohol en la adolescencia está documentado con alteraciones del neurodesarrollo.

El consumo crónico de alcohol puede afectar diversos órganos y sistemas, así como determinar el desarrollo de la dependencia alcohólica. El síndrome de abstinencia a alcohol se caracteriza por una descarga glutamatérgica y noradrenérgica que explica su presentación clínica y su potencial gravedad. El déficit de tiamina, toxicidad directa del alcohol y del acetaldehído explican su toxicidad crónica en la encefalopatía, polineuropatía, hepatopatía y miocardiopatía alcohólica.

De acuerdo a un reciente estudio sobre la Carga Global de Enfermedad, el alcohol constituye el séptimo factor de riesgo de muertes por enfermedad (v.g. cáncer) y años de vida ajustados por discapacidad. Políticas públicas en Salud son necesarias para reducir la morbi-mortalidad relacionadas con el consumo de alcohol.

Referencias bibliográficas:

- GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018 22;392(10152):1015-1035.
- Kalina et al. Consenso de la Asociación de Psiquiatras Argentinos y la Asociación Toxicológica Argentina: Abordaje Farmacoterapéutico del Trastorno por Consumo de Alcohol. 1ª. Edición, Buenos Aires, Soubeiran Chobet S.R.L. 2010. http://www.toxicologia.org.ar/noticias/libro_soubeiran_chobet.pdf

- Marczinski CA, Fillmore MT. Energy Drinks Mixed with Alcohol: What are the Risks? *Nutr Rev.*2014; 72(01): 98–107.
- Marczinski CA, Fillmore MT, Stamates AL, Maloney SF. The Desire to Drink Alcohol is Enhanced with High Caffeine Energy Drink Mixers. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016; 40(9): 1982–1990.
- Nguyen-Louie TT, Simmons AN, Squeglia LM, Infante A, Schacht JP, Tapert S. Earlier Alcohol Use Onset Prospectively Predicts Changes in Functional Connectivity. *Psychopharmacology (Berl).* 2018 April ; 235(4): 1041–1054.
- Moraes M, Ghione A, Umpiérrez E, Pascale A, Sosa C, Gonzalez G. Generalidades sobre el consumo de sustancias psicoactivas en la adolescencia y el embarazo. En: Colecciones Interdisciplinarias 2013. Consumo de alcohol, cocaína y cafeína en el embarazo: efectos sobre el embarazo y el niño. Moraes M, Gonzalez G, Sosa C, Umpiérrez E. Espacio Interdisciplinario, Universidad de la República, 1ª edición, diciembre 2014.
- Pastor R, Llopis JJ, Baquero A. Interacciones y consecuencias del consumo combinado de alcohol y cocaína: una actualización sobre el cocaetileno.
- Scalese M, Denoth F, Siciliano V, Bastiani L, Cotichini R, Cutilli C et al. Energy Drink and Alcohol mixed Energy Drink use among high school adolescents: Association with risk taking behavior, social characteristics. *Addictive Behaviors* 72 (2017) 93–99.
- Yip L. Ethanol. . In: Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L, Goldfrank L, Flomenbaum N, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York: 10 th Ed. McGraw Hill, 2015.

Datos regionales de consumo de alcohol

Ricardo Marcos Pautassi

El presente trabajo intenta comparar estudios realizados sobre consumo de alcohol, en diferentes partes del mundo, con énfasis en la región del cono sur de Sudamérica. Hacia principios de la década existían trabajos que indicaban que, en España, entre el 77 % al 92,5 % de estudiantes de secundaria ya se había iniciado en el consumo de esta sustancia; y que un cuarto de los estudiantes universitarios de dicho país exhibía consumo de riesgo. En China se observaban elevaciones en el consumo de alcohol, principalmente impulsadas por la población de adolescentes tardíos. Datos de los mismos años arrojaban el 72,3 % de prevalencia de vida de consumo de alcohol entre adolescentes argentinos de escuela secundaria. Un estudio realizado por nuestro grupo de trabajo reportaba que el 60 % de los niños argentinos de 8 a 11 años ya habían probado alcohol alguna vez en su vida.

En el presente trabajo describiremos los resultados más recientes de la literatura epidemiológica regional, con foco en Argentina y Uruguay. Trabajos de nuestro grupo, realizados en argentinos (edad media: 19,4 años; mayormente universitarios), indican que —en los últimos 6 meses— un 55 % reporta “*binge drinking*” y un 70 % indica haber tomado 6-7 medidas estándar de alcohol en una misma ocasión. El 20 y 33 % reporta haber hecho estas conductas, respectivamente, en la última semana. El consumo promedio en sábados es 5-8 tragos. Estos patrones de consumo traen consecuencias negativas inmediatas (accidentes de tránsito, incapacidad de asistencia a trabajo o clases, etc.), pero también elevan significativamente las probabilidades de exhibir un diagnóstico de trastorno por uso de alcohol. En ese sentido, nuestros estudios también han indicado que los argentinos y uruguayos que comenzaron a tomar alcohol a los ≤ 15 años exhiben significativamente más uso de alcohol que aquellos que tuvieron su primer contacto con la droga luego de los 15 años.

Aportes de Modelos preclínicos

Ricardo Marcos Pautassi

Los trastornos por consumo de alcohol y el consumo episódico excesivo de alcohol (CEEA), implica el consumo de ≥ 4 -5 unidades estándares de alcohol en una misma ocasión de consumo, en hombres y mujeres respectivamente, pueden modelarse en animales. Estos modelos experimentales proveen valiosas herramientas analíticas para determinar causas y consecuencias de estas patologías y conductas, y para analizar el impacto de potenciales tratamientos. En esta charla haremos una introducción a las principales preparaciones experimentales para evaluar el consumo de alcohol y los efectos motivacionales de esta droga que lo modulan. Específicamente, se revisarán entre otras técnicas de consumo de alcohol, condicionamiento de preferencia al lugar, condicionamiento de aversión al sabor, generación de roedores con preferencia innata por alto o bajo consumo de alcohol, etc. Posteriormente estos conceptos serán ilustrados y empleados para describir nuestro conocimiento sobre los factores que modulan el consumo de alcohol en adolescentes. Específicamente, los hallazgos derivados de modelos animales indican que los adolescentes son más sensibles que los adultos a los efectos reforzantes apetitivos del alcohol, pero exhiben una respuesta aplanada a los efectos aversivos e hipnótico-sedativos de esta droga. Los adolescentes, asimismo, son más sensibles que los adultos a factores ambientales (como el estrés) que promueven el consumo. Todos estos factores indican que los adolescentes exhiben un patrón de respuesta idiosincrático hacia el alcohol, que constituye en sí mismo un patrón de riesgo. La parte final de la charla analizará factores previos a la adolescencia que, según indican los modelos preclínicos, pueden exacerbar aún más la vulnerabilidad adolescente por el consumo de alcohol (como la exposición prenatal a la droga) y tratamientos que potencialmente pueden revertir estos efectos (como la crianza bajo condiciones de enriquecimiento ambiental).

Datos de Argentina sobre el consumo de alcohol

Angelina Pilatti

El inicio temprano en el consumo de alcohol se asocia robustamente al consumo excesivo y los problemas derivados de este consumo. Los resultados de nuestra encuesta ELSA (Estudio Longitudinal Sobre Alcohol) indican que el consumo de alcohol es prácticamente normativo (e.g., 80 % de la muestra reportó consumo de alcohol en el último mes) y que cerca del 70 % reportó al menos un episodio de Consumo Episódico Excesivo de Alcohol (CEEAA) durante los 6 meses previos. Asimismo, resultados de un estudio longitudinal con una muestra de niños, niñas y adolescentes cordobeses (≥ 1700 , muestran que sólo el 24 % de niños y adolescentes (10-15 años) no tomó alcohol alguna vez en su vida. La progresión asociada a la edad muestra aumentos drásticos: el 10 % de los niños de 10 años y el 80 % de los adolescentes de 15 tomó alguna vez ≥ 1 vaso. Un 20 % de niños y adolescentes (10-15) tiene consumo episódico excesivo (CEEAA; $\geq 42/70$ gramos de alcohol puro, dependiendo de edad y sexo, por ocasión de consumo) cada vez que toma alcohol, mientras que el 68 % de estudiantes universitarios de primer año realiza CEEAA ≥ 1 por mes. Examinamos la relación que factores generales (rasgos de personalidad, exposición temprana al alcohol) y factores específicos (normas sociales de consumo de pares y padres, motivos de consumo) mantienen sobre estas conductas adictivas. El inicio temprano del consumo, la previa, normas sociales, una baja percepción de riesgo del consumo y factores de personalidad como extroversión e impulsividad, exacerban aún más los indicadores de consumo.

Estos resultados pueden aplicarse para diseñar estrategias preventivas centradas en el individuo (e.g., aumentando percepción de riesgo o minimizando el impacto de la impulsividad), la familia o escuela (e.g., modulando las normas sociales y la aprobación del consumo, o detectando precozmente individuos a riesgo) y la sociedad en su conjunto.

Daño en el ADN y respuesta neural central ante el alcoholismo y el estrés psicológico agudo

Ana Laura Reyes-Ábalos

El consumo de alcohol representa un serio problema para el sujeto y la sociedad. Los adolescentes, con cerebros en fase de remodelación fisiológica, sus salidas sociales y su mayor tolerancia al alcohol, representan un grupo riesgo. El alcohol afecta las sinapsis de circuitos neurales con consecuencias cognitivas, comportamentales y/o psiquiátricas. Tanto el alcohol como el estrés-psicológico originan estrés-oxidativo pudiendo causar lesiones en el ADN. Sin embargo, los estudios realizados sobre el SNC adolescente son escasos. Empleando dos modelos in-vivo (cortes/ homogeneizados hipocampales de ratas Sprague Dawley (SD) adolescentes tratada con etanol (EtOH) y/o corticosterona (CTS, efector de respuesta al estrés en roedores) e in-vitro (cultivos y co-cultivos de células hipocampales tratados con ambas noxas) se tiene por objetivo caracterizar el daño en el ADN y la respuesta al daño de neuronas y glías ante episodios de exposición aguda a alcohol y/o corticosterona. Se comenzó a desarrollar el Modelo in-vitro. A partir de homogeneizados de hipocampo, se implementaron cultivos-primarios de astrocitos expuestos (1 h) de manera simultánea o independiente a EtOH (200 mM), CTS (1 M) y DMSO (vehículo de CTS). Los cultivos fueron fijados en PFA 4 % y tratados para inmunodetectar sitios de daño primario del ADN (foci-H2AX). Se empleó GFAP (marcador de estirpe celular), DAPI (contratinción nuclear) y microscopía Láser confocal y programa estadístico R (test de Shapiro-Wilk, Levene, Kuskal-Wallis, Wilcoxon-Holm post hoc; $\alpha=5\%$), para su análisis. Las células tratadas con EtOH o CTS presentan un número de foci por núcleo mayor al presente en los controles ($p=0,00001$; $p=0,001$). Así mismo, el tamaño de los núcleos es menor, con mayor frecuencia de foci-H2AX y menor intensidad de fluorescencia en los cultivos tratados con EtOH+CTS que en aquéllos expuestos sólo a CTS o EtOH ($p=0,00001$). Esto indicaría un mayor daño genético y nuclear inducido sobre todo por la exposición combinada de ambos agentes.

Prevención del consumo de alcohol tipo atracón en jóvenes. La experiencia del programa estatal “Free Pass” en Uruguay

Gabriel Rossi

El alcohol es la sustancia más consumida por los estudiantes de Enseñanza Media en Uruguay. Un porcentaje importante de los jóvenes eligen una modalidad de consumo específica equiparable a “llenarse de combustible”. Esta práctica se denomina “La previa”, caracterizada por la cantidad de alcohol y la rapidez de su ingestión. El Ministerio de Salud de Uruguay (MSP) elaboró con organismos estatales y privados una campaña de prevención del uso problemático de alcohol dirigida a jóvenes entre 15 y 25 años. La misma se sostuvo en 2 ejes de trabajo: consumo y dispensación responsable. Basados en la premisa de que los jóvenes quieren entrar gratis y rápido a sus boliches, se los convocaba a través de las redes sociales, y se les realizaba una espirometría. De dar 0.0, les daba la oportunidad de entrar sin hacer fila y ahorrarse la entrada. Se incorporó un cuestionario de evaluación del programa. Se realizó un trabajo de prevención con los expendedores de bebidas alcohólicas y capacitaciones para el personal sobre primeros auxilios. Se instrumentó un plan de medios a través de las redes: YouTube, Facebook, Instagram, Spotify y Twitter. En los veranos de 2016 y 2017 participaron más de 5.000 jóvenes y a 2.000 se les otorgó una entrada gratis por pasar la prueba de espirometría. Además de los chicos que estaban en la zona balnearia, se tuvo un alcance mediante las redes de 3.784.807 contactos. La campaña extendió su impacto a padres, docentes y público general, promoviendo el conocimiento y debate sobre medidas para reducir los riesgos de la intoxicación alcohólica de fin de semana. Las redes sociales, la gestión de riesgos y la colaboración público-privada resultaron ser ejes de una estrategia eficaz para reducir los consumos problemáticos de alcohol en jóvenes durante los fines de semana.

Consumo de alcohol en modelos de trastornos de estado de ánimo en ratas

Paul Ruiz Santos

Los trastornos de estado de ánimo son de alta prevalencia en humanos, y se pueden modelar en animales de laboratorio. En el caso de la depresión se puede modelar farmacológicamente a través de la administración de reserpina, droga depletora de monoaminas en el sistema nervioso central. En el caso de la manía, se puede modelar con drogas como la anfetamina o el metilfenidato. En esta experiencia mostramos como estas drogas pudieron modelar estados de ánimos de ratas Wistar adolescentes machos y hembras. Luego de confirmados los efectos comportamentales y neuroendócrinos homólogos a los vistos en humanos con estos trastornos, las ratas fueron sometidas a pruebas de consumo de alcohol. Las ratas deprimidas con reserpina, particularmente las hembras, consumieron más alcohol que sus controles. En tanto en los modelos de manía, los machos tratados con anfetamina consumieron más alcohol que los controles, no viéndose efecto del metilfenidato. En todos los casos los animales que consumieron más alcohol expresaron niveles menores de dopamina en la corteza insular. Los resultados mostraron la validez etológica de los modelos farmacológicos usados para modelar los trastornos de estado de ánimo en ratas adolescentes, y que, al igual que lo visto en humanos, los trastornos de estado de ánimo en la adolescencia fueron factores predisponentes para un mayor consumo de alcohol. Los resultados son útiles dada la posibilidad de modelar estas patologías en animales de laboratorio, resultando una herramienta útil para estudiar la relación entre estas patologías, y potenciales tratamientos, desde una perspectiva básica.

Consumo de alcohol en jóvenes uruguayos

Paul Ruiz Santos

El consumo vital —alguna vez en la vida— de alcohol es normativo en Uruguay. Existen varias encuestas nacionales sobre consumo de drogas, pero ninguna específica sobre consumo de alcohol en jóvenes. En este trabajo se llevó adelante una encuesta a una muestra de 1.524 jóvenes de 18 a 30 años de todo el país. En esta se aplicó un conjunto de escalas específicas sobre consumo de alcohol (AUDIT, YAACQ, escala ad hoc) junto con una escala de malestar psicológico, además de datos demográficos. Las escalas de consumo mostraron que el 97,3 % había consumido alcohol alguna vez en su vida, y el 76,3 % alguna vez se había emborrachado. Sobre los factores relacionados con un mayor consumo se encontró que la edad de inicio temprano (antes de los 15 años) fue un factor asociado con mayores índices de consumo en la adultez. Lo propio sucedió con el sexo, los hombres consumieron más que las mujeres, y el malestar psicológico, cuanto mayor malestar mayor consumo tanto en volumen como consecuencias negativas asociadas. En tanto otras variables como el nivel educativo, no mostró un efecto estimulante ni protector del consumo. Los resultados dieron cuenta de los altos índices de consumo en esta población, además de algunos factores importantes relacionados con un mayor consumo de alcohol como el sexo biológico, la edad de inicio, o el nivel de malestar psicológico. Factores a considerar en planes de prevención de consumo en jóvenes uruguayos.

Nueva Ley de Alcohol

Sebastián Sabini

El Proyecto de ley sobre *Consumo, Distribución y Expendio de Bebidas Alcohólicas* actualmente a estudio en la Comisión Especial de Adicciones de la Cámara de Representantes tiene entre sus objetivos gestionar los riesgos y prevenir los daños asociados al consumo problemático de bebidas alcohólicas, retrasar la edad de inicio del consumo e informar a la población sobre los efectos perjudiciales para la salud.

El uso problemático de alcohol es uno de los principales factores de riesgo, muerte y discapacidad en muchas partes del mundo. En Uruguay, los datos epidemiológicos dan cuenta del alto porcentaje del consumo problemático de bebidas alcohólicas, como así también de un importante número de personas dependientes al mismo. Los últimos datos dan cuenta de 260.000 personas afectadas por el uso problemático de alcohol.

Esto es especialmente grave entre los jóvenes, donde uno de cada tres tiene episodios de intoxicación los fines de semana. La débil fiscalización de la venta a menores y el control sobre los locales de venta, la gran cantidad de pautas y auspicios publicitarios de estas bebidas y otros factores de contexto, parecen explicar en buena medida, la problemática situación respecto a nuestros patrones de consumo.

Si bien en nuestro país el consumo per cápita es de 6,8 litros de alcohol puro por habitante mayor de 15 años -algo superior al promedio calificado por estándares internacionales como medio-, el patrón de consumo de una proporción significativa de sus habitantes lo hace ubicarse entre los países con alto nivel de riesgo y daño derivado de este consumo.

Por lo tanto este Proyecto se propone crear un registro obligatorio de vendedores de bebidas alcohólicas y actividades conexas y desarrollar una política de prevención de consumo riesgoso y problemático en centros educativos denominada *Estrategia Nacional sobre Alcohol*. Cabe señalar que este enfoque se desprende de las recomendaciones de la Organización Mundial de Salud basadas en evidencia científica que demuestra que solo tienen éxito los abordajes multidimensionales incluyendo su cultura, los hábitos y prácticas de la totalidad de la población.

Costo Social por consumo abusivo de alcohol en Uruguay

Augusto Souto

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014), en el año 2012 aproximadamente 3,3 millones de las defunciones en el mundo fueron producidas por el consumo nocivo de alcohol, representando el 5,9% de todas las muertes de tal año.

El consumo de alcohol no solo acarrea consecuencias a nivel individual, sino que también conlleva costos sociales asociados. Según Single et al. (2003), se considera costo social a la utilización de aquellos recursos que, de no existir la existencia del consumo de alcohol (escenario contrafactual), estarían disponibles para la inversión o el consumo de la sociedad.

Este trabajo brinda una primera aproximación al costo social del alcohol en Uruguay (dado que no existen antecedentes para el país), con base en el año 2015. En el mismo, se utiliza el enfoque del capital humano para estimar los costos de pérdida de productividad por mortalidad prematura. La metodología del trabajo se basa en los lineamientos generales para la estimación de costos generados por el consumo de sustancias psicoactivas propuestos por Single et al. (2003).

El costo social bruto estimado para el año 2015 fue de, aproximadamente, 250 millones de dólares (0,48 % del PIB). De estos costos, 45 millones (0,09 % del PIB) corresponden a costos directos (costos de salud, costos judiciales, destrucción de activos, costos de prevención y represión) y 205 (0,39 % del PIB) a costos indirectos causados por la pérdida de productividad (costo por fallecimientos, costo por ausentismo laboral, jubilaciones anticipadas, pérdida de productividad en personas con desórdenes del espectro alcohólico fetal y pérdida de productividad por privación de libertad). La magnitud de estas estimaciones, las cuales pueden aumentar en el caso de incluir más y mejores datos, son comparables a las de otros países como Bélgica (0,53 %), Portugal (0,60 %) o Chile (0,65 %).

Magnitud y tendencias del consumo de alcohol en Uruguay

Héctor Suárez

El alcohol es la droga más consumida en nuestro entorno sociocultural; de la que más se abusa y la que más frecuentemente se asocia a problemas sociales y sanitarios (siniestros de tránsito y/o laborales, suicidio, violencia doméstica y/o social, ausentismo escolar y/o laboral, dependencia, etc.).

Los últimos datos recogidos en el VII Encuesta en Población General realizada en 2018 muestran resultados preocupantes como ser:

— Aumento significativo respecto al año 2014 en las prevalencias vida, últimos 12 meses y últimos 30 días, marcando el pico más alto desde que se inició la serie.

— El mismo estudio arroja que creció el porcentaje de personas con uso problemático de alcohol que alcanza al 23 % de los que consumieron en los últimos 12 meses. De ellos, sólo el 3,4 % ha solicitado ayuda profesional por problemas de consumo.

— La encuesta Nacional en Estudiantes de Enseñanza Media (2016) arroja indicadores preocupantes respecto a la precocidad en la edad de inicio de consumo que ronda los 13 años. Pero el dato más preocupante es el nivel de consumo en cada episodio del mismo. Mas del 60 % declara haber consumido en los 15 días previos a la encuesta más de dos litros de cerveza, cuatro o más tragos de bebidas destiladas o ¾ litros de vino en una misma ocasión.

Centro de prevención y tratamiento del consumo de alcohol

Aldo Tomassini

Los debates en materia de consumo de sustancias están fortaleciéndose en todo el mundo. Dentro de los nuevos abordajes la prevención y el tratamiento tienen un papel fundamental, ya que estos reconocen que las consecuencias derivadas del consumo de sustancias psicoactivas son significativas para el usuario, la familia y la sociedad en general. Ya sea por el número de afectados, o por el daño que causan en otros niveles, trasciende la cuestión de salud individual del consumidor, afecta el entorno y se vuelve un problema social.

En el último tiempo se visualiza una creciente del interés político por trabajar desde el paradigma de las llamadas “Prácticas Basadas en Evidencia”, buscando minimizar las prácticas disfuncionales en estos temas. Estas intervenciones aluden a enfoques que permiten tomar decisiones para incidir en la calidad de los servicios y modificar su accionar de acuerdo a las evidencias en torno a los resultados esperados, buscando eliminar las prácticas disfuncionales o con menores resultados en diversos tratamientos. Investigaciones acerca de los tratamientos del consumo de alcohol y la eficacia de los mismos deberían arrojar evidencia que permita incidir, modificando acciones en busca de mejores resultados.

Esta presentación está enfocada en presentar un programa de tratamiento que aplica análisis funcional de la conducta de consumo (en este caso alcohol), buscando comprender el beneficio que se le otorga a su uso, teniendo en cuenta antecedentes y consecuencias. Además, se aplica un programa de intervención breve y un seguimiento enfocado en las situaciones en que las personas se encuentran más vulnerables a volver a consumir.

Al cabo de un tiempo de funcionamiento se espera poder evaluar los tratamientos implementados, compararlos con otros dispositivos asistenciales y modificar su direccionar en base a las prácticas con mayores resultados positivos. Se espera que las conclusiones acerca de los patrones de consumo y reforzadores, permitan acrecentar el cúmulo de información sobre los motivos de consumo de la población y las estrategias para contribuir a su deshabitación.

Dispositivos grupales aplicado en el Portal Amarillo

Emilio Varela

En el año 2015 estudios de la Junta Nacional de Drogas, proporciona datos, en los cuales se da cuenta de la prevalencia del consumo de alcohol en la población general.

Los mismos motivaron la creación de un grupo de abordaje a usuarios cuyo consumo más problemático esta dado por el alcohol. Dicho grupo es integrado por un equipo interdisciplinario, que aborda a usuarios y familiares o referentes.

El objetivo de la presentación es informar acerca del funcionamiento de dicho dispositivo y fundamentalmente el marco teórico, a través del cual entendemos la problemática y desde donde la abordamos.

Dentro de la exposición presentaremos algunos datos generales, específicos de la población atendida en Portal Amarillo, de la cual un 5,5 % tiene como motivo de consulta el uso problemático de alcohol.

Intentaremos dar cuenta de las diferentes herramientas técnicas de las cuales disponemos a la hora de, diagnosticar y planificar la intervención más adecuada según la particularidad y complejidad la situación vital del usuario.

En este marco se hará foco primeramente, en la construcción del diagnostico, evaluación de consciencia mórbida y motivación para el cambio. Para conformar una adecuada estrategia de intervención, a partir de una mirada integral de la persona. Donde incluimos aspectos históricos, familiares y sociales.

La construcción de una alianza terapéutica es un aspecto crucial, por lo que presentaremos algunas dificultades y obstáculos que suelen surgir en el vínculo con los pacientes que atendemos en el dispositivo.

En esta misma línea, compartiremos algunas herramientas, desarrolladas a partir de la experiencia de trabajo, que procuran trascender dichos obstáculos.

Primeras Jornadas de Intervención e Investigación en Consumo de Alcohol en Uruguay

Montevideo, junio 2019

Mesas temáticas sobre: alcohol y ciencias básicas; políticas públicas y prevención; epidemiología; clínica e intervenciones sociales.

Organizadas por:

Centro de Investigación Clínica en Psicología, Facultad de Psicología, Universidad de la República (UdelaR)

Facultad de Veterinaria, Universidad de la República (UdelaR)

Auspiciadas por:

Junta Nacional de Drogas (JND) y Latin American Society for Biomedical Research on Alcoholism (LASBRA)

POSTERS

Laboratorios de imaginarios familiares: prevención y riesgos del consumo de alcohol en adolescentes

Sebastián Batista & Christian de los Santos

Durante 2018 el departamento de Psicología del Colegio Miguel Cervantes de Saavedra trabajó con las familias de estudiantes de secundaria, en una serie de laboratorios teórico-vivenciales diagramados en torno al “consumo de alcohol en adolescentes”.

Objetivo general: Aportar a la comprensión acerca del manejo de información intrafamiliar en torno al consumo de alcohol en adolescentes y los riesgos asociados al mismo.

Objetivos específicos: Conocer la información que las familias manejan acerca de la prevención y riesgos del consumo de alcohol en adolescentes. Indagar acerca de las formas de transmisión de la información manejada por las familias en torno a la temática.

Para cumplir con los objetivos, se trabajó con metodología cualitativa. Para los laboratorios se utilizó el Juegódromo: dispositivo de observación e investigación psicológica desarrollado por el equipo de psicólogos de JugAndo, integra una serie de técnicas provenientes de la psicología grupal, la psicología de la gestalt, el psicodrama, la lúdica y la dramática.

Para el procesamiento de datos, se trabajó con la técnica de análisis del contenido, que permitió generar una comprensión profunda de los discursos de los participantes.

Resultados:

1) Naturalización del consumo de alcohol a la interna familiar: las bebidas alcohólicas están presentes en eventos familiares, reuniones y festividades. Existe consumo en distintas franjas horarias.

2) Desconocimiento sobre formas de prevención y riesgos de consumo: el consumo en general se reconoce como perjudicial, no se generan ideas en torno a acciones a tomar para prevenir consumos problemáticos, los riesgos asociados al consumo son identificados en casos extremos.

3) Demonización del consumo como estrategia de prevención: aparece de forma paradójica esta forma de discurso trayendo situaciones extremas ocurridas a familiares o conocidos.

Conclusión general: se considera fundamental continuar trabajando con familias en pos de generar conocimientos tendientes a la reducción de riesgos asociados al consumo de alcohol en adolescentes.

El alcoholismo desde una perspectiva de género

Franco Lacuesta Colina

En la presente investigación se analizó, desde una perspectiva de género, las diferencias en los significados que varones y mujeres elaboran sobre el alcoholismo y sobre sus trayectorias como consumidores de alcohol. La incorporación de la categoría “género”, entendida como una serie de representaciones construidas socioculturalmente y adjudicadas a los sexos y sus comportamientos, permitió la visualización de las diferencias simbólicas que la ingesta de alcohol posee. La metodología aplicada fue de carácter cualitativa, se realizaron entrevistas semiestructurada a participantes de los grupos de Alcohólicos Anónimos ubicados en Montevideo, durante el año 2018. La incorporación de casos a la muestra fue mediante bola de nieve, quedando finalmente compuesta por 16 participantes (10 varones y 6 mujeres), con un promedio de edad de 53 años (mínimo 30 y máximo 69). Los principales resultados muestran cómo las diferentes nociones sobre el ser varón/mujer han dialogado con las dinámicas que sus trayectorias como consumidores de alcohol han desarrollado. Los varones manifiestan haber tenido carreras alcohólicas extensas, iniciadas durante la adolescencia, consumo que les permitía exaltar el espíritu festivo, asumir actitudes riesgosas y exhibirlas en el ámbito público, resaltando así su carácter masculino. Las mujeres por su parte marcan el inicio del consumo en edades adultas, siempre en la esfera privada y durante un corto período de tiempo antes de llegar a la comunidad. Para ello generaban estrategias para ocultar su vínculo con el alcohol, ingesta considerada como una herramienta para acallar problemas familiares, económicos, y/o de índole emocional, pero conscientes de la estigmatización que recae sobre las mujeres consumidoras. En ambos casos, al transformarse este consumo en una práctica habitual, en algunos casos cercanas a la adicción, se generaron nuevos otros conflictos (sanitarios, económicos, familiares, laborales) que favorecieron a la llegada en búsqueda de ayuda a la comunidad de Alcohólicos Anónimos.

Caracterización paraclínica rutinaria en sueros de alcohólicos crónicos en relación a controles no bebedores: un estudio piloto en el país

Paola Rodríguez¹, Daniela Boragno¹, Natalia Pereira², Patricia Berasain³, Pablo Fielitz⁴, Silvia Olivera-Bravo⁵,
Marta Marco¹

El consumo abusivo de alcohol es uno de los problemas socio-sanitarios más relevantes a nivel mundial y se está extendiendo a sectores tradicionalmente no consumidores. Casi el 6 % de las defunciones mundiales y el 1 % de las enfermedades neonatales sin causa genética son atribuibles al consumo de alcohol. El hígado y el sistema nervioso central son blancos vulnerables del alcohol. Sin embargo, hasta el momento no se dispone de biomarcadores tempranos fiables que monitoreen y evalúan el daño producido por el alcohol desde sus inicios. En este estudio pretendimos determinar los niveles séricos y analizaremos la existencia de una posible correlación de los indicadores usuales en la paraclínica rutinaria focalizada en la determinación de las enzimas hepáticas gama glutamiltranspeptidasa (GGT) y transferrina deficiente en carbohidratos (CDT), fosfatasa alcalina, y GOT/GPT en una población de muestras de pacientes de la Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA, Hospital de Clínicas) (n=100) ya que en esta unidad se tratan alcohólicos declarados con el policonsumo como requisito de exclusión, lo que lleva a que el alcohol sea la noxa presente minimizando interacciones entre distintas adicciones. Los mismos parámetros se analizaron (bajo consentimiento informado) en controles (n=50) comparables en edad y contexto social que no posean daño hepático o neurológico asociados a alcohol. El análisis realizado indicó aumentos leves pero significativos en las enzimas hepáticas y VCM en contraste con los valores de CDT que no mostraron diferencias entre los pacientes alcohólicos y los controles. Por lo tanto, la CDT descrita como el biomarcador de alcohol más sensible no reflejó el consumo sostenido de alcohol en esta cohorte de pacientes uruguayos. Por lo que se concluye que ninguno de los parámetros estudiados en la actualidad para el consumo de alcohol problemático y el daño subyacente tiene valor ni en sensibilidad ni en especificidad para el grupo de individuos estudiados. Es relevante entonces buscar nuevos marcadores que permitan la detección precoz de esta patología.

¹Laboratorio de Biología Tumoral, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR)

²Laboratorio Central del Hospital Maciel, Facultad de Química, Universidad de la República Universidad de la República (UdelaR)

³Unidad de Biología Parasitaria, Facultad de Ciencias, Universidad de la República (UdelaR)

⁴Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA), Hospital de Clínicas, Universidad de la República (UdelaR)

⁵Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

Contacto: marco.marta3@gmail.com

Determinación del perfil de MMP-9 y -2 en sueros de alcohólicos crónicos en relación a controles no bebedores uruguayos

Daniela Boragno¹, Paola Rodriguez¹, Patricia Berasain², Pablo Fielitz³, Silvia Olivera-Bravo⁴, Marta Marco¹

En Uruguay, más de 250.000 personas presentan problemas asociados al alcohol. El hígado y el sistema nervioso central son blancos vulnerables del alcohol. Sin embargo, hasta el momento no se dispone de biomarcadores tempranos que monitoreen y evalúan el daño desde sus inicios. Nuestro trabajo pretende conocer si algunas proteínas (efectores directos en la inflamación) como las MMPs -2 y -9 (gelatinasas) podrían actuar como indicadores de daño alcohólico temprano. Para probar esta hipótesis analizamos cuali- y semicuantitativamente por zimografía en gelatina los niveles séricos de estas proteínas en los pacientes de la Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA, Hospital de Clínicas) ya que en esta unidad se tratan alcohólicos declarados (excluidos policonsumo), lo que lleva a que el alcohol sea la noxa presente minimizando interacciones entre distintas adicciones previo toma de consentimiento informado (n=100). Los mismos parámetros se analizaron en controles comparables en edad y contexto social carentes de daño hepático o neurológico asociados a alcohol a quienes se les tomo también el consentimiento informado (n=50). Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes alcohólicos presentaron una actividad absoluta de gelatinasas que fueron 3-5 veces más altas que los controles, a pesar de un pequeño pero significativo aumento en los niveles de albúmina. Por lo tanto, si comparamos estos valores con los de CDT (biomarcador de alcohol más sensible hasta el momento) este último no reflejó el consumo sostenido de alcohol en esta cohorte de pacientes uruguayos, contrariamente a las diferencias significativas más altas en las MMP que pueden sugerir que ambas gelatinasas pueden actuar como indicadores confiables de abuso sostenido de alcohol. Nuestros resultados justifican una extensión de este trabajo piloto en el país y los vecinos, así como estudios adicionales centrados en la participación de las MMPs en las cascadas de lesiones por alcohol.

¹Laboratorio de Biología Tumoral, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, Universidad de la República, (UdelaR)

²Unidad de Biología Parasitaria, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, (UdelaR)

³Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA), Hospital de Clínicas, Universidad de la República, (UdelaR)

⁴Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE)

Contacto: marco.marta3@gmail.com

Respuesta de astrocitos en cultivo a la coexistencia de falta de hierro y alcohol

Mariana Perata¹, Eugenia Isasi¹, Silvia Olivera-Bravo¹

La deficiencia de hierro (DH) es la condición nutricional más prevalente afectando fundamentalmente a mujeres en edad fértil y a sus hijos desde la gestación. Por su parte, el consumo abusivo de alcohol es responsable de aproximadamente el 1 % de las enfermedades neonatales no atribuibles a causas genéticas y de casi el 6 % de las muertes mundiales. La coexistencia de ambas condiciones altera irreversiblemente al sistema nervioso central (SNC) a través de mecanismos celulares generalmente poco conocidos. Nuestra hipótesis sostiene que la coexistencia de DH y alcohol afecta a los astrocitos, las células gliales responsables del mantenimiento de la homeostasis del SNC y que su respuesta es determinante para la perpetuación del daño a dicho sistema. Para validar esta hipótesis, analizamos los efectos de DH y alcohol exponiendo astrocitos corticales neonatales al quelante de hierro desferroxamina (DFO, 25 μ M, 96 h) y a etanol (EtOH, 100 mM, 24 h) y luego co-cultivando los astrocitos expuestos con neuronas de hipocampo. En astrocitos vivos, la condición DFO-EtOH provocó una disminución significativa del potencial y la funcionalidad mitocondrial cuando fueron medidos con la sonda JC1 y MTT y un descenso de los niveles de glutatión, la principal defensa antioxidante del SNC, evaluados por la formación de aductos con la sonda fluorescente monoclorobimano. Cuando se co-cultivaron neuronas de hipocampo sobre astrocitos tratados con DFO-EtOH se observó una disminución significativa del porcentaje de neuronas vivas ($80 \% \pm 7 \%$) respecto de las que sobrevivieron sobre astrocitos controles (100 %). Estos resultados indican que la DH y el alcohol alteran el fenotipo astrocitario aumentando algunas variables asociadas al daño y disminuyendo otras asociadas a protección como el glutatión, lo que repercute negativamente en la sobrevivencia neuronal. Por lo tanto, los astrocitos podrían participar en el mantenimiento del daño producido por DH y alcohol sobre el SNC, por lo que son un blanco potencial al momento de diseñar estrategias terapéuticas asociadas al control del daño producidos por ambas noxas.

¹Neurobiología Celular y Molecular (NBCM). Neurociencias Integrativas y Computacionales, División Neurociencias (NCIC). Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE)
Contacto: solivera2011@gmail.com

Consideraciones sobre *Velocidad de marcha del adulto mayor funcionalmente saludable*

Angely Curay¹, Analí Díaz-Quispe¹, Jeel Moya-Salazar¹

Sr. Editor,

hemos leído con interés el artículo de revisión de Sgaravatti et al⁽¹⁾, referente a la velocidad del adulto mayor funcionalmente saludable publicado en esta revista, el cual pasamos a comentar en varios puntos.

En primer lugar, coincidimos con los autores que establecen que los adultos mayores son especialmente sensibles a disminuir su capacidad locomotora progresando al deterioro del estado de funcionalidad física, psíquica y social. A este respecto Cerda⁽²⁾ indicó que en los adultos de 60 y 70 años, un 15 % y 35 % presentan alteraciones en la marcha, y que esta proporción se incrementa ~50 % en los mayores de 85 años.

En segundo lugar, los criterios aplicados en la selección de la muestra coinciden con lo planteado por Varela et al⁽³⁾ que son los más aceptados criterios e incluyen las siguientes cinco variables: la variación de peso, el agotamiento, la fuerza muscular, la actividad física, y la velocidad de la marcha. Este estudio, desarrollado en Perú, además identificó la presencia de fragilidad en 7,7 % en la población de Lima Metropolitana y una frecuencia de pre-fragilidad de 64,6 %. También se demostró un promedio de marcha de adulto mayor de 0.92 ± 0.24 , que semejante a lo reportado en el estudio de Sgaravatti et al (promedio de 1.14 ± 0.21)⁽¹⁾. Estas cifras indican una alta proporción de adultos mayores con riesgo de eventos adversos.

Finalmente, queremos incidir en la asociación de independencia en la realización de actividades de la vida diaria disminuye el riesgo de caídas como demuestra Sgaravatti et al⁽¹⁾. Además, otros estudios han analizado la pérdida de velocidad, atribuida a la pérdida de flexión plantar⁽⁴⁾, así como también que la fuerza de los miembros inferiores influye de manera significativa en la velocidad al andar⁽⁵⁾.

En resumen, coincidimos con la evidencia de la dependencia de las velocidades de marcha normal y máxima, de la fuerza de las extremidades inferiores, y de la capacidad aeróbica. Sin embargo, sugerimos realizar estudios más concienzudos orientados a verificar las asociaciones planteadas en diversos grupos poblacionales, ya que previamente se ha demostrado una asociación entre la marcha reducida con la edad avanzada y la fragilidad muscular⁽³⁾.

Declaración de Financiamiento: Autofinanciado por los autores.

Conflictos de Interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

¹Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú.
Contacto: Analí Díaz-Quispe. Contacto: analidq18@gmail.com. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Norbert Wiener, Av. Arequipa 444, Lima 01, Lima, Perú.

Referencias:

1. Sgaravatti A, Santos D, Bermúdez G, Barboza A. Velocidad de marcha del adulto mayor funcionalmente saludable. AnFaMed. 2018;5(2):93-101.
2. Cerda LA. Manejo del trastorno de marcha del adulto mayor. Rev. Med. Clin. Condes. 2014;25(2):265-275.
3. Varela Pinedo LF, Ortiz Saavedra PJ, Chavez Jimeno HA. Velocidad de la marcha en adultos mayores de la comunidad en Lima, Perú. Rev. Med. Hered. 2009;20(3):130-35.
4. Rybertt C, Cuevas S, Winkler X, Lavados P, Martínez S. Parámetros funcionales y su relación con la velocidad de marcha en adultos mayores chilenos residentes en la comunidad. Biomédica. 2015;35(2):212-218.
5. Barak Y, Wagenaar RC, Holt KG. Gait characteristics of elderly people with a history of fall: A dynamic approach. Phys Ther. 2006; 86(11): 1501-1510.

ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

**Universidad de la República
Uruguay**

**TERCERA ÉPOCA
VOLUMEN 6
NÚMERO 2
2019**

ISSN 2301-1254

