

Medicina Académica



Ciencia,
Docencia,
Investigación

Publicación científica de acceso abierto, gratuita y sin fines de lucro.
Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Editada y publicada por el Centro Médico de Mar del Plata.



Comité Editorial



EQUIPO DE TRABAJO

EDITORIAL

Director

Prof. Dr. Mariano Grilli

Secretaria Editorial

Lic. Virginia Inés Simón

Secretarios de Redacción

Dra. Leandra Ponsati

CONSEJO **EDITORIAL**

Dr. Gustavo Gimenez
Dr. Eduardo León
Dr. Mariano Grilli
Dr. Jorge Sarmiento
Dr. Gustavo Mendez
Dra. Leandra Ponsati
Dra. Mariela Acuña

Imagen en dominio público. Image from a 1505 edition of *Arbre de ciència* by Ramon Llull (1232?-1316). Printed in Barcelona. [*SC.L9695.482ab, Houghton Library, Harvard University.](#)

ISSN 2953-5832

Centro Médico de Mar del Plata

San Luis 1978, Mar del Plata, CP 7600

2023. Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)





<i>Editorial.</i> <i>Mariano Grilli</i>	1-2
<i>Hablando al público. Tips para controlar el pánico escénico.</i> <i>Mariano Grilli.</i>	3-12
<i>Una despedida para Miguel...</i> <i>Jorge Dietsch.</i>	13-18
<i>Artículo de revisión. Cronoterapia en hipertensión arterial.</i> <i>Gustavo Blanco.</i>	19-26
<i>Interrupción voluntaria del embarazo en Clínica Pueyrredón de Mar del Plata.</i> <i>Camila Mejías (... y otros)</i>	27-35
<i>Hipercolesterolemia Severa: detección y descripción Clínica, Bioquímica y Genética en el Municipio de General Pueyrredón. Premio "Arturo Alió" - Clínica Médica y Especialidades Médicas, edición 2022.</i> <i>Pablo Corral (... y otros)</i>	36-55
<i>Fractura Basicervical de Cadera en el adulto mayor: artroplastía vs. osteosíntesis. Premio "Pedro Chutro" - Cirugía y Especialidades Quirúrgicas, edición 2022.</i> <i>Leandro León.</i>	56-75

ciencia, que la información recolectada a través de estudios clínicos y/o epidemiológicos, se publiquen para que otros colegas puedan interesarse y aumentar el cuerpo de conocimientos.

La inmediatez nos ha ganado, y la información en formato digital es lo que la gran mayoría utiliza. La forma de transmitir el conocimiento ha cambiado en los últimos 10 años. El tiempo es oro. El conocimiento y la habilidad para alcanzarlo, asimilarlo y desarrollarlo también. El siglo XXI es el siglo del saber, el siglo de la racionalidad científica y tecnológica.

Hoy, la información disponible es generada día tras día. Y muchas veces cambiada o mejorada del día a la noche. Esto nos influye de sobremanera. ¿Cómo? Demandando toda nuestra capacidad y potencialidad para poner al tope nuestro proceso de aprendizaje, exigiendo la mejora de nuestra capacidad de analizar problemas de manera lógica, adaptarnos más rápido y mejor, desaprender lo obsoleto y reaprender nuevas modalidades y estrategias para enfrentar a la realidad diaria que se nos presenta.

El saber modifica al mundo que nos rodea y nuestro mundo está mutando con la aceleración con que los nuevos conocimientos aparecen. Nuestro presente es totalmente distinto a los anteriores y por eso se lo define como posmoderno en la cultura.

Esta revista, formara parte de lo que se denomina Lifelong Learning, un proceso de aprendizaje continuo. Artículos de opinión, trabajos científicos, casos clínicos complejos, toda actividad relacionada con la ciencia médica tendrá su lugar.

Podemos colaborar desde la Secretaria Científica, con apoyo metodológico y de redacción científica, todo a favor para que mostremos al resto de los colegas de la ciudad y el país, que producimos conocimiento.

Esta revista es de Ustedes y para Ustedes. Esperamos ansiosamente su colaboración.

Cuando un orador tiene que enfrentarse a un auditorio, a pesar de la experiencia que pueda haber acumulado, siente cierto desasosiego y temor. Todos han sentido algo parecido la primera vez, y es común que al encontrarse frente a un auditorio todavía aflore esa sensación. Si a usted le pasa esto, ¡felicitaciones! Significa estar bien nervioso y es irremediablemente cierto. Pero no todo está perdido. No es mucha la gente que ha nacido con el talento especial para hablar en público. ¿O ya se ha olvidado lo que es dar un examen en la facultad? Usted no es el único, todos han pasado por la experiencia de sentir que la voz se torna viscosa y las rodillas tiemblan. Mientras está parado frente a la audiencia y está intentando calmar sus nervios, el solo pensar en el simple acto de formar sus frases puede ser un gran desafío, su adrenalina está fluyendo y sus glándulas sudoríparas están trabajando horas extras. El miedo es un sentimiento personal e interno; el auditorio no tiene por qué descubrirlo a no ser que usted mismo lo revele. Controlado, constituye un estímulo en su tarea de orador.

Hablar en público no es una cualidad que se herede genéticamente, es algo que se puede aprender. La ansiedad al hacerlo es un miedo bastante extendido entre la población en general. Se estima que entre el 20 y el 85% de la población experimenta esta sensación. Muchas personas, incluso hombres y mujeres de Estado, políticos, etc., manifiestan que experimentan gran ansiedad, falta de confianza, piensan que los demás se darán cuenta de su nerviosismo cuando tienen que hablar ante un grupo numeroso de personas. Esto sucede, sobre todo, cuando el expositor no tiene experiencia. Sin embargo, esto no significa que uno no pueda desarrollar una correcta presentación.

Los cambios que experimenta el organismo son signos inequívocos de que el cuerpo se está preparando para algo importante. Una total tranquilidad es engañosa porque entorpece las reacciones y afloja las fibras que deberían estar tensas y a punto. Si usted está pasando por esta situación, debe pensar que este miedo no es algo vergonzoso, muy por el contrario, debe tomarlo como un incentivo necesario para actuar en cualquier esfera. Ello explica el hecho de que las actuaciones en público salgan mejor cuando uno se ha sentido nervioso previamente, siempre que esa tensión se encauce debidamente y se convierta en una aliada. El nerviosismo es energía que podemos aprender a canalizar para obtener ventajas, surge como una respuesta física y emocional ante situaciones de peligro, importantes o que representan alguna amenaza.

Si usted es un principiante, nadie en la audiencia lo va a culpar, ya que la experiencia se adquiere con el tiempo, mediante la práctica y el análisis de sus propias presentaciones y las de otros. No obstante, si tiene el cuidado de no cometer los errores de los novatos (y a veces, de los

experimentados), tendrá un muy buen comienzo en su carrera como relator. Entendiendo, conociendo y aplicando los principios básicos, sus presentaciones serán mejores que el promedio de lo que se ve y escucha en los congresos y reuniones científicas.

Se podría afirmar que para hablar en público y vencer los temores que puedan suscitarse, sólo es necesario conocer el idioma, tener algo que decir y conocer algunas técnicas que permitan que la comunicación sea más eficaz.

Mucha gente teme más enfrentarse a hacer una exposición o discurso que a la muerte. Parece increíble, ¿verdad? Pero es cierto. Exponer ante un público, tanto si se trata de una gran audiencia como de sus compañeros de trabajo, en una sala de reuniones, puede ser motivo de estrés, incluso para el más curtido en estos quehaceres. Es habitual que las personas que pueden hablar en público sean consideradas inteligentes y sagaces, y quienes prefieren estar callados, no; pero ser inteligente nada tiene que ver con el hecho de poder exponer en público, todo se basa en la actitud. Ya sea que deba hablar ante diez o mil oyentes, siempre se debe ser uno mismo, claro con las palabras, intentando ser agradable con las personas que están enfrente.

El nerviosismo es la fuerza que impulsa a ser un gran orador, sin la cual uno resultaría aburrido y sin atractivo. La tensión nerviosa es necesaria para cualquier persona que deba actuar. La secreción de adrenalina despierta y tonifica las funciones del cuerpo y de la mente. Usted debe saber que una vez que haya comenzado a hablar, los nervios desaparecerán por sí solos. Al oír su voz, las cuerdas vocales se templarán y la inquietud desaparecerá.

Nunca diga “estoy nervioso” ni lo manifieste de cualquier otra forma. A esa conclusión deben llegar, si acaso, los asistentes. No haga un esfuerzo extremo para que los nervios desaparezcan, pero sí para evitar o disimular sus manifestaciones externas. Intente mirar al público a la cara y evite cualquier movimiento o tic nervioso, como:

- Ponerse la mano en la boca.
- Meterse las manos en los bolsillos y, menos aún, hacer sonar monedas o llaveros.
- Mover la carpeta o el bolso de un lado a otro de la mesa.
- Arreglarse el pelo, tocarse la oreja, rascarse la nariz o el mentón, abrocharse o desabrocharse los botones de la camisa o de la chaqueta, etc.

No se sienta intimidado por la audiencia. Dé la impresión de estar calmado y concentre su energía y atención en el mensaje de su presentación. Si usted se concentra en su charla y no en sus nervios, los asistentes no notarán su ansiedad. La audiencia no espera la perfección. La esencia de hablar al público es darle algo de valor, es todo lo que se debe hacer. Si la concurrencia se va a casa con algo valioso de su presentación, considere que su exposición ha sido exitosa.

¿POR QUÉ SE PRODUCE?

Hablar en público y tener miedo siempre van unidos. Todos lo sentimos. Si bien las causas no están muy claras, varias serían las razones, entre ellas: miedo a las personas desconocidas, a estar bajo la mirada de los demás, a las consecuencias de nuestra intervención, al ridículo, además de la falta de confianza en uno mismo.

Estar nervioso es un fenómeno complejo que no deriva únicamente de la técnica de la exposición, sino de todo un trasfondo psicológico que puede ser la subestimación de sí mismo, lo que conduce al sujeto a mostrar una conducta de fracaso y a no afrontar la realidad y el juicio de los demás. La sensibilidad es puesta a prueba por el nerviosismo, y en algunas personas éste es tan grande, que no lo pueden dominar y entonces se les hace muy difícil hablar ante el público.

Según las teorías más aceptadas actualmente sobre la ansiedad al hablar en público, en su aparición intervienen varios factores. Este tipo de experiencias produce, por su propia naturaleza, cierta activación que el organismo necesita para afrontarlas. Puede que la primera vez que una persona se enfrente a un público esta ansiedad lo supere, y esto es completamente normal, ya que, como en cualquier otra destreza, es necesaria la práctica para alcanzar un nivel de actuación óptimo. Es posible que más adelante la persona tenga presente esta reacción ante nuevas actuaciones y eso le haga re-experimentar los síntomas sin dar lugar a que pueda controlarlos. Cuando la ansiedad impide desarrollar habilidades que de otra manera se adquieren con la práctica, se puede hablar de ansiedad patológica.

Los síntomas que suelen experimentarse incluyen: temblor, sudoración de las manos, aumento de la frecuencia cardíaca, dificultad para respirar, tensión muscular, ruborización, pérdida de la concentración, molestias gastrointestinales, voz inestable y/o vértigo, entre otras.

El miedo se puede superar. Algunas maneras de controlarlo son: la adecuada preparación y ensayo, un contacto natural con el auditorio, recurrir a mecanismos mentales (sabemos más que el

auditorio, reírnos de nosotros mismos) y tratarlo de una forma activa, realizando ejercicios de relajación y concentración. Siempre se debe tener presente que el ensayo da seguridad.

También hay procesos cognitivos que se generan ante la situación de exponer en público; por lo general, son pensamientos o imágenes con características altamente negativas de la percepción de uno mismo, como:

- Pensarán que sólo digo tonterías.
- Hablar en público es realmente horrible.
- Nunca seré capaz de lograrlo.
- Lo estoy haciendo todo mal.
- Estoy transpirando y todos se están dando cuenta.
- ¡Quisiera evaporarme!

En estas situaciones, como reacción ante el temor, pueden manifestarse algunas perturbaciones durante la exposición: bloqueos, tartamudeo, temblor de voz, retorcerse las manos, facies desencajada, uso de “muletillas”, e incoherencias diversas.

Otro tipo de miedo sí puede ser racional y obedece a situaciones adversas que pueden presentarse:

- Quedarse en blanco.
- No saber contestar una pregunta.
- Que no funcione el proyector.
- Olvidarse de la diapositiva que sigue.

Frente a este miedo racional, lo que hay que hacer es tomar todas las medidas necesarias para reducir al mínimo las posibilidades de que se generen estas situaciones.

PREVENCIÓN

Aunque ensayar a solas o en familia es lo más conveniente, nada ayuda tanto al orador como la práctica de dirigirse al público; cada vez será más fácil hacerlo. La experiencia le irá enseñando a lograr la velocidad, el tono y el volumen adecuados, a variar la entonación y el énfasis. Una buena articulación y dicción llegarán a ser automáticas, así como la presencia y el gesto. Sea cual fuere la actividad, exponer eficazmente ante el público es un desafío para afrontar y un cometido que, como cualquier otro, se puede aprender.

En pos de disminuir la ansiedad, debemos tener en cuenta que el mejor momento comienza cuando se prepara la presentación, ya que el antídoto más eficaz contra el nerviosismo es una preparación total previa, textual y rigurosa. Las siguientes consideraciones serán de gran ayuda:

- Conozca el lugar con anterioridad. Brinda seguridad, uno puede planear dónde se ubicará y cómo se moverá, lo que le permitirá actuar de forma natural.
- Piense en el tipo de público. Saber la cantidad de gente ante la que expondrá, su perfil profesional y nivel de conocimientos lo ayudará a adaptar la presentación a la audiencia.
- Planee sus primeras frases con cuidado. La buena utilización de ellas le dará confianza y relajación, imprescindibles para continuar con buen pie.
- Prepare el tema de la presentación. Incluso si sabe mucho de lo que va a hablar, obtener más información sobre el tema le ayudará a estar más seguro y a disponer de mayor número de respuestas ante posibles preguntas del público.
- Convéncese de que su mensaje es realmente importante. Expréselo con emotividad. No reprima sus verdaderos sentimientos y auténtico entusiasmo que son los que le dan ese fuego sagrado que hacen valiosa, importante e interesante su exposición.
- Escriba la presentación. Este proceso le ayudará a preparar el discurso. También puede consultar sus notas durante la charla, si fuera necesario.
- Elabore un resumen con los puntos principales. Le servirá como guía durante la exposición. Resulta mucho más efectivo que recurrir al texto original, ya que leer textualmente no es agradable o aceptable para el público.

- Tenga preparadas algunas “salidas”. Cualquier persona se puede perder mientras da una conferencia, así que es conveniente tener preparadas previamente algunas “salidas”, como anécdotas o comentarios breves para darse tiempo mientras vuelve a tomar el hilo de la exposición.

- Practique la presentación con otra/s persona/s. Es importante que pida a esas personas que sean críticas con la exposición, de forma que usted pueda descubrir sus puntos débiles, para tratar de mejorarlos, y sus puntos fuertes, para afianzarlos.

El nerviosismo es una fuerza positiva que debemos aprovechar en toda su potencia. Para ello, se pueden emplear algunas técnicas que, junto con la autoestima, le permitirán aplacar el nerviosismo y optimizar sus posibilidades.

Las más aconsejables son:

- Practicar, con lo que ganará confianza. Es la mejor receta contra el fracaso.
- Ponerse en el lugar de un actor que desempeñará el papel de orador y que está totalmente seguro de su éxito.
- Pensar en cosas agradables y predisponerse de una forma muy positiva hacia la audiencia.

Tampoco está demás tomar algunas precauciones para cambiar los síntomas físicos que produce el estado de ansiedad:

- Llevar un traje ligero y cómodo, y un pañuelo para secar la transpiración.
- Disponer de agua para beber y hacerlo sin abusar, si sabe que su boca se va a secar.
- Disimular el temblor de las manos evitando sostener hojas de papel.

SERENIDAD Y CONFIANZA IN SITU

Aunque resulta natural estar algo nervioso ante el hecho de enfrentar al público, debe tener muy claro que éste no es un enemigo que acecha a la espera del más mínimo fallo para saltar sobre el orador. Muy al contrario, cuando acude al acto es porque, en principio, le interesa el tema que se tratará y entiende que el orador tiene la valía suficiente para poder aportar algo. Un relator adquiere confianza cuando reconoce que sabe más que los asistentes a su charla.

Esté convencido de que, aunque casi nadie puede evitar estar nervioso, a casi nadie se le nota y que prácticamente todos los ponentes, famosos incluidos, se ponen tan o más nerviosos que usted. La única diferencia es que ellos notan que están nerviosos, pero los oyentes no. Es un hecho real y demostrado que, aunque el orador tenga el corazón que se le sale del pecho, las manos frías y sudorosas y la boca seca, la audiencia no lo nota en absoluto, o muy poco.

Es de gran ayuda que usted mismo no se tome muy en serio, es decir, que se ría de sus propias equivocaciones e incluso comente jocosamente con la audiencia algunos de los traspies que ha tenido en algunas de sus presentaciones. Interaccione con los oyentes, hágalos preguntas, dialogue con ellos. Hablar “con” es más relajante que hablar “a”, y contribuirá a aplacar su nerviosismo.

Tener credibilidad y saber expresar las ideas de manera clara, concisa y rotunda realza su imagen y a quienes representa. Por el contrario, si la gente lo percibe como alguien poco elegante, mal preparado e incluso nervioso e incómodo, esto lo perjudica seriamente. De ser posible, llegue temprano, salude y hable con los asistentes a medida que vayan llegando, esto contribuirá a que sean más receptivos a sus explicaciones. Antes de empezar, respire hondo y haga algún estiramiento, esto controlará su adrenalina y lo ayudará a relajarse.

Los concurrentes se reflejan en nosotros. Preste atención, cuando miran su cara, si usted luce desinteresado o distraído, ellos estarán de la misma manera; si usted está sonriente, ellos se preguntarán por qué sonríe y escucharán su relato para encontrar la respuesta. Recuerde que, en una conversación normal, su mensaje se realza mediante la expresión facial. Por lo tanto, si usted está nervioso durante su exposición, trate de que su mensaje sea simple y que sus expresiones faciales sean naturales. La audiencia nunca notará lo nervioso que usted está, ni cerca. Trate de sonreír, haga una pausa, mire sus notas. Para usted, este silencio podrá durar una eternidad, pero para la audiencia sólo es un instante.

Las siguientes son sugerencias útiles para convertir la tensión en aliada y poder proyectar una imagen de confianza y tranquilidad:

- Llegue temprano, salude y converse con algunos asistentes antes de empezar. Le será más fácil percibir a la audiencia como un grupo amigable e impedirá que espere sentado en soledad, lo que aumentará su ansiedad y temor.

- Puede comentar con algún compañero que se siente nervioso. Esto es saludable, pero no sea reiterativo. Generalmente provoca que lo alienten con comentarios positivos como: “No te preocupes, todo va a salir bien”. Eso ayuda.

- Aproveche la conversación para ensayar. Si el nerviosismo es realmente extremo, en vez de platicar previamente con los asistentes acerca de temas ajenos a la ocasión, o usar el canal de su mente para pensar “estoy nervioso”, use el tiempo y la conversación para hablar del contenido del discurso y nada más que del contenido del discurso. En esta situación límite, no hable de otra cosa, cuénteles cómo va a empezar, cómo va a terminar, qué láminas va a usar y en qué orden.

- Adopte la posición con la que se sienta más a gusto: sentado o de pie. A lo largo de la intervención podrá cambiar de postura si lo desea. Puede sentarse con mayor comodidad pegando la espalda al respaldo del asiento. De vez en cuando, échese hacia adelante para familiarizarse con el público. Si está de pie, procure tener una pierna más avanzada que la otra, esto ayuda a la emisión de voz.

- Relaje la tensión de los hombros. Esta produce malestar en el cuello y en la cabeza, lo que puede hacer que se sienta más nervioso durante la presentación.

Recuerde: una vez que haya empezado a hablar, los nervios desaparecerán por sí solos. También puede emplear algunas técnicas de relajación que, poco antes de la charla, pueden ayudarlo a vencer la tensión. No es aconsejable efectuarlas frente a los asistentes, hágalas a solas. Entre las más sencillas, están las siguientes:

- Dejar muerta la parte superior del cuerpo y balancear los brazos como si fuera un muñeco de trapo.

- Levantar varias veces los hombros y dejarlos caer. Luego hacer girar los hombros hacia adelante y hacia atrás. Hacer movimientos de giro con la cabeza describiendo una circunferencia en ambos sentidos.

- Sacudir de arriba abajo manos, brazos y piernas y, a continuación, la parte superior del cuerpo, incluyendo la cabeza y los labios.

- Aflojar los labios y lanzar con fuerza el aire entre ellos, como hacen los caballos.

- Extender los labios en una E muda y recogerlos como para pronunciar una O silenciosa.

- Bostezar para relajar la tensión nerviosa.

- Poner en tensión todos los músculos del cuerpo, excepto los de la cara, y aflojarlos.
- Respirar hondo y expulsar el aire por completo para concentrarse, a continuación, en una respiración lenta, rítmica y profunda.
- Pensar en algo placentero y sentir la sensación de quietud, tranquilidad y confianza.

Tenga en cuenta que está totalmente prohibido el uso de tranquilizantes para mitigar su ansiedad previa, ya que interferirán con su soltura y facilidad de expresión.

EN RESUMEN

Acepte todas las invitaciones que le efectúen para desarrollar una presentación. Ya sabe de antemano que este privilegio merecerá la pena de ser preparado con la mayor seriedad, y que, si todo sale bien, su figura saldrá bien parada ante la audiencia, y lo que es más importante, su autoestima se fortalecerá.

Resulta muy útil pensar en positivo, es decir, en la enorme satisfacción que a uno le produciría obtener un gran éxito. El orador debe autoconvencerse de que, con una buena preparación, el éxito está al alcance de la mano. Debe subir al estrado con tranquilidad, sin prisas, mirar al público unos instantes mientras saluda, ajustar el micrófono, organizar las notas... y comenzar a hablar despacio.

Si usted ya sabe que estar frente a la audiencia lo pondrá demasiado nervioso, antes de comenzar su relato haga lo siguiente: mire a los asistentes, cierre los ojos por un momento, imagínese a las personas sentadas en la primera fila desnudas o con ropa interior (depende de su moral). De cualquier manera, esto tiene un efecto de relax, además de humorístico.

La persona que dijo “no hay nada que temer, excepto al temor mismo” nunca se ha visto a la mitad de una presentación frente a una computadora que falla, micrófonos que no funcionan, puntero láser que se queda sin pilas, y en otros tiempos, las diapositivas regadas en el suelo o el carrusel del proyector atorado.

LECTURA RECOMENDADA

La participación en reuniones y congresos científicos. Claves y pautas para una exposición exitosa. I.S.B.N. 978-950-9124-45-5 Editorial Ascune, Argentina 2007

UNA DESPEDIDA PARA MIGUEL.

JORGE DIETSCH ¹



Miguel

hoy lo veo viendo para adentro
para aquellos sitios que, en verdad
mucho no gustaba de mirar
tan entretenido siempre
en las cosas de este mundo
las de afuera
las que se tocaban y medían
las que se pesaban y se olían.

Hoy, Miguel, lo veo
mirando para adentro

¹ Jorge Dietsch. Médico Jubilado. Docente y escritor. E-mail: jorgedietsch@gmail.com

hacia esos mundos que tienen
los bordes imprecisos
un poco en sombras
ocultos por múltiples cortinas
transparencias de azul, veloces
acerados como nubes
en primaveras del sur.

Lo veo, Miguel, dedicado
a buscar lo que no quería buscar
aquello que dejó para el final
lo que está detrás
en bosques de frondas transparentes
árboles de celofán
farolas enhiestas
soles de plata y bronce
anidados en el vientre
de la memoria, con las puertas
abiertas ahora de par en par.

14 de Noviembre de 2002

Miguel Eduardo Jorg falleció el 15 de Noviembre, a las 11:30 hs., a los 93 años.

Tuvo, sí, una muerte digna. Dio tiempo a que lo rodeara el afecto de sus familiares, sin dolor, sin otros síntomas molestos a la hora de que se abrieran esas puertas.

Lo imagino con su curiosidad insaciable, diciendo como Pessoa "Dadme mis lentes", para investigar y ver qué era aquello del más allá. Lo imagino deteniendo en cada esquina del cielo a los espíritus errantes, para preguntarles cosas como si han visto vinchucas en el cielo, qué tipo de triatomídeos hay allí, si han investigado sobre la presencia de tripanosomas, si producen algún trastorno de conducción en el alma de los muertos, al modo del corazón de los vivos.

Cuando uno le pregunte, ¿cómo anda Doc? ya no dirá, señalándose la cintura, "de acá para arriba bien", pues todo irá bien. No se necesita, según dicen, el bastón allí, ni siquiera los huesos se llevan, ya que el alma vuela como los pájaros.

Cuando Miguel era un niño de 10 años, ayudaba a su padre en un pequeño taller de electricista. Reparaba motores eléctricos, de ventiladores y otros artefactos, rebobinados, etc. Para ello empleaba una balanza de precisión. Un día, volviendo de la escuela, compró un chocolate y vio que en el envase decía que su peso neto era de 20 gramos. Se le ocurrió pesarlo y comprobó que apenas pasaba los 17. Al otro día llevó la balanza a la casa de golosinas y, descontando el peso del papel, pesó tres cajas de 20 chocolatines cada una, comprobando que en dos de ellas, cada uno pesaba menos del peso indicado. En la otra era el que correspondía. En la escuela les pidieron a los niños una composición sobre algún tema de su interés. Miguel presentó su trabajo titulado "No todos los chocolatines pesan 20 gramos". Ante la sorpresa de la maestra, el trabajo le fue llevado al Director de la escuela. Este se comunicó con el gerente de la empresa que fabricaba las golosinas y estos estudiaron el tema y comprobaron que lo que Miguel decía era cierto, y que se debía a un problema del secado de la pasta del chocolate. Los niños del grado fueron invitados a visitar la fábrica y a cada uno le regalaron una tableta grande de chocolate, y a Miguel una hermosa lapicera fuente que conservó por muchos años.

Cuento esto porque muestra el espíritu del investigador que se abría paso en su mente infantil.

En Mar del Plata vivió en un departamento del séptimo piso, en la calle Bolívar, entre Rioja e Hipólito Irigoyen. En una oportunidad, recogió el polvo que se acumulaba en su balcón y lo analizó. Descubrió la existencia de parásitos del perro. El viento del sur llevaba hasta allí los desechos de la plaza Mitre, ubicada a tres cuadras de su casa. Desde allí mismo, observando

raros movimientos en un terreno baldío, descubrió una plantación de marihuana en pleno centro de la ciudad.

Aún conservo la fotografía (a veces, en su dificultoso recorrido de tres cuadras hasta el Centro Médico, llevaba su cámara fotográfica, para aprovechar el paseo) de un yuyo crecido en una grieta del cordón de la vereda: mire - me dijo mostrándome la foto- dónde se le dio por crecer a esta plantita de alfalfa.

Detenía a los jóvenes que pasaban a su lado para preguntarles por la relación con sus padres, sus maestros, la violencia en la escuela.

"*Serendipity*", sagacidad alerta, le decíamos a eso. Mirada de asombro, conservación de la mirada del niño ante las cosas del mundo.

Los lunes, cuando nos reuníamos los integrantes del comité de redacción de la revista CM, él tenía preparado el material que sabía del interés personal de cada uno. Revisaba toda publicación que entraba en el Centro Médico y nos actualizaba a todos de las novedades de la medicina. Le oí hablar de la hirudina como anticoagulante, mucho antes de que aparecieran publicaciones sobre la acción de la sanguijuela, de tan buena fama en otros siglos y abandonada la pobre a su destino de bicho intrascendente durante muchos años. A él le escuché hablar de una bacteria (*Capnocytophaga canimorsus*) que complica las mordeduras de perro, del mecanismo de acción inmunológica interviniente en la cardiopatía chagásica, de la acción de la hormona de crecimiento en la reparación de los tejidos y en la remodelación de la estructura cardíaca después del infarto, y tantas cosas más, muchas de ellas antes de que aparecieran publicaciones sobre esos temas.

Era, con su larga y aprovechada vida y su asombrosa memoria, una colección de anécdotas sabrosas. Cuando escribo esto se me amontonan todas juntas y aparecen Salvador Mazza, Bertrand Russell, Roberto Arlt, Carlos Gardel, Eva Perón, y tantos otros. Parecía imposible que hubiera podido vivir tanto en una sola vida, pero en muchas ocasiones comprobé, corroborando en las fechas y en los materiales que conservaba, la verdad de lo que decía. Una vez, recuerdo ahora, leí en una revista de un diario del domingo de la Capital, que se había descubierto una cueva en una montaña de Salta, a más de cuatro mil metros sobre el nivel del mar. Pero que los descubridores no eran los descubridores. Muchos años antes habían estado allí, dejando pruebas de ello, dos argentinos inquietos y curiosos, Salvador Mazza y Miguel Jorg.

Miguel fue un maestro. De la medicina y de la vida. Amaba la vida, cada manifestación de la vida: "Cómo no voy a estar bien aquí - me decía desde su cama de la que no se movía en los últimos meses- si vienen a visitarme todos los días, desde esa palmera, tres clases de pájaros". "Además me cuidan la Dra. Menéndez, Nelly, la enfermera, Ricardo, un amigo y todas las chicas de aquí".

Aceptaba con lucidez y entereza ese destino último de estar postrado en una cama, al lado de una ventana, desde donde se veían el cielo, algunas plantas, una palmera y los pájaros. Prendido a su radio, escuchaba las noticias y música, sobre todo música. Su enorme cultura no excluía la música. La clásica, de la que era un conocedor profundo, el tango, el folklore ("cuando muera, que toquen Kilómetro 11", deseo que no pude cumplir) y el rock. Con mis hijos hablaba de rock.

Con mis hijos hablaba de rock, con mi mujer de hongos y parásitos, con mi suegro de viajes y países (y de mujeres también), conmigo de literatura.

En los últimos años tuvo algunos reconocimientos. Fue designado Ciudadano Ilustre de tres ciudades, de Mar del Plata, de Bahía Blanca (había nacido en Ingeniero White) y de Vicente López, donde había residido algunos años, dejando, como en todos lados, su huella.

Nunca tuvo pudor para decir lo que pensaba. Si escuchaba en la radio algo que no le gustaba, o que le gustaba, tomaba el teléfono, llamaba a la radio y lo decía. No conocía la pereza. Yo le pedía la traducción de algún artículo y al día siguiente lo tenía impecable, escrito a máquina mecánica, sin errores, sin correcciones. Era un milagro de energía, laboriosidad y talento (y conste que tenía, para entonces, más de 85 años). Murió a los 93. Trabajó incansablemente hasta los 92. Hasta que sus piernas le permitieron caminar hasta el Centro Médico. Cuando ya no pudo moverse, regaló su microscopio, se metió en una cama, se sacó los lentes, y dijo: bueno, hasta aquí llegué. Es así, la vida es así, la biología es así y hay que aceptarlo.

En un coma con ojos abiertos, esperó que viniera su familia, su hija y sus nietos, para la despedida. La visita de Rubén Storino, su heredero en la pasión por el Chagas. Se murió despacio, sin quebrantos, sin escenas penosas, sin causar molestias a los demás, como el temía que pudiera ocurrir.

En el cementerio parque nos regaló una última anécdota, para que lo recordemos con la alegría con la que vivió.

El sepulturero terminaba de tapar el ataúd con tierra, entregó a su hija Pelusa un papelito con la numeración de la sepultura (531, sector D), y el encargo de hacer la pequeña placa identificatoria. Entonces se da cuenta que la ha visto antes. Ella le explica quien es y él le pregunta por su padre. "Está ahí, es el que acaba de enterrar". "No me diga - dice el hombre- no me diga que es el doctor, pero si yo le había guardado un lugarcito allá bajo aquel árbol, - y se toca la cabeza con pesar- pero..., siempre hablábamos, que me enterraran junto a Elena, me decía, un hombre tan agradable". Y luego, como una forma de restañar la falta le dice a Pelusa, "deje, yo me hago cargo de la placa, se la mando a hacer yo, no se preocupe". Todos nos sonreímos ante esa presencia de Miguel que nos regalaba, como dijo Victoria, una última anécdota.

Una última hasta ese momento. Porque Miguel fue un sembrador de alegrías y sé que seguirán apareciendo, para recordarnos (re- cordis, volver a pasar por el corazón) cómo es eso de vivir con entusiasmo (en- theos, llevar a Dios consigo).

Jorge J. Dietsch, Diciembre de 2002.

**ARTICULO DE REVISION
CRONOTERAPIA EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL
REVIEW ARTICLE
CHRONOTHERAPY IN ARTERIAL HYPERTENSION**

GUSTAVO BLANCO¹



Resumen

El perfil de la presión arterial (PA), así como el impacto que sus modificaciones inducen sobre el riesgo vascular es bien conocido. A partir de la implementación del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) se ha logrado contribuir en gran medida al conocimiento de estos parámetros y perfiles en las 24 hs. del día. Mediante la corrección en el horario de la administración de fármacos se puede lograr que alguno de los componentes del perfil tensional que presentan mejor correlación con el riesgo, entre ellos la falta del descenso nocturno y el ascenso brusco matinal de la presión, logren mejorar el control de la hipertensión arterial.

Abstract

The blood pressure (BP) profile, as well as the impact that its modifications induce on vascular risk, is well known. From the implementation of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), it has been possible to contribute to a great extent to the knowledge of these parameters and profiles in 24 hours. of the day By correcting the timing of drug administration, it can be achieved that some of the components of the blood pressure profile that present a better correlation with risk, among them the lack of nocturnal drop and the sudden rise in blood pressure in the morning, improve control. of arterial hypertension.

¹ Especialista Consultor en Medicina Interna. Medico Certificado en Hipertension Arterial. Mg. en Enfermedades Vasculares. Instituto Medico PROMETEO Mar del Plata, Bs. As. E-mail: gustavoblanco380@gmail.com

Palabras clave: Cronoterapia – Hipertensión arterial – Riesgo vascular

Keywords: Chronotherapy – Arterial hypertension – Vascular risk

Fecha de recepción: 23/01/2023

Fecha de aceptación: 14/06/2023

1. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo cardiovascular que más claramente se correlaciona con la progresión de enfermedad cardio, reno y cerebrovascular. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la HTA causa el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular (ACV) y el 45% de las muertes por enfermedad coronaria (EC) en el mundo, fundamentalmente en los países de ingresos medianos y altos (1).

En nuestro país según el estudio RENATA 2, la prevalencia de la HTA es de alrededor del 36,3%, en coincidencia con los reportes de la OMS para la región, agregándose además según el mismo estudio que el grado de desconocimiento y control de la enfermedad rondan en cifras cercanas al 38,8% y 30% respectivamente, datos de por si verdaderamente alarmantes (2).

Se define hipertenso controlado a aquellos pacientes cuyos controles en el término de un año se encuentran por debajo de las cifras de 140 y/o 90 mmhg para sistólica y/o diastólica respectivamente. Entre los motivos de insuficiente control de la HTA se mencionan causas inherentes al paciente, al médico, al sistema de salud.

Otro concepto a tener en cuenta es el de la hipertensión refractaria (HTAR) definida como la condición presente que a pesar de una terapéutica farmacológica con 3 medicamentos antihipertensivos en dosis adecuadas (incluyendo un diurético) no logra las cifras de control referidas previamente es decir menor a 140 y/o 90 mmhg (3).

Entre las causas a revisar tanto en lo que al médico corresponde o la HTAR, surge la necesidad de repasar conceptos como “ritmo circadiano” y “cronoterapia”.

2. RITMO CIRCADIANO

Los ritmos circadianos son oscilaciones biológicas, de las variaciones de una función en las 24 horas del día. Desde el punto de vista fisiológico la frecuencia cardiaca (FC) o la presión arterial (PA) entre otras, acompañan al ritmo circadiano, presentando durante la noche un descenso respecto del día de alrededor de un 15% siendo este patrón mediado por factores endocrinos, metabólicos, neurológicos y medioambientales (4).

La relación entre enfermedad cardiovascular y ritmo circadiano está bien establecida siendo por ejemplo que a primeras horas de la mañana se produce un aumento de la agregabilidad plaquetaria, un estado hipercoagulabilidad, así como una activación del Sistema Nervioso Simpático (SNS) y del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), mecanismos todos ellos que conducen a una situación protrombótica, proarritmogénica y presora, que condiciona un incremento en el riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares agudas como accidentes cerebrovasculares (ACV) o infartos agudos de miocardio (IAM) (5).

En lo que a la PA se refiere el patrón circadiano fisiológico o “normal” se corresponde con un descenso nocturno entre el 10 y 20% frente a la PA diurna denominándose este patrón como “dipper”.

La ausencia del descenso nocturno fisiológico se denomina patrón “non dipper” relacionándose este con un aumento en el riesgo cardiovascular. Esta curva clásica que definimos como patrón dipper puede alterarse en diversas situaciones como en la insuficiencia renal o los trastornos endocrinos incluida la diabetes, el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) solo por mencionar algunas.

A partir de la utilización del MAPA se ha permitido describir una variación de la PA a lo largo del día relacionada con la secuencia de actividad diurna y descanso nocturno del individuo (ver fig. 1).

De acuerdo a la variabilidad de la PA respecto al ritmo circadiano normal, se describen entonces tres patrones anormales de variaciones de la presión arterial durante el sueño: non dipper, dipper reverso o raiser y dipper extremo o acentuado (ver fig. 2). En base a este concepto se puede concluir que los efectos deletéreos de la HTA sobre el sistema cardiovascular son reflejos y están determinados, no solo por el grado de elevación de la presión arterial, sino por la magnitud de la variabilidad de la misma en el período de 24 horas (6).

En estudios realizados con el objetivo de identificar los factores responsables de estas modificaciones, se observó que durante las primeras horas de la mañana tienen lugar alteraciones, como se mencionó previamente, el aumento de la agregación plaquetaria, de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca, de la secreción de catecolaminas, del tono simpático, y de los valores plasmáticos de cortisol.

El principal determinante del patrón circadiano parece ser el sistema nervioso simpático. En estudios en los que se hicieron mediciones seriadas de catecolaminas plasmáticas durante las 24 h se indica que los valores de noradrenalina y adrenalina siguen un patrón similar al de la presión arterial.

El aumento de la actividad simpática durante el despertar puede ser un factor importante en la producción de un agudo y rápido aumento de la presión arterial por la mañana (7). Es interesante destacar el aumento de la presión arterial antes del despertar, hecho que no ha sido constatado con la frecuencia cardíaca, que presenta su pico matinal justo después de despertarse el individuo. Sin embargo, la frecuencia cardíaca presenta una variación a lo largo del día en individuos hipertensos similar a la de los individuos con presión arterial normal, de forma anómala a la de la presión arterial. La frecuencia cardíaca sufre un aumento brusco durante la mañana hasta alcanzar un pico, alrededor del mediodía, cayendo entonces de manera progresiva hasta alcanzar su valor más bajo a las cuatro de la madrugada, empezando, posteriormente a aumentar después del despertar.

El mayor tono vascular que ocurre durante la mañana puede empeorar la reducción del flujo sanguíneo producido por una estenosis arterial. Mayor presión arterial y mayor tono arterial pueden conducir a un mayor estrés del flujo, aumentando la posibilidad de rotura de la placa y predisponiendo a una mayor deposición plaquetaria en la superficie vascular. La viscosidad sanguínea aumentada, la agregación plaquetaria acentuada (resultante de la adopción de la posición erecta) y la insuficiente acción antagonista del sistema fibrinolítico endógeno durante estas horas pueden producir un estado de relativa hipercoagulabilidad. Esta tendencia protrombótica puede contribuir a la progresión de una pequeña trombosis mural hacia una oclusión arterial. Además, en este período matinal, los altos valores circulantes de cortisol pueden contribuir a aumentar la sensibilidad de las coronarias a la acción de las catecolaminas que se encuentran muy elevadas después del acto de levantarse (8).

3. CRONOTERAPIA

A pesar de que la incidencia de IAM y ACV son mayores durante las primeras horas de la mañana, es probable que estos procesos fisiológicos que estarían funcionando como factores desencadenantes del infarto, también existan en otras horas del día. Así, este pico matinal podría simplemente explicarse por el sincronismo de esos factores. En otras horas del día, la incidencia de esos potenciales factores desencadenantes se distribuye de manera aleatoria, sin que se observen otros picos prominentes.

La cronoterapia de la HTA precisamente toma en cuenta los aspectos clínicos relevantes de la variación de la presión arterial a lo largo del día; en concreto, la elevación matutina y el descenso durante el período de descanso nocturno, así como las posibles modificaciones en las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos antihipertensivos en función del instante circadiano de su administración. Las diferencias dependientes de la hora de ingesta en la cinética (es decir, cronocinética) y los efectos tanto beneficiosos como adversos (cronodinámica) de los fármacos antihipertensivos son actualmente bien conocidos (9)

Solo por mencionar algunos ejemplos: el patrón de variación circadiano de la PA claramente alterado en pacientes hipertensos con fallo renal crónico sólo se normaliza cuando se administra por ejemplo amlodipina en horario vespertino en lugar de la mañana, por su parte, la curva dosis-respuesta, la cobertura terapéutica y la eficacia de la doxazosina dependen marcadamente del instante circadiano de administración del fármaco (10) y en otro ejemplo, la administración de valsartán a la hora de acostarse, pero no a la hora de levantarse, mejora significativamente la relación de medias diurna/nocturna de la presión arterial. De esta forma la hora óptima de administración de valsartán podría elegirse en función del perfil circadiano basal dipper o no-dipper de cada paciente para una mejor eficacia terapéutica y reducción del riesgo cardiovascular (11).

Otro ensayo, el J-TOP (Japan Morning Surge-Target Organ Protection) que incluyó 450 pacientes demostró que la reducción de la presión arterial nocturna en el domicilio con una dosis vespertina del bloqueador del receptor de angiotensina candesartán se correlacionó significativamente con una disminución de la masa ventricular izquierda y la microalbuminuria (12).

La cronoterapia entonces proporciona soluciones para el tratamiento individualizado en función del perfil circadiano de presión arterial de cada paciente y podría así suponer un nuevo avance hacia una mejora en la optimización del control de presión arterial y en la reducción del riesgo cardiovascular.

4. CONCLUSIÓN

La HTA es una enfermedad de alta prevalencia en nuestro país. Su grado de conocimiento y control son muy bajos respecto al de otras enfermedades crónicas no transmisibles. Dentro de las causas de falta de control se menciona la irregularidad en la toma de medicación por parte del paciente, y la escasa información sobre la cronobiología y la cronoterapia por parte de los equipos de salud.

La cronoterapia de la HTA toma en cuenta los aspectos clínicos relevantes de la variación de la presión arterial a lo largo del día; en concreto, la elevación matutina y el descenso durante el período de descanso nocturno, así como las posibles modificaciones en las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos antihipertensivos en función del instante circadiano de su administración. La cronoterapia proporciona soluciones para el tratamiento individualizado en función del perfil circadiano de presión arterial de cada paciente y podría así suponer un nuevo avance hacia una mejora en la optimización del control de presión arterial y en la reducción del riesgo cardiovascular.

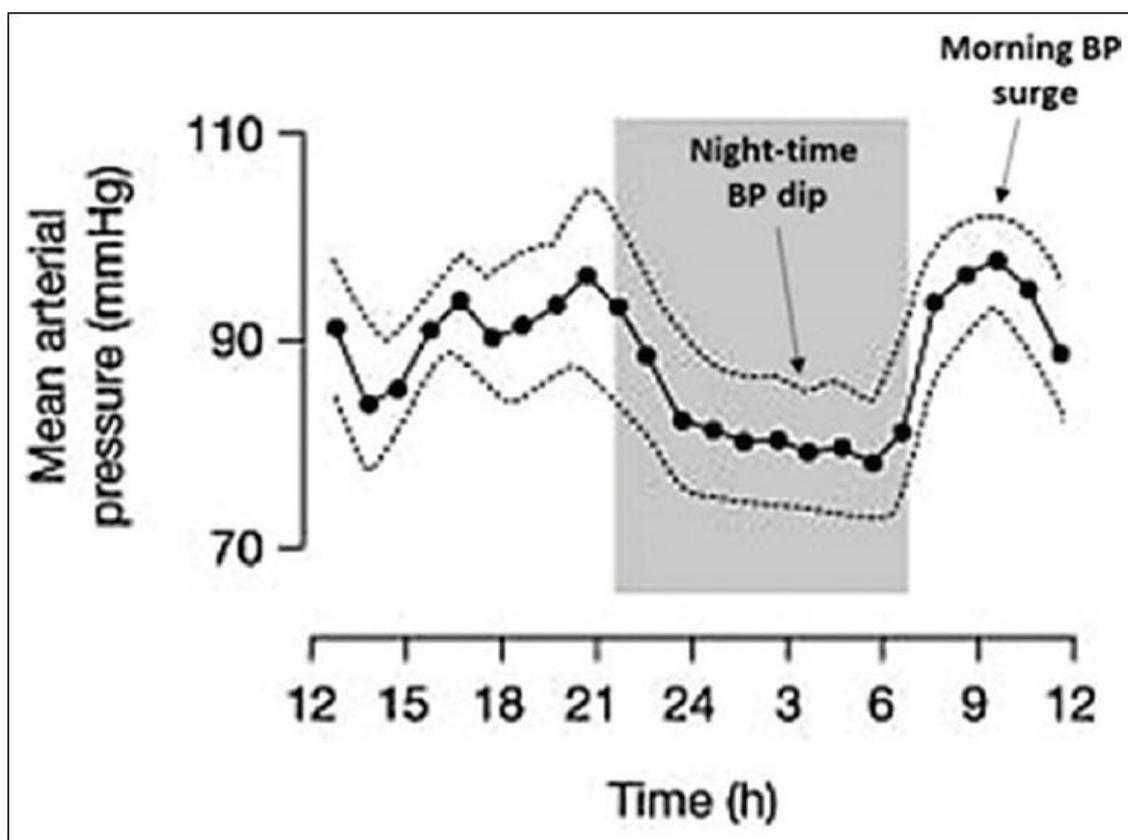


Fig.1 Ritmo circadiano de la PA

La figura representa el patrón circadiano normal de la PA, es decir, los cambios en la presión arterial observados en personas normotensas durante un período de 24 horas. El patrón circadiano

normal se caracteriza por una caída de ~10% a 20% en la presión arterial durante la noche (bajada nocturna) seguida de un fuerte aumento de la presión arterial en las primeras horas de la mañana (aumento de la presión arterial por la mañana), que generalmente coincide con el momento del despertar del individuo.

Michael A. Weber et al The circadian blood pressure pattern in ambulatory normal subjects, The American Journal of Cardiology, Volume 54, Issue 1, 1984, Pages 115-119

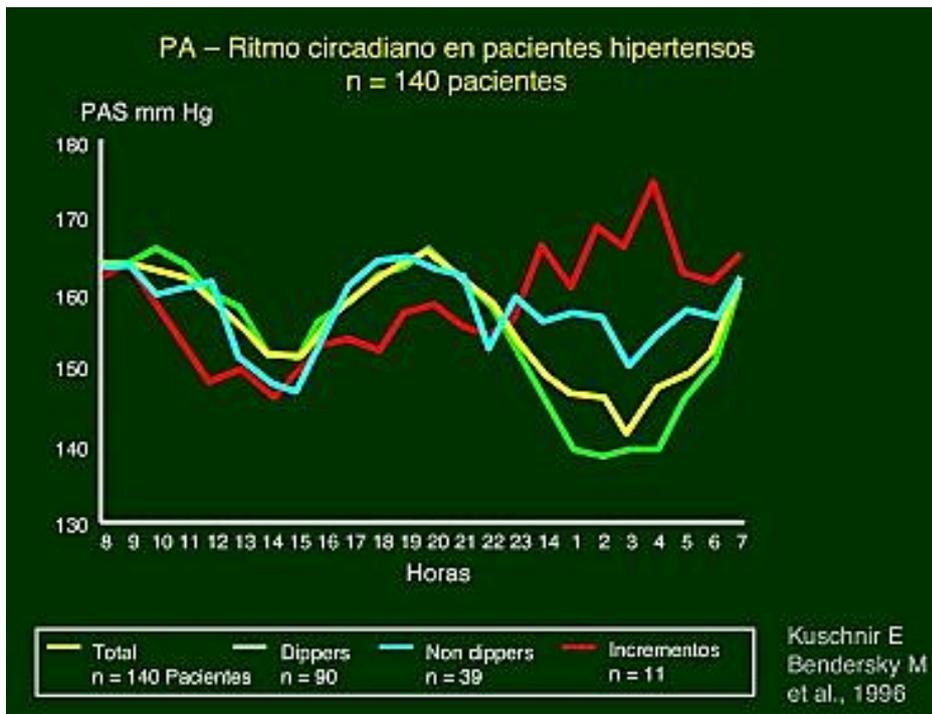


Fig. 2 Patrones de ritmo circadiano en hipertensos no tratados

La línea amarilla representa el promedio de todos los pacientes, con un descenso a la siesta, y luego el descenso nocturno, seguido del ascenso brusco matinal. Se puede observar también que una mayoría de los hipertensos presentan comportamiento dipper, aunque hay pacientes non dippers y una minoría de pacientes (7%) invierten el ritmo, con ascenso nocturno.

M. Bendersky, y col. Cronoterapia en hipertensión arterial, Hipertensión y Riesgo Vascular, Volume 32, Issue 3, 2015, Pages 119-124

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The top 10 causes of death, 9 December 2020, World Health Organization <https://www.who.int>
2. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2 Deluchi A. y col Rev Argent Cardiol 2017; 85:354-360
3. Mills, Katherine T., et al. Comparative effectiveness of implementation strategies for blood pressure control in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. Annals of internal medicine, 2018, vol. 168, no 2, p. 110-120.
4. Smolesky, Michael H., et al. Role of sleep-wake cycle on blood pressure circadian rhythms and hypertension. Sleep medicine, 2007, vol. 8, no 6, p. 668-680.
5. Verdecchia, Paolo, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. Hypertension, 2012, vol. 60, no 1, p. 34-42.
6. Parati, Gianfranco, et al. Assessment and management of blood-pressure variability. Nature Reviews Cardiology, 2013, vol. 10, no 3, p. 143-155.
7. Ihsen Zairi et al. Effect of intermittent fasting and chronotherapy on blood pressure control in hypertensive patients during Ramadan 2022, Arterial Hypertension
8. Ackermann, U. et al Regulation of arterial blood pressure. Surgery 22, 120a–120f, 2002
9. Bowles, N.P., et al. Chronotherapy for Hypertension. Curr Hypertens Rep 20, 97 (2018).
10. Hermida, Ramón Ca; et al Chronotherapy of hypertension. Current Opinion in Nephrology and Hypertension 13(5): p 501-505, September 2004
11. Ramón C. Hermida, et al Chronotherapy of hypertension: Administration-time-dependent effects of treatment on the circadian pattern of blood pressure, Advanced Drug Delivery Revéis, Volume 59, 2007
12. Fisher K, Once- Versus Twice-Daily Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors for Blood Pressure Control in Adult Patients With Hypertension. Cureus. 2021 Aug 20;13 (8) e: 17331

**INTERRUPCIÓN VOLUNTARIA DEL EMBARAZO EN
CLÍNICA PUEYRREDÓN DE MAR DEL PLATA**

**VOLUNTARY INTERRUPTION OF PREGNANCY AT THE
PUEYRREDÓN CLINIC IN MAR DEL PLATA**

**CAMILA MEJÍAS¹
(... y otros)**



Resumen

Objetivos

1. Determinar la cantidad de mujeres y personas gestantes que hayan realizado IVE en el Servicio de Ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata en el período desde 01/04/21 hasta 30/09/22.
2. Establecer cuántas de éstas pacientes requirieron tratamiento médico con Misoprostol y cuántas requirieron LUE.

Pacientes

y

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte descriptivo retrospectivo donde se incluyeron 127 pacientes entre 16 y 44 años.

Se indica el uso de 800 µg de Misoprostol por vía vaginal o sublingual, cada 3 hs por la misma vía elegida, con un máximo de 12 comprimidos. Se realiza control con ultrasonografía, y en caso de que no haya resultado se repite un segundo ciclo con la misma dosis y control. En caso de falta de respuesta, se realizó LUE por falta de AMEU.

Criterios de Inclusión:

¹ Mejías, C (camimejias958@gmail.com); Pulido, M; Maccio, J; Rodas, S. Servicio de Ginecología, Clínica Pueyrredón, subsele Cátedra B de Ginecología, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. Instituto de Ginecología de Mar del Plata. Sitio web: www.igmdp.com.ar – info@igmdp.com.ar

- Pacientes atendidas por el Servicio de Ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata que hayan accedido a la IVE hasta la semana 12 de gestación diagnosticado por ultrasonido.
- Pacientes que hayan firmado consentimiento informado.

Resultados

El promedio de edad fue de 29,5 años, con un rango de edad entre 16 y 44 años. Del total de pacientes que realizaron protocolo IVE, 25 (19,6%) requirieron tratamiento quirúrgico con LUE.

Conclusión

Desde la sanción de la Ley Nacional de IVE, la Clínica Pueyrredón respondió a las solicitudes de forma oportuna, cumpliendo con la ley en indicarles el tratamiento, seguimiento y derivación.

Abstract

Goals

1. Determine the number of women and pregnant people who have undergone IVE in the Gynecology Service of the Pueyrredón Clinic in Mar del Plata in the period from 04/01/21 to 09/30/22.

2. Establish how many of these patients required medical treatment with Misoprostol and how many required LUE.

Patients and Methods

A retrospective descriptive cohort study was carried out where 127 patients between 16 and 44 years of age were included.

The use of 800 µg of Misoprostol vaginally or sublingually is indicated, every 3 hours by the same chosen route, with a maximum of 12 tablets. Control is performed with ultrasonography, and if there is no result, a second cycle is repeated with the same dose and control. In case of non-response, LUE was performed due to lack of MVA.

Inclusion criteria:

- Patients treated by the Gynecology Service of the Pueyrredón Clinic in Mar del Plata who have accessed the IVE up to the 12th week of gestation diagnosed by ultrasound.
- Patients who have signed informed consent.

Results

The average age was 29.5 years, with an age range between 16 and 44 years. Of the total number of patients who underwent the IVE protocol, 25 (19.6%) required surgical treatment with LUE.

Conclusion

Since the enactment of the National IVE Law, the Pueyrredón Clinic responded to requests in a timely manner, complying with the law in indicating treatment, follow-up, and referral.

Palabras clave: Aborto – Misoprostol – Sector privado

Keywords: Abortion – Misoprostol – Private Sector

Fecha de recepción: 24/02/2023

Fecha de aceptación: 08/06/2023

INTRODUCCIÓN

Entre el 4 y el 13% de las muertes maternas se deben a abortos inseguros, según datos a nivel mundial¹. En la Argentina, la muerte por aborto inseguro esta entre las primeras causas de muerte materna (en el 2018 represento a un 13.6%)².

El 30 de diciembre de 2020 fue sancionada en el Congreso de la Nación la Ley Nacional N° 27.610. El 24 de enero entró en vigencia la Ley que amplió los derechos vinculados a la interrupción del embarazo.³

El derecho a la Interrupción Voluntaria del Embarazo (IVE) contribuye a reducir las inequidades en salud, de género y socioeconómicas, porque mejora el acceso a la salud de todas las mujeres y personas con capacidad de gestar, en especial de los sectores más vulnerables. También reduce las inequidades en el acceso, porque amplía la puerta de ingreso al sistema de salud: la consulta por IVE constituye una oportunidad para acompañar otras situaciones de vulneración como son la falta de acceso a métodos anticonceptivos y situaciones de violencias, muchas veces invisibilizadas.^{4,5}

El aborto no es un evento excepcional en la vida de las mujeres y personas con otras identidades de género con capacidad de gestar, por el contrario es una situación frecuente.

La cifra estimada de abortos inducidos en nuestro país se encuentra entre 371.000 y 522.000, según las únicas estimaciones realizadas hasta el momento, lo que indicaría que en Argentina ocurren entre 6 y 7 abortos cada 10 partos.⁵

Conforme a esta ley, las mujeres y personas con otras identidades de género con capacidad de gestar, tienen derecho a decidir la interrupción del embarazo, requerir y acceder a la atención de la interrupción del embarazo en los servicios de salud, requerir y recibir atención postaborto en los servicios de salud, independientemente de cuales sean las condiciones en las que la persona gestante haya decidido y accedido a la interrupción del embarazo y prevenir los embarazos no intencionales mediante el acceso a información, educación sexual integral y a métodos anticonceptivos eficaces.⁴

En relación a la IVE/ILE, todas las personas con y sin discapacidad tienen derecho a: recibir atención totalmente gratuita tanto en el sistema público como en obras sociales y prepagas (incluyendo todos los estudios, medicamentos y prácticas que fueran necesarios), acceder a la práctica de IVE/ILE en un plazo máximo de 10 días

corridos, desde que la solicite, recibir del personal de salud un trato digno y respetuoso de su autonomía, que se garantice la privacidad en la consulta y la confidencialidad de toda la información vinculada a la atención, recibir atención de calidad (de acuerdo a las recomendaciones científicas vigentes), recibir información actualizada, comprensible, veraz y brindada en lenguaje y con formatos accesibles, según sus necesidades, sobre los procedimientos y los cuidados posteriores, recibir atención de su salud a lo largo de todo el proceso e información sobre los distintos métodos anticonceptivos, recibir métodos anticonceptivos en forma gratuita y contar, si así lo deciden, con apoyos de personas de su confianza durante el proceso de atención.⁴

Las mujeres y personas con otras identidades de género con capacidad de gestar tienen derecho a decidir y acceder a la interrupción voluntaria de su embarazo (IVE) hasta la semana catorce (14) inclusive, del proceso gestacional, sin más requisito que su requerimiento; es decir, con la sola expresión de su voluntad. Fuera del plazo mencionado será legal la interrupción practicada con el consentimiento de la persona gestante y la correspondiente acreditación de causales realizada por el personal de salud. Las causales que contempla la normativa son:

violación, peligro/riesgo para la salud o para la vida. Las causales tienen idéntica jerarquía legal. La certificación de causales es el instrumento que le permite al equipo de salud acreditar la práctica como una Interrupción Legal del Embarazo (ILE).⁵

Asegurar un aborto o postaborto en condiciones seguras es responsabilidad de los servicios de ginecología, obstetricia, hospitales, centros de salud, y del sistema de salud en su conjunto. La responsabilidad del personal de salud es facilitar el acceso a la interrupción del embarazo de las mujeres y personas con capacidad de gestar que así lo decidan y a la atención postaborto con la máxima calidad. Para tal fin, se propone un protocolo de tratamiento. El tratamiento médico se realiza con Misoprostol, se puede utilizar por 3 vías de administración: sublingual, vaginal y bucal (yugal). La dosis recomendada varía de acuerdo a la edad gestacional. Se recomienda informar sobre efectos secundarios esperables, signos de alarma para concurrir a un centro asistencial y entregar material gráfico donde figuran estos temas. El tratamiento quirúrgico puede realizarse mediante la técnica de aspiración de vacío (aspiración manual endouterina AMEU), que consiste en la evacuación del contenido uterino a través de una cánula unida a una fuente de vacío; o mediante el legrado uterino evacuador (LUE), procedimiento quirúrgico donde con el uso de pinzas no traumáticas se remueve el embarazo a través del cérvix.^{4,5}

En relación al marco de aplicación de esta ley, el ejercicio del derecho excepcional de la objeción de conciencia consiste en la negación a realizar la interrupción del embarazo con fundamento en creencias morales o religiosas, constituye una situación extraordinaria y siempre de carácter personal. Siempre se deberá garantizar la atención y realización de la práctica según los máximos estándares de calidad a quien lo solicita. Para garantizar la solicitud de la persona gestante se debe considerar la derivación a otra/o profesional, en forma oportuna y sin dilataciones. Para ello, se debe tener presente que el plazo para la realización de la práctica es de 10 días corridos a partir de su solicitud.⁵

El Proyecto Mirar se propone monitorear estratégicamente el proceso de implementación de la política pública de acceso al aborto legal en cumplimiento de la Ley 27.610 en Argentina en el sector público⁶. Durante el primer semestre del 2021, 25.894 niñas, adolescentes, mujeres y otras personas con capacidad de gestar accedieron a una IVE/ ILE en el sector público. En el primer semestre de 2021 se distribuyó la misma cantidad de misoprostol que en todo el año 2020. El número de abortos realizados y reportados en el primer semestre de 2021 debe analizarse con cautela porque es un período muy corto para extraer conclusiones, y también, porque el sistema

de registro IVE/ILE es todavía poco robusto. Se espera que el sistema de información se vaya consolidando durante la primera etapa de implementación de la política de acceso.

En diciembre del 2022 se publicó el informe anual ImplementAR 2022. Al 30 de septiembre, 1443 efectores del sistema público de salud en todo el país informaron haber practicado interrupciones del embarazo. Esto constituye un 59,8 % más que lo declarado en el 2020 (903 efectores) y un 7,5 % más que en 2021 (1342 efectores). En cuanto al alcance de la implementación, se informaron un total de 59.267 IVE/ILE realizadas en 2022 en todo el territorio nacional (datos actualizados a septiembre).⁷

Objetivos

1. Determinar la cantidad de mujeres y personas con capacidad de gestar que hayan realizado la interrupción voluntaria del embarazo (IVE) en el Servicio de Ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata en el período comprendido desde 01/04/21 hasta 30/09/22.

2. Establecer cuántas de éstas pacientes requirieron tratamiento médico como único método y cuantas requirieron legrado uterino evacuador (LUE).

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo donde se incluyeron 127 pacientes entre 16 y 44 años a las que se realizó protocolo IVE entre el 01/04/21 y 30/09/22 en el Servicio de Ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata. Luego de la primera consulta por deseo de IVE, se entregan indicaciones por escrito y se explica detalladamente sobre el uso de Misoprostol®; en caso de ser atendido por personal objetor de conciencia, se realiza la derivación oportuna con turno dentro de los 10 días siguientes como máximo. Se indica el uso de 800 µg (4 comprimidos) administrado por vía vaginal o sublingual, repitiendo dosis cada 3 hs por la misma vía elegida en la primera aplicación, con un máximo de 12 comprimidos. Se realiza control con ultrasonografía entre los 7 a 14 días posteriores al primer ciclo, y en caso de que éste no haya resultado se repite de igual manera un segundo ciclo con la misma cantidad de dosis y control entre los 7 y 14 días posteriores. En caso de falta de respuesta diagnosticado por ecografía transvaginal (engrosamiento endometrial, aborto incompleto o ecografía sin cambios respecto a embrión), se realiza legrado uterino evacuador (LUE) por falta de AMEU en la Institución. El mismo se realiza en quirófano previa dilatación cervical según técnica, con envío de material a anatomía patológica. El procedimiento se realiza con internación de día y control por consultorio externo a los 7-14 días posteriores. Criterios de Inclusión:

- Pacientes atendidas por el Servicio de Ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata que hayan accedido al protocolo IVE hasta la semana 12 de gestación.
- Pacientes que hayan firmado adecuadamente consentimiento informado de protocolo IVE.

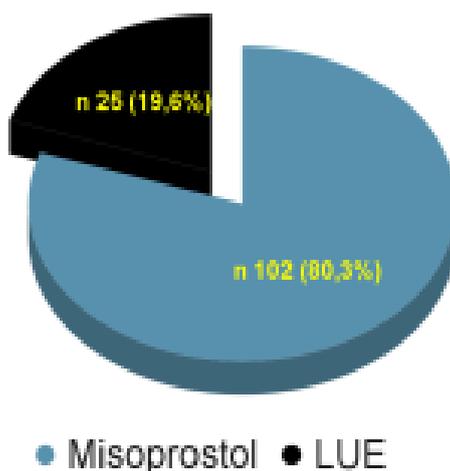
RESULTADOS

El promedio de edad fue de 29,5, con un rango de edad entre 16 y 44 años. La edad gestacional promedio por ecografía fue de 6,6 semanas.

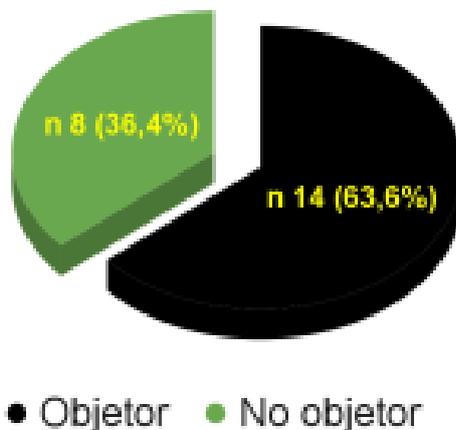
Del total de pacientes que realizaron protocolo IVE, 25 de ellas requirieron tratamiento quirúrgico con LUE. Todas realizaron tratamiento médico completo con misoprostol y repitieron ciclo, presentando falta de respuesta por ecografía tv, por lo que se les realizó LUE.

De las 127 pacientes que ingresaron al estudio, 19 pacientes no realizaron seguimiento luego de la indicación del tratamiento médico, las cuales 2 de ellas lo realizaron en otra Institución, las restantes se desconoce causa. Del total de pacientes, 29 fueron atendidas por personal que había manifestado ser objetor de conciencia, las cuales en su totalidad fueron derivadas de forma oportuna dentro de la Institución, todas cumpliendo con el tratamiento y el posterior seguimiento.

Interrupción Voluntaria del Embarazo. n 127



Objeción de Conciencia. n 22



CONCLUSIÓN

Desde la sanción de la Ley Nacional de interrupción voluntaria del embarazo en Argentina, la Clínica Pueyrredón respondió a las solicitudes de forma oportuna, cumpliendo con la ley en indicarles el tratamiento, seguimiento y derivación en caso de ser atendidas por personal médico objetor de conciencia.

Aquellas que requirieron tratamiento quirúrgico fueron intervenidas sin complicaciones. Y el total de las pacientes recibió consejería de anticoncepción al alta tanto del tratamiento médico como quirúrgico.

De las 127 pacientes atendidas, con un rango de edad de entre 16 a 44 años, 25 requirieron tratamiento quirúrgico, el cual se realizó en la Institución, 19 no realizaron seguimiento luego de la indicación del tratamiento médico y firma del consentimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faúndes Anibal Iqbal H. Shah. Evidence supporting broader access to safe legal abortion. International Journal of Gynecology and Obstetrics 131.2015. Revista Amada volumen 12, n°2. S56–S59
2. DEIS (2019). Estadísticas vitales. Información básica, año 2018. Dirección de Estadísticas e Información en Salud, Ministerio de Salud de la Nación.
3. Ley 27.610. Acceso a la interrupción voluntaria del embarazo. 2020. Publicada en el Boletín Nacional del Ministerio de Salud 2021.

4. Protocolo para la atención integral de las personas con derecho a la interrupción voluntaria y legal del embarazo. Actualización 2022. Ministerio de Salud de la Nación Argentina.

5. Guía de Implementación de la Interrupción Voluntaria del Embarazo en la Provincia de Buenos Aires en el marco de la Ley Nacional n° 27.610. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

6. Romero M, Ramos S, Ramón Michel A, Keefe-Oates B, Rizzalli E. proyecto mirar: a un año de la ley de aborto en Argentina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Diciembre 2021.

7. ImplementAR IVE/ILE. Ley 27.610. Informe anual 2022. Ministerio de Salud de la Nación Argentina.

HIPERCOLESTEROLEMIA SEVERA: DETECCIÓN Y DESCRIPCIÓN CLÍNICA, BIOQUÍMICA Y GENÉTICA EN EL MUNICIPIO DE GENERAL PUEYRREDÓN

SEVERE HYPERCHOLESTEROLEMIA: DETECTION AND CLINICAL, BIOCHEMICAL AND GENETIC DESCRIPTION IN THE MUNICIPALITY OF GENERAL PUEYRREDÓN

PABLO CORRAL (... y otros) ¹



Resumen

La hipercolesterolemia severa (HS) se define cuando el valor del Colesterol-LDL (C-LDL) es mayor a 190 mg/dL. Por otro lado la hipercolesterolemia familiar (HF) es el desorden monogénico autosómico dominante más común, que causa aterosclerosis prematura severa y elevada mortalidad en los individuos afectados sin un tratamiento temprano; está determinada principalmente por la existencia de variantes en genes críticos que intervienen en el metabolismo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). El objetivo del presente trabajo consiste en realizar un análisis detallado clínico, bioquímico y genético al subgrupo con HS en el Municipio de General Pueyrredón Pueyrredón y detectar a los portadores de HF. Se describen estas tres características -clínicas, bioquímicas y genéticas- con el fin de demostrar la relación existente entre el fenotipo con elevación extrema de C-LDL y la presencia de variantes genéticas de esta población.

Abstract

Severe hypercholesterolemia (HS) is defined when the value of LDL-Cholesterol (LDL-C) is greater than 190 mg/dL. On the other hand, familial hypercholesterolemia (FH) is the most common autosomal dominant monogenic disorder, which causes severe premature atherosclerosis and high

¹ Pablo Corral. Internista, Lipidólogo. Universidad Fasta. Facultad de Medicina, Cátedra de Farmacología. María Gabriela Matta, Facundo Blautzik, María Paula Roubicek, Agustina Ferraresi, Benjamin Sáenz, Laura Schreier. Trabajo ganador del Premio "Arturo Alió" - Clínica Médica y Especialidades Médicas, edición 2022. E-mail: drpablocorral@gmail.com

mortality in affected individuals without early treatment; It is mainly determined by the existence of variants in critical genes involved in the metabolism of low-density lipoproteins (LDL). The objective of this work is to carry out a detailed clinical, biochemical and genetic analysis of the subgroup with HS in the Municipality of General Pueyrredón Pueyrredón and to detect FH carriers. These three characteristics -clinical, biochemical and genetic- are described in order to demonstrate the relationship between the phenotype with extreme elevation of C-LDL and the presence of genetic variants in this population.

Palabras clave: Hipercolesterolemia severa, Hipercolesterolemia familiar, Aterosclerosis, Colesterol, Lipoproteínas baja densidad.

Keywords: Severe hypercholesterolemia, Familial hypercholesterolemia, Atherosclerosis, Cholesterol, Low-density lipoproteins.

Fecha de recepción: 09/08/2022

Fecha de aceptación: 09/03/2023

INTRODUCCIÓN

En 2016, la Sociedad Internacional de Aterosclerosis respaldó la declaración publicada por varios expertos comprometidos con la definición de las hipercolesterolemias severas, estableciendo que el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV) se relaciona directamente con la exposición crónica y acumulativa de los niveles elevados de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (1). El rol de las LDL como causante de ECV se ha ratificado globalmente, exponiendo evidencias epidemiológicas, genéticas, clínicas de intervención y difundiendo la concientización de su importancia (2).

La hipercolesterolemia severa (HS) se define cuando el valor del Colesterol-LDL (C-LDL) es mayor a 190 mg/dL. Las HS pueden deberse de forma secundaria a otras patologías como la colestasis, el hipotiroidismo o la enfermedad renal, pero por otro lado pueden deberse a causas genéticas -monogénicas o poligénicas-, epigenéticas o ambientales y a la vez presentarse de manera combinada.

La hipercolesterolemia familiar (HF) es el desorden monogénico autosómico dominante más común, que causa aterosclerosis prematura severa y elevada mortalidad en los individuos afectados que no tuvieron oportunidad de tratamiento temprano. Según cifras clásicas, se estimaba que 1/500 sujetos eran portadores heterocigotas de HF (HFHe) y 1/1.000.000 serían homocigotas (HFHo) manifestando las formas más severas de la enfermedad **(3)**. En los últimos años, se ha generado una reactivación en el estudio de HF, especialmente en países como Holanda, Inglaterra, Dinamarca, España y Australia, que han instrumentado registros poblacionales revelando prevalencias significativamente más altas que rondan 1/200-1/300 para heterocigotas **(4,5)**. En nuestro país se ha llevado a cabo el Primer Programa de Detección de HF (Estudio Da Vinci) que se lanzó en el Distrito de Gral Pueyrredón, avalado por las Universidades FASTA y Universidad de Buenos Aires, y permitió conocer el primer dato de prevalencia de HFHe obtenido en nuestro país de 1/295, que fue publicado en el año 2018 **(6)**.

La importancia de conocer la prevalencia local de HF y la detección temprana de los casos índices y sus familiares se basa en la premisa de que la HF está subdiagnosticada en el mundo y por ende subtratada, teniendo en cuenta que en los últimos años los avances en el desarrollo de moléculas novedosas dieron lugar a nuevas alternativas de tratamiento que ofrecerían mejor pronóstico a los pacientes con HF **(7)**. Por lo tanto, se asume que las HS, entre ellas la HF, son una indicación directa de tratamiento con estatinas, y combinaciones de fármacos hipolipemiantes emergentes.

La HF está determinada principalmente por la existencia de variantes en genes críticos que intervienen en el metabolismo de las LDL. En circunstancias normales las partículas de LDL son captadas por los tejidos hepático y extrahepáticos, a través de receptores específicos (rLDL) ubicados en la membrana de las células, que reconocen a la apolipoproteína B (apoB) de las LDL. En el citoplasma de las células, la lipoproteínas se degradan, y su colesterol liberado regula la biosíntesis del colesterol intracelular y la producción de más receptores que permitirán la captura de más partículas de LDL circulante, manteniendo los niveles plasmáticos adecuados. La funcionalidad de los rLDL es fundamental para que este mecanismo funcione correctamente y la pro-proteína convertasa subtilisina kexina tipo 9, conocida como PCSK9, ejerce un rol relevante en reciclar a los rLDL de membrana, con lo cual se infiere que, si esta proteína es muy activa, los rLDL se degradan a una tasa mayor a la esperada, impactando en los niveles de LDL circulante.

Asimismo, siendo la apoB de la LDL el ligando específico del rLDL, alteraciones genéticas en su estructura afectarán el reconocimiento de las LDL circulantes **(8)**.

Las variantes genéticas en el gen del receptor del LDL (R-LDL) que conducen a la pérdida de función del rLDL, ocurren en el 90% de los casos, menos común son las mutaciones en el gen de la apoB (APOB) que reduce la unión de la apoB de la LDL con el receptor - 5% de las variantes- y aún menos frecuentes -alrededor del 2%- se atribuyen a mutaciones con ganancia de función en el gen PCSK9, que codifica la proteína encargada de la degradación del rLDL **(9)**. Asimismo, la forma autosómica recesiva de la HF se asocia a mutaciones en el gen LDLRAP1, que codifica una proteína adaptadora del receptor LDL, interfiriendo en la captación de las LDL; y otro gen relevante que suele explicar casos de HF es APOE, ya que la apoproteína E también es ligando del rLDL y las isoformas homocigota E4/E4 se asocian a HS.

Por lo tanto, variantes patogénicas en estos genes mencionados afectan el catabolismo de las LDL e inducen la elevación de C-LDL plasmático.

En relación con el diagnóstico de HS, el valor de corte de C-LDL >190 mg/dL debe advertir la posible presencia de HF, lo cual sumado a datos de historia familiar o personal de ECV y/o hipercolesterolemia, presencia de xantomas tendinosos y/o arco corneal en jóvenes, incrementan la certeza del diagnóstico. Para el diagnóstico clínico de HF se suelen usar puntajes o scores como el propuesto por las Clínicas Holandesas de Lípidos (DUTCH), la cual incluye los signos y antecedentes mencionados **(10)**. Si bien se valora el estudio genético de las variantes patogénicas en la medicina personalizada, varios autores acuerdan que la investigación de la variante genética causal no sería esencial para el diagnóstico y decisión de tratamiento, los cuales se basarían en el nivel de C-LDL y los antecedentes personales y/o familiares de cada paciente **(1)**. Desde el punto de vista de la Salud Pública, estas recomendaciones serían importantes, sin embargo, hay evidencias que desafían estos conceptos, demostrando una destacada superposición de niveles de C-LDL entre portadores de HF no tratados y no portadores **(11)**, y la evaluación prospectiva ha revelado que en cada rango de concentración de C-LDL, los pacientes con variantes en los genes relacionados con HF presentan sustancial incremento de ECV en comparación a los no portadores **(11)**.

Cabe destacar que los estudios genéticos, aún realizados por secuenciación de última generación (NGS) demuestran que entre los individuos que presentaron un diagnóstico clínico-

bioquímico certero, entre el 20 al 40% de los casos son negativos para el hallazgo de una variante patogénica de su fenotipo. **(12, 13)**. Los casos con claro fenotipo de HF y sin variante presente en los genes clásicos, se atribuyen en su mayor parte a causas poligénicas asociadas al incremento de C-LDL. Destacados grupos de investigadores proponen la determinación del Score de Riesgo Genético (GRS) para explicar las causas de hipercolesterolemia con genotipos negativos. Para el cálculo de este score se evalúa la presencia de polimorfismos de nucleótido único (SNPs) en genes seleccionados involucrados con el metabolismo de LDL **(14)**.

El estudio del perfil lipídico actual en el laboratorio clínico para diagnóstico de dislipemias y clasificación del riesgo cardiovascular consiste en un estudio básico estándar, que incluye colesterol total, C-HDL, C-LDL y triglicéridos y un estudio expandido con la medición de apoB - como el mejor marcador de riesgo de ECV- y la lipoproteína "a" [Lp(a)] que es una lipoproteína aterotrombótica y pro-inflamatoria cuyo nivel está determinado genéticamente y actualmente se impone su medida en todos los individuos para una correcta clasificación de riesgo y establecer conductas terapéuticas cuando se encuentra elevada. La particularidad es que Lp(a) contiene LDL en su estructura y constituye una interferencia cuando se mide o calcula C-LDL, es por eso que, ante la sospecha de HF la medida de Lp(a) elevada explica un resultado de C-LDL incrementado que no es propio de la lipoproteína LDL. Algunos autores propusieron la asociación concomitante de HF y Lp(a) elevada y el tema es aún controvertido **(15)**.

En base a lo expuesto surge la hipótesis de que existe gran variabilidad en el desarrollo acelerado de aterosclerosis entre los individuos con hipercolesterolemias severas, como la HF, lo cual podría deberse no sólo al nivel elevado de colesterol acumulativo sino también a presencia de variantes patogénicas y/o poligénicas.

Objeto de Estudio

- Abordar al subgrupo de pacientes con HS con testeo genético, del Estudio Da Vinci, llevado a cabo en gran parte en la Ciudad de Mar del Plata, Partido de Gral. Pueyrredón.

Objetivos general:

- Evaluar las características clínicas, bioquímicas y genéticas de los pacientes HS
- Asociar la relación entre el fenotipo con elevación extrema de C-LDL y la presencia de variantes genéticas en los genes vinculados
- Detectar HF en portadores de variantes monogénicas,
- Explicar las causas de la fisiopatología de la HS mediante las variantes poligénicas.
- Determinar la concentración de Lp(a) y evaluar si pacientes con HF definida presenta mayores niveles

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

El riesgo de la ECV se relaciona directamente con la exposición crónica y acumulativa de los niveles elevados de las LDL. La HS se define cuando el valor del C-LDL es mayor a 190 mg/dL. La HF es un desorden monogénico autosómico dominante, que causa aterosclerosis prematura severa y elevada mortalidad. Según diferentes registros poblacionales la prevalencia se estima en 1/200-1/300 para heterocigotas y 1/600.000 para las formas homocigotas.

La problemática mundial actual es el subdiagnóstico y en consecuencia, el subtratamiento de la HF y la imposibilidad de realizar el rastreo de familiares directos a fin de detectar otros portadores y comenzar con el inicio temprano del tratamiento. En nuestro país, el único estudio de detección de HS y de prevalencia de la HF se inició en la Ciudad de Mar del Plata en el año 2014. El avance y profundización en las características clínicas, bioquímicas y genéticas de esta población objeto del estudio, aportará al conocimiento de las particularidades de nuestra población, esclarecerá la correlación entre el fenotipo, el diagnóstico clínico-bioquímico y el genético y la controvertida asociación de Lp(a) con HF.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los pacientes mayores de 18 años, dentro del Registro DA VINCI para la detección y caracterización de pacientes con Hipercolesterolemia Familiar en Argentina, fueron seleccionados de dos bases de datos; una de 51.253 sujetos proporcionada por la Secretaría de Salud del distrito de General Pueyrredón y la otra proveniente del Departamento de Lípidos y Aterosclerosis del Instituto de Clínica Médica de Mar del Plata. Se convocaron 500 pacientes en un período

comprendido entre Abril del 2014 y Febrero del 2022. El criterio de inclusión para participar en este estudio fue un nivel de colesterol sérico total >300 mg/dL y/o un C-LDL >190 mg/dL; como criterios de exclusión se consideraron la presencia de enfermedad renal avanzada, colestasis hepática, hipotiroidismo no tratado, diabetes mal controlada, embarazo y fármacos que alteran los niveles de colesterol. A un total de 122 sujetos que presentaron score de DUTCH > 6 se les realizó estudio genético, así como una completa evaluación clínica y bioquímica y constituyen el objeto del presente estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes mediante un protocolo y formulario de consentimiento aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Buenos Aires (Res CD 4705/14).

Adicionalmente al estudio bioquímico y genético, se obtuvo una historia extensa con un enfoque especial en ECV; se relevaron datos antropométricos, se realizó un examen clínico completo y finalmente se solicitaron datos sobre antecedentes personales y familiares de ECV. Dentro de los antecedentes cardiovasculares (CV) se recolectaron antecedentes de angina de pecho, infarto de miocardio, angioplastia coronaria, cirugía revascularización coronaria, accidente cerebrovascular isquémico y/o enfermedad vascular periférica o carotídea, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo y tratamiento hipolipemiante actual. Se realizó una cuidadosa exploración física con especial cuidado en detectar la presencia de xantomas tendinosos y/o arco corneal. Se obtuvieron y examinaron los registros médicos de los casos índice y, cuando estaban disponibles, de sus familiares de primer grado (padres, hijos y hermanos). La ECV prematura se definió como la presencia de la misma antes de los 55 años en los casos índice masculinos y familiares, y antes de los 65 años en los casos índice femeninos y familiares. Con los antecedentes familiares y personales de cada paciente, los signos clínicos y el valor más alto de C-LDL observado se calculó el score de DUTCH (Tabla 1). Aquellos pacientes que estaban recibiendo tratamiento hipolipemiante, y cuando no se disponía de datos de C-LDL sin medicación, se aplicó una corrección de C-LDL en función de la dosis y la potencia de la estatina utilizada (**16**). A todos estos sujetos se les extrajo sangre sin requerir ayuno y las muestras se enviaron al Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis de la Universidad de Buenos Aires para su análisis bioquímico.

-Estudios Bioquímicos: El CT, los TG, el C-HDL, el C-LDL directo, la creatinina y la fosfatasa alcalina se midieron en muestras de suero utilizando métodos enzimáticos estandarizados

con reactivos de Roche Diagnostics, Mannheim/Alemania, utilizando un autoanalyzer Cobas C-501. Los valores medios de los coeficientes de variación (C.V.) para estos parámetros fueron < 2,3 % para los CVa intraensayo y < 3,0 % para los C.V. interensayo. Los niveles séricos de apolipoproteína B (apoB) se determinaron utilizando un ensayo inmunoturbidimétrico de Roche en el mismo analizador automatizado, con C.V. intraensayo e interensayo de <2,5 %. La Lp(a), se midió por inmunoturbidimetría automatizada en sistemas COBAS INTEGRA (ROCHE), con anticuerpos policlonales anti-Lp(a) y material de referencia -Preciset Lp(a) Gen2- compuesto por cinco calibradores basados en pool de plasmas humanos estabilizados y liofilizados, con trazabilidad a SRM2B, IFCC/OMS, independientemente del tamaño de apo(a). Los resultados de Lp(a) se expresaron en nmol/L. La TSH se midió por quimioluminiscencia (DPC, Immulite, Los Ángeles, CA, EE. UU.) con C.V. intra e interensayo <3,5 %.

-Estudios Genéticos: Se extrajo el ADN genómico de sangre completa de los 122 pacientes, mediante la técnica Salting Out y se prepararon según el protocolo nacional de transporte muestras biológicas para su envío a dos Laboratorios en el exterior donde se llevaron a cabo las secuenciaciones genéticas: Boston Heart Lab, Boston Massachusetts-USA y posteriormente al Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal. La secuenciación de ADN se llevó a cabo en un instrumento Illumina MiSeq Dx utilizando 2 x 150 lecturas finales emparejadas y se realizó en los siguientes loci de genes (exones e intrones) en relación al aumento de los niveles séricos de C-LDL: LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1 y APOE. La mediana de la profundidad de lectura fue de 600X, con una sensibilidad y especificidad del 100 % para SNV y una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 91 % para Indel. Los archivos FASTQ se procesaron mediante un flujo de trabajo personalizado en CLC Biomedical Genomics Workbench (v3.2, Qiagen). Los archivos VCF que contenían todas las variantes identificadas en las regiones seleccionadas se anotaron mediante Ingenuity Variant Analysis (Qiagen) con una cascada de filtrado personalizada. Las variantes se clasificaron según el Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG) (17). Además, la evaluación de las CNV y las variantes estructurales grandes se realizó utilizando herramientas integradas de Biomedical Genomics Workbench y VarSeq CNV Analysis de Golden Helix. Las clasificaciones de variantes se basaron en las pautas de ACMG.

Sumado al análisis de variantes monogénicas, se evaluaron 10 polimorfismos de nucleótido único (SNPs): rs6544713 en ABCG8, rs515135 en APOB, rs12740374 en CELSR2, rs3846663 en HMGCR, rs2650000 en HNF1, rs6511720 en R-LDL, rs6102059 en MAFB, rs10401969 en NCAN, rs11206510 en PCSK9, and rs1501908 en TIMD4, que constituyeron la determinación de un score de riesgo poligénico (GRS) desarrollado para evaluar la contribución poligénica al aumento de C-LDL **(18)**. Para el GRS se utilizó un punto de corte correspondiente al percentilo 90th de 1.96, con un valor máximo de 2,42.

-Análisis estadístico: se analizó la frecuencia y distribución de las variables a nivel global, por sexo y por score de DUTCH . Los datos categóricos se presentan en forma de porcentajes y los continuos utilizando la media para la tendencia central y el desvío estándar para dispersión en caso de distribución normal. En caso de datos continuos de distribución distinta de la normal se utilizaron como medidas de resumen la mediana para la tendencia central y los percentilos para la dispersión.

Las variables categóricas se analizaron por el método de Chi cuadrado con corrección de Fisher cuando fue necesario. Las variables numéricas con distribución normal se analizaron con el test t de Student, y las numéricas con distribución asimétrica con el test de Wilcoxon. Para todos los análisis estadísticos se consideró significativo un valor de $p < 0,05$ a dos colas.

El análisis estadístico se realizó utilizando el Software estadístico Stata versión 11.0 (StataCorp. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX: StataCorp LP; 2009).

Tabla 1- Criterios de la Red de Clínicas de Lípidos holandesas. Estimación del Score de DUTCH para el diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar

Características del paciente	Puntos
<i>Historia familiar</i>	
a) Familiar de primer grado con enfermedad cardiovascular precoz (< 55 años varón; < 60 años mujer).	1
b) Familiar de primer grado con CLDL > percentil 95.	1
c) Familiar de primer grado con xantomas tendinosos o arco corneal.	2
d) Niños <18 años con cLDL > percentil 95	2
<i>Historia personal</i>	
a) El paciente tiene historia de enfermedad coronaria precoz (<55 años varón; < 60 años mujer).	2
b) El paciente tiene historia de enfermedad cerebrovascular o arterial periférica precoz (<55 años varón; < 60 años mujer).	1
<i>Examen físico</i>	
a) Xantomas tendinosos.	6
b) Arco corneal en pacientes < 45 años.	4
<i>Datos bioquímicos (cLDL en mmol/l [mg/dl])</i>	
a) >8,5 [330].	8
b) 6,5-8,4 [250-329].	5
c) 5,0-6,4 [190-249].	3
d) 4,0-4,9 [155-189].	1
<i>Análisis genético ADN</i>	
a) Mutación funcional en los genes LDLR, APOB o PCSK9.	8
<i>Puntaje</i>	
≥9 puntos: diagnóstico cierto;	
6-8 diagnóstico posible;	
< 3: diagnóstico improbable.	

Resultados

Se analizaron 122 pacientes con HS siendo la edad media de $50,6 \pm 10$ y el 67,75% de sexo femenino. La mediana del score de DUTCH fue de 7; rango intercuartilo (RIC) 3-17. Las características clínicas de los sujetos estudiados se presentan en la Figura 1 y las características bioquímicas en la Tabla 2. El 41,6% (n= 50) de los participantes estaban tratados con estatinas, por lo cual explica que la media de C-LDL fue menor de 190 mg/dl. En la Tabla 3 se observan las características clínicas y bioquímicas evaluadas según sexo, observando que los hombres presentaron mayores valores de CT, C-LDL y menores de C-HDL ($p < 0,05$), estos resultados se aprecian ilustrados en la Figura 2.

Variables categóricas

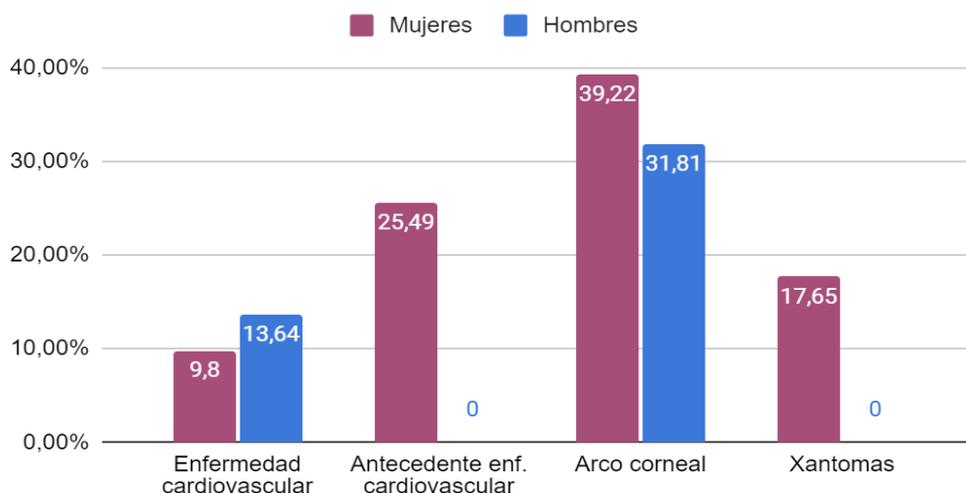


Figura 1. Características clínicas de la población.

Tabla 2. Parámetros lipídicos en la muestra total.

Variables numéricas	
Apo B mg/dL (Media±DS)	135,1 ± 50,4
Colesterol total mg/dL (Media±DS)	251,7 ± 76,8
Colesterol LDL mg/dL (Media±DS)	172,2 ± 71,3
Colesterol HDL mg/dL (Media±DS)	54,3 ± 13,7
Triglicéridos mg/dL Mediana, RIC)	125 (47-468)

RIC: rango intercuartilo

Tabla 3. Características clínicas y bioquímicas de la población x sexo

	Mujeres	Hombres	Valor de p
Variables categóricas			
Enfermedad cardiovascular n (%)	5 (9,8)	3 (13,6)	0,63
Antecedente enf. cardiovascular n (%)	13 (25,4)	0	0,5
Arco corneal n (%)	20 (39,2)	7 (31,8)	0,54
Xantomas n (%)	9 (17,65)	0	0,03
Variables numéricas			
Edad (Media±DS)	50,31 ±11,07	51,09 ± 10,33	0,7
Apo B mg/dL , (Media±DS)	139,98±50,94	126,24±48,79	0,16
Colesterol total, mg/dL (Media±DS)	267,34± 77,71	222,97±66,86	0,002
Colesterol LDL, mg/dL (Media±DS)	182,50±74,02	153,18±63,88	0,003
Colesterol HDL, mg/dL (Media±DS)	57,65 ± 12,73	48,25 ± 13,69	0,0002
Triglicéridos, mg/dl (Mediana, RIC)*	125 (47-386)	132 (62-468)	0,78
Score Dutch (Mediana, RIC)*	7 (3-17)	7 (3-15)	0,09

RIC: rango intercuartilo. Se aplicó Chi cuadrado con corrección de Fisher en las variables categóricas y en las variables numéricas T-test o test de Wilcoxon (*) según distribución.

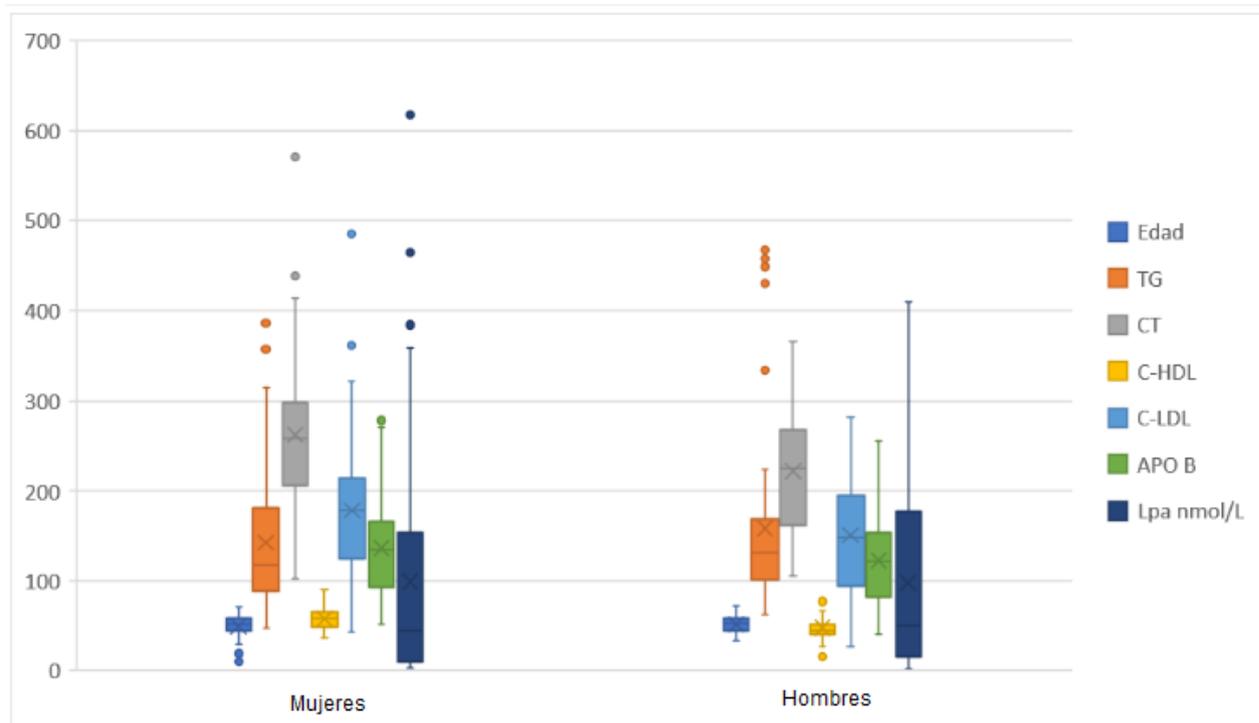


Figura 2. Representación gráfica de la variables cuantitativas -edad y parámetros lipídicos- analizadas por sexo.

En la Tabla 4 se observan las características bioquímicas y clínicas de los sujetos subdivididos según score de DUTCH menor de 9 y mayor o igual a 9. Según lo esperado, estos últimos demostraron claramente valores más altos de colesterol total, C-LDL y apoB y mayor proporción de individuos con xantomas. Por otro lado, el análisis univariado de los posibles predictores de hipercolesterolemia evidenció que la presencia de xantomas y de arco corneal son fuertes predictores de presentar score de DUTCH mayor o igual a 9 (Tabla 5).

Tabla 4. Parámetros bioquímicos estratificados por Score de Dutch ≥ 9

	DUTCH < 9	DUTCH ≥ 9	Valor de p
ApoB mg/dL (Media\pmDS)	126,10 \pm 45,9	156,88 \pm 54,72	0,0024
Colesterol total mg/dL (Media\pmDS)	267,34 \pm 66	290,82 \pm 90	0,0003
Colesterol LDL mg/dL (Media\pmDS)	156,6 \pm 60,21	210,2 \pm 85,87	0,0002
Colesterol HDL mg/dL (Media\pmDS)	55,23 \pm 14,62	51,32 \pm 11,03	0,1331
Triglicéridos mg/dL (Mediana, RIC)*	128 (47-468)	128 (48-314)	0,602

RIC: rango intercuartil. Las variables numéricas con distribución normal se analizaron con T-test y las que presentaron con distribución no normal (*) con test de Wilcoxon.

Tabla 5. Análisis univariado de predictores para la presencia de Score de Dutch ≥ 9 .

OR: odds ratio.

	OR (IC 95%)	Valor de p
Sexo masculino	0,47 (0,16-1,23)	0,009
Enfermedad cardiovascular n (%)	2,21 (0,3-7,4)	0,1416
Antecedente enf. cardiovascular n (%)	0,71 (0,29-1,74)	0,4125
Arco corneal n (%)	3,2 (1,23-8,22)	0,0066
Xantomas n (%)	46 (5,78-380,42)	0,00002

Las variables categóricas fueron analizadas con Chi cuadrado con corrección de Fisher

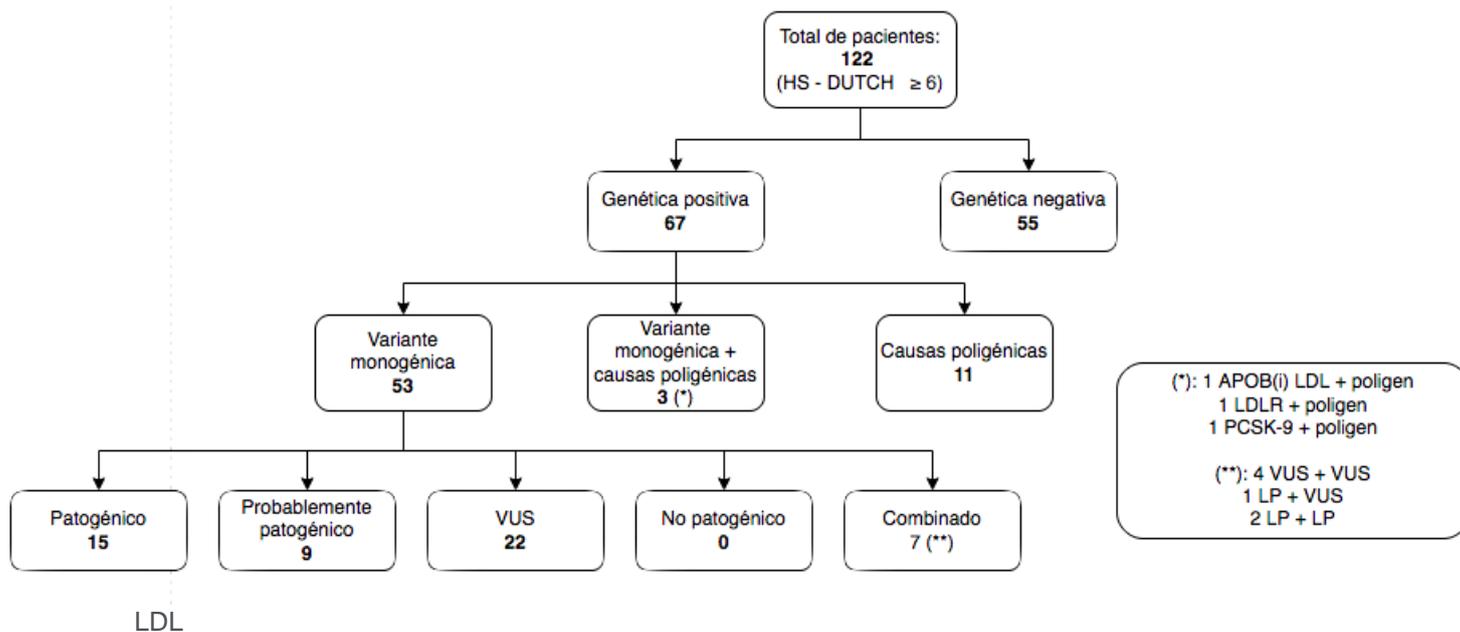
En cuanto al análisis genético, se encontraron variantes en genes involucrados en el 55% de los participantes siendo en el de estos 79% una variante monogénica, 14,4% causas poligénicas y solo 4,4% presentó variantes monogénicas y poligénicas (ver Figura 3). Comparando los pacientes con presencia de variantes *versus* ausencia, se encontró como significativo niveles más elevados de CT y C-LDL en aquellos portadores de variantes ($p < 0,05$), no encontrándose diferencias en las características clínicas. En cuanto a los niveles de Lp(a) presentaron valores

mayores al valor de corte de 125 mmol el 24% de los participantes con mutaciones versus el 33% de los que no tenían mutaciones ($p=0,023$).

Figura 3. Flujo de los resultados del análisis genético.

P: variante patogénica (*pathogenic*); LP: variante probablemente patogénica (*Likely pathogenic*);

VUS: variante significado incierto (*variant of uncertain significance*); LDLR: gen que codifica para el receptor de



LDL

APOB: gen que codifica para la apolipoproteína B; PCSK9: gen que codifica para la pro-proteína substilislina kexina tipo-9

DISCUSIÓN

El presente trabajo describe en forma detallada y precisa, por primera vez en nuestro país, las características clínicas, bioquímicas y genéticas de una población con HS del Municipio de General Pueyrredón. Este estudio permitió analizar, por primera vez en Argentina, un grupo de 122 individuos en una determinada localidad de la Provincia de Buenos Aires, que presentaron una alteración en su perfil lipídico-lipoproteico plasmático específico como es la HS. La detección bioquímica de un valor de C-LDL > 190 mg/dL, luego de descartar las causas secundarias, condujo a la caracterización clínica de cada uno de estos individuos y finalmente se realizó un diagnóstico genético en centros de primer nivel, especializados en trastornos dislipidémicos hereditarios, en Portugal y EE. UU, con el fin de detectar pacientes portadores de hipercolesterolemia familiar e implementar un programa de registro del HF .

En el año 2014 comenzamos en el Municipio de General Pueyrredón, el primer estudio de detección de HF en Argentina denominado DA VINCI. A partir de esa fecha se recolectaron resultados provenientes de dos bases de datos, una del Servicio de Salud del Municipio de General Pueyrredón y otra del Departamento de Lípidos y Aterosclerosis del Instituto de Clínica Médica de Mar del Plata. Luego de 7 años de estudio y seguimiento, se detectaron y analizaron 122 individuos que cumplimentaban con los criterios de inclusión propuestos para la realización del estudio genético. A todos estos pacientes se les realizó una exhaustiva evaluación clínica, con foco en su aparato cardiovascular y adicionalmente un profundo análisis bioquímico en relación a su dislipidemia, para finalmente concluir con estudios genéticos de última generación en busca de variantes y resultados que expliquen el fenotipo hallado en cada individuo. Se resalta que este análisis y evaluación detallada de este grupo de individuos se realizó por primera vez en Argentina y constituye un trabajo original en nuestra región. En el año 2017, nuestro grupo publicó resultados preliminares conjuntamente con otros países de Iberoamérica, que incluían un número reducido de pacientes de Argentina **(19)**; el presente trabajo constituye un avance ya que logra profundizar el análisis y ampliar los datos clínicos y, bioquímicos y genéticos con el agregado fundamental de suscribirlos a una población específica como es la del Municipio de General Pueyrredón en la Argentina.

La población analizada presentó una media de edad de 50 años y aproximadamente el 70% fueron mujeres; se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar mujeres y hombres, a favor de las primeras en el valor de colesterol total y C-LDL. Esta diferencia se explicaría por el incremento significativo de colesterol en la postmenopausia, debido al descenso de estrógenos y disminución de los receptores de LDL, teniendo en cuenta que 62 % del grupo de mujeres presentaban más de 50 años **(20)**.

En referencia a los predictores de score DUTCH ≥ 9 -considerado un puntaje de diagnóstico definitivo, se hallaron como variables con significancia estadística a la presencia de arco corneal y xantomas tendinosos, junto a los parámetros bioquímicos de colesterol total, apoB y C-LDL; esto va en consonancia con el valor de cada uno de estos predictores en el diagnóstico clínico de la HF según los criterios DUTCH **(10)**. El valor medio de C-LDL hallado fue de 170 mg/dL; si bien este valor es inferior a lo que se considera HS, se debería al grupo de individuos que se encontraban bajo tratamiento hipolipemiante al momento del enrolamiento. De hecho, un 40% de los pacientes se encontraba recibiendo tratamiento al momento del contacto y evaluación, donde predominaba

la utilización de estatinas en baja dosis (98%), alcanzando el valor de C-LDL < 100 mg/dL en solo el 8% de los casos. Al realizar el ajuste a valores basales (sin tratamiento farmacológico) de C-LDL, aplicando la fórmula correctiva propuesta por Haralambos et.al. (16), basada en un factor según tipo y dosis de fármaco que recibe el paciente, este valor de C-LDL se sitúa en una media y desvío de 209 mg/dL \pm 18 mg/dL. Cabe destacar que los pacientes convocados por cumplir con el criterio de inclusión, un porcentaje relevante de individuos que participaron del estudio, presentó valores inferiores a 190 mg/dL, aunque lejos de las metas requeridas para disminuir su riesgo, lo cual, sumado a los que no recibieron ningún tratamiento hipolipemiente, confirma la problemática mundial del subtratamiento y subdiagnóstico de los pacientes con HS y/o HF **(5)**.

En referencia a los estudios genéticos realizados, se han analizado las variantes monogénicas clásicas relacionadas a la HF (LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1 y APOE) así como un panel de 10 SNPs que determinaron un score de riesgo poligénico (GRS) desarrollado para analizar la contribución poligénica al aumento de los niveles de C-LDL. De los 122 individuos estudiados, 55% presentaron un test genético positivo y dentro de esta proporción el 80% mostraron una variante monogénica, un 16% un patrón poligénico y un 4% compartieron una variante monogénica asociada a un patrón poligénico. Cabe destacar que de los 53 pacientes que evidenciaron una variante monogénica, 45% fueron patogénicas o probablemente patogénicas y un 41% clasificadas como variantes de significado incierto (VUS).

Diferentes estudios y publicaciones de otras latitudes, que incluyeron análisis similares a los del presente trabajo, muestran resultados comparables a los hallazgos mencionados; un 50% de los individuos con niveles de C-LDL > 190 mg/dL poseen un estudio genético positivo, donde predomina la presencia de una variante monogénica en los genes característicos de la HF, especialmente LDLR, completando este porcentaje con un GRS positivo que explican las causas de la hipercolesterolemia **(21, 22)**.

Es interesante y recientemente descripto que, entre los pacientes con HS con estudios genéticos negativos, se incluye un grupo de individuos con elevados valores de Lp(a); esta lipoproteína aterogénica tiene en su composición un porcentaje de colesterol que contribuye al valor final de colesterol total y al de C-LDL. Por lo tanto, cuando Lp(a) está elevada, el aporte de su colesterol a la medida del C-LDL, explicaría el fenotipo hallado. De hecho, los individuos con Lp(a) incrementada, presentaron una menor proporción ($p < 0.023$) de presencia de variantes genéticas

asociadas a HF, con lo cual se deduce que el incremento de C-LDL de estos pacientes es a expensas de la contribución del colesterol de la Lp(a) **(23, 24)**.

La relación causal entre los elevados niveles de C-LDL y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica está demostrada por todos los niveles de evidencia disponible en la actualidad **(1)**. Más allá de esto, se conoce que la carga aterogénica que padece una persona, es directamente proporcional a los niveles de C-LDL multiplicado por el tiempo de exposición a este factor de riesgo lipídico **(25)**. Niveles de C-LDL por encima de 190 mg/dL se consideran extremadamente elevados, denominándose a esta condición, cómo HS. Luego de descartar las causas secundarias de este trastorno lipídico, es imperativo el plantear el diagnóstico de HF como primera alternativa, ya que su detección implica una serie de conductas obligadas, como la evaluación cardiovascular exhaustiva, el rastreo de familiares directos y la instauración de un tratamiento intensivo a la brevedad **(26)**. Si bien los estudios genéticos son cada vez más accesibles, y en la medicina personalizada suele evaluarse, no es requisito imprescindible para arribar a un diagnóstico certero, para llevar a cabo cascada familiar a partir de un caso índice ni para indicar el tratamiento correspondiente lo más temprano posible **(1)**.

De la población estudiada y analizada, se desprende que el 46% presentó un test genético positivo monogénico (patogénico, probablemente patogénico o de significado incierto), pudiendo afirmar que estos pacientes son portadores de HF, con las implicancias en cuanto a la necesidad de tratamiento intensivo y la imperiosa detección de nuevos casos en el resto de los familiares. Si bien todas las HS deben ser correctamente tratadas, ya sea si son secundarias a otras patologías, se deban a causas poligénicas, o sean HF por causas monogénicas, hay evidencias claras de que a un mismo nivel de C-LDL circulante, los portadores de variantes monogénicas presentan mayor riesgo de producir eventos cardiovasculares, dado que han mantenido niveles mayores de C-LDL desde sus primeros años de vida **(1, 11)**.

CONCLUSIÓN

Como conclusión podemos afirmar que hemos detectado y analizado detalladamente, en tres diferentes esferas -clínica, bioquímica y genética- a un grupo de 122 individuos provenientes del Municipio de General Pueyrredón, en un período de tiempo de 7 años, con diagnóstico primario

HS, siendo 56 portadores de HF. La mayoría de estos pacientes no estaba siendo tratado acorde a las guías y recomendaciones establecidas y presentaban en un 55% un resultado genético positivo, siendo las variantes monogénicas relacionadas a la HF las más frecuentemente detectadas (80%). Los hallazgos clínicos, como la presencia de xantomas tendinosos y la detección del arco corneal precoz, así como las variables bioquímicas (colesterol total, C-LDL y apoB) fueron predictores estadísticamente significativos de un score de DUTCH ≥ 9 (diagnóstico definitivo de HF) así como de la presencia de un resultado positivo en el análisis genético de esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santos RD, Gidding SS, Hegele RA, Cuchel MA, Barter PJ, Watts GF, et al. International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(10):850–61.
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459–72
3. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. The metabolic and molecular basis of inherited disease. Scriver CT, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. New York: McGraw–Hill; 1995.
4. Bell DA, Watts GF. Progress in the care of familial hypercholesterolaemia: 2016. *Med J Aust.* 2016;205(5):232–6.
5. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013;34(45):3478–90a.
6. Corral P, Geller AS, Polisecki EY, Lopez GI, Bañares VG, Cacciagiu L, et al. Unusual genetic variants associated with hypercholesterolemia in Argentina. *Atherosclerosis.* 2018;277:256–61.

7. Arca M. Old challenges and new opportunities in the clinical management of heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH): The promises of PCSK9 inhibitors. *Atherosclerosis*. 2017;256:134–45.
8. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: From plaques to genes to statins. *Cell*. 2015;161(1):161–72.
9. Futema M, Plagnol V, Whittall RA, Neil HAW, Simon Broome Register Group, Humphries SE, et al. Use of targeted exome sequencing as a diagnostic tool for Familial Hypercholesterolaemia. *J Med Genet*. 2012;49(10):644–9.
10. Programme WHG. Familial hypercholesterolaemia (FH): report of a second WHO consultation, Geneva, 4 September 1998. World Health Organization; 1999.
11. Khera AV, Won H-H, Peloso GM, Lawson KS, Bartz TM, Deng X, et al. Diagnostic yield and clinical utility of sequencing familial hypercholesterolemia genes in patients with severe hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(22):2578–89.
12. Corral P, Bañares V, Sáenz B, Zago V, Sarobe A, López G, et al. Phenotype of definite familial hypercholesterolemia with negative genetic study in Argentina. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90(2):130–6.
13. Medeiros AM, Bourbon M. Polygenic contribution for familial hypercholesterolemia (FH). *Curr Opin Lipidol*. 2021;32(6):392–5.
14. Futema M, Shah S, Cooper JA, Li K, Whittall RA, Sharifi M, et al. Refinement of variant selection for the LDL cholesterol genetic risk score in the diagnosis of the polygenic form of clinical familial hypercholesterolemia and replication in samples from 6 countries. *Clin Chem*. 2015;61(1):231–8.
15. Sjouke B, Yahya R, Tanck MWT, Defesche JC, de Graaf J, Wiegman A, et al. Plasma lipoprotein(a) levels in patients with homozygous autosomal dominant hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2017;11(2):507–14.
16. Haralambos K, Whatley SD, Edwards R, Gingell R, Townsend D, Ashfield-Watt P, et al. Clinical experience of scoring criteria for Familial Hypercholesterolaemia (FH) genetic testing in Wales. *Atherosclerosis*. 2015;240(1):190–6.
17. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S. ACMG laboratory quality assurance committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of medical genetics and Genomics and the association for molecular pathology, *Genet. Med*. 2015;17:405–e424.

18. Wang JS, Dron MR, Ban JF, Robinson AD. Polygenic versus monogenic causes of hypercholesterolemia ascertained clinically, *Arterioscler. Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36:2439–e2445.
19. Santos RD, Bourbon M, Alonso R, Cuevas A, Vasques-Cardenas NA, Pereira AC, et al. Clinical and molecular aspects of familial hypercholesterolemia in Ibero-American countries. *J Clin Lipidol.* 2017;11(1):160-166.
20. Berg G, Mesch V, Boero L, Sayegh F, Prada M, Royer M, et al. Lipid and lipoprotein profile in menopausal transition. Effects of hormones, age and fat distribution. *Horm Metab Res.* 2004;36(4):215–220.
21. Jacob E, Hegele RA. Monogenic Versus Polygenic Forms of Hypercholesterolemia and Cardiovascular Risk: Are There Any Differences?. *Curr Atheroscler Rep.* 2022;24(6):419–426.
22. D’Erasmus L, Minicocci I, Di Costanzo A, Pigna G, Commodari D, Ceci F, et al. Clinical Implications of Monogenic Versus Polygenic Hypercholesterolemia: Long-Term Response to Treatment, Coronary Atherosclerosis Burden, and Cardiovascular Events. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(9):e018932.
23. Langsted A, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a) as Part of the Diagnosis of Clinical Familial Hypercholesterolemia. *Curr Atheroscler Rep.* 2022;24(4):289-296.
24. Yeang C, Willeit P, Tsimikas S. The interconnection between lipoprotein(a), lipoprotein(a) cholesterol and true LDL-cholesterol in the diagnosis of familial hypercholesterolemia. *Curr Opin Lipidol.* 2020;31(6):305–312.
25. Zambon A, Mello E Silva A, Farnier M. The burden of cholesterol accumulation through the lifespan: why pharmacological intervention should start earlier to go further?. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(5):435–441.
26. Tokgozoglu L, Kayikcioglu M. Familial Hypercholesterolemia: Global Burden and Approaches. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(10):151.

FRACTURA BASICERVICAL DE CADERA EN EL ADULTO MAYOR: ARTROPLASTÍA VS. OSTEOSÍNTESIS

BASICERVICAL HIP FRACTURE IN THE ELDERLY: ARTHROPLASTY AND. OSTEOSYNTHESIS

LEANDRO LEÓN¹



Resumen

Introducción: La fractura de cadera afecta a 1.6 millones de personas/año en la población mundial. Dentro de éstas, la fractura basicervical de cadera (FBC) presenta un patrón especial, inherentemente inestable. Existe debate para clasificarla como intracapsular o extracapsular, demostrando diferencias con respecto al tratamiento óptimo. El objetivo de este estudio es describir la incidencia de FBC y comparar dos estrategias quirúrgicas de tratamiento (artroplastia vs osteosíntesis) en términos de tiempo de cirugía, tasa de transfusión y estadía hospitalaria postquirúrgica en pacientes mayores de 65 años.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo y analítico, de cohorte retrospectiva, de pacientes que sufrieron una FBC con su respectivo tratamiento. Se recopilaron los datos desde enero de 2015 a junio de 2019 y se obtuvieron un total de 63 pacientes.

Resultados: Se contabilizaron 16 artroplastías y 47 osteosíntesis. El tiempo promedio fue de 107,5 minutos para las artroplastías y de 69,3 para las osteosíntesis ($p < 0,001$). La necesidad de transfusión de glóbulos rojos fue mayor en el grupo del reemplazo articular (37,5%), que en el de osteosíntesis (14,9%). El promedio de días postoperatorios hasta el alta médica fue 2,86 y 2.51 días para las artroplastías y osteosíntesis respectivamente.

¹ Leandro León. Médico Especialista en Ortopedia y Traumatología. Trabajo ganador del Premio "Pedro Chutro" - Cirugía y Especialidades Quirúrgicas, edición 2022. E-mail: lea_xeneize@hotmail.com

Conclusión: En pacientes con FBC, el uso de osteosíntesis demostró un menor tiempo quirúrgico con valor estadísticamente significativo. La tasa de transfusión de glóbulos rojos y la estadía hospitalaria postoperatoria también fue menor en las osteosíntesis. Las complicaciones ante la falla mecánica, biológica o del implante ocurrieron en la osteosíntesis, en relación a la artroplastía de cadera.

Nivel de evidencia: 2b

Abstract

Introduction: Hip fracture affects 1.6 million people/year in the world population. Within these, the basicervical hip fracture (BHF) presents a special pattern, inherently unstable. There is debate to classify it as intracapsular or extracapsular, demonstrating differences with respect to optimal treatment. The aim of this study is to describe the incidence of BHF and compare two surgical treatment strategies (arthroplasty vs. osteosynthesis) in terms of surgery time, transfusion rate and post-surgical hospital stay in patients older than 65 years.

Materials and methods: Observational, descriptive, analytical, retrospective cohort study of patients who underwent BHF with their respective treatment. Data were collected from January 2015 to June 2019 and a total of 63 patients were obtained.

Results: 16 arthroplasties and 47 osteosyntheses were accounted for. The average time was 107.5 minutes for arthroplasties and 69.3 for osteosyntheses ($p < 0.001$). The need for red blood cell transfusion was higher in the joint replacement group (37.5%) than in the osteosynthesis group (14.9%). The average postoperative days to medical discharge were 2.86 and 2.51 days for arthroplasty and osteosynthesis respectively.

Conclusion: In patients with BHF, the use of osteosynthesis showed a statistically significant shorter operative time. The rate of red blood cell transfusion and postoperative hospital stay were also lower in osteosynthesis. Complications due to mechanical, biological or implant failure occurred in osteosynthesis, in relation to hip arthroplasty.

Level of evidence: 2b

Palabras clave: Fractura basicervical de cadera, Artroplastía, Osteosíntesis, Tiempo quirúrgico, Transfusión, Estadía hospitalaria.

Keywords: Basicervical hip fracture, Arthroplasty, Osteosynthesis, Surgical time, transfusion, Hospital stay.

Fecha de recepción: 16/05/2022

Fecha de aceptación: 09/03/2023

INTRODUCCIÓN

La fractura de cadera afecta a 1.6 millones de personas/año en la población mundial y se proyecta para el año 2050 una cifra entre los 4.5 y los 6.3 millones (1). La incidencia en la Argentina es de 1.82 a 3.04 fracturas por cada 1000 habitantes/año en personas mayores de 50 años, mientras que la prevalencia es de 264/100000 habitantes (2), con una relación mujer/hombre de 2,7/1 respectivamente (3).

Se ha descrito una tasa de mortalidad del 25 al 30% al año del evento (1) la cual aumenta a un 50% si se asocia a infección (4).

La fractura de cadera incluye la del cuello femoral, la intertrocantérica y la basicervical (5). Conllevan en la población de edad avanzada alta morbimortalidad, asociándose a complicaciones como neumonía, infección urinaria, enfermedad tromboembólica y la muerte.

Dentro de estas fracturas, la fractura basicervical (FBC) (Figura 1) presenta un patrón especial. Existe diferencia entre el diámetro del hueso cortical de los fragmentos proximal y distal, lo que la convierte en una fractura inherentemente inestable, tanto en la dirección axial como rotacional, lo que puede conducir al fracaso del implante.

Las FBC, debido a su naturaleza anatómica (entre la base del cuello femoral y la región intertrocantérea) siguen siendo un tipo de fractura controvertida dado que puede considerarse extracapsular o intracapsular. Parker y col. (6) la define como una fractura en la que la línea de fractura recorre por el borde anteroinferior de la inserción capsular. Blair y col. (7) la describe como una fractura en la que la línea de fractura atraviesa la base del cuello femoral en su unión con la región intertrocantérea.

La fractura cervical de fémur es la más frecuente y aumenta progresivamente con la edad; la fractura de trocánter es la segunda en frecuencia (8), mientras que la FBC, según diferentes estudios, corresponde a un 2.3 - 6.2 % de las fracturas de cadera (9).

Debido a las diferencias para clasificar a la FBC como intracapsular o extracapsular, surgen las distintas opciones terapéuticas dado que se puede realizar tanto osteosíntesis como artroplastía. Carece de una definición exacta y un lugar apropiado dentro de los sistemas de clasificación más comúnmente utilizados.

La hipótesis planteada en este trabajo es que la artroplastia conlleva un mayor tiempo quirúrgico, un mayor sangrado, un mayor riesgo de infección y, por lo tanto, una mayor tasa de transfusión y estadía hospitalaria, en relación al uso de osteosíntesis en FBC.

El objetivo de este estudio es describir la incidencia de FBC y comparar el resultado de dos estrategias (artroplastía vs osteosíntesis) en términos del tiempo de cirugía, tasa de transfusión y cantidad de días de internación postquirúrgicos en pacientes mayores de 65 años.

Esta investigación brindaría información al cirujano ortopédico a la hora de tomar una conducta terapéutica para estas fracturas; con el propósito de disminuir la morbimortalidad e incapacidad en estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio observacional descriptivo y analítico de cohorte retrospectiva de pacientes que sufrieron FBC para comparar resultados entre el tratamiento con artroplastía vs osteosíntesis.

Ámbito y período

El estudio se llevó a cabo en un Hospital Universitario de una ciudad de más de 500 mil habitantes de la provincia de Bs. As., que cuenta con residencia de Ortopedia y Traumatología acreditada. Se realizan al año aproximadamente 280 cirugías de cadera.

Cuenta con población cautiva de Obras Sociales capitadas y Plan de Salud del Hospital que permite asegurarnos el seguimiento de la población en la misma institución en el postoperatorio.

Cuenta con Historia Clínica Electrónica (HCE), donde se registran los actos médicos de todos los profesionales de la salud que asisten a los pacientes, resultados de laboratorio, imágenes, prescripciones durante la internación, parte quirúrgico y ficha anestésica. Esto nos permite la completitud de los datos y la accesibilidad a los mismos.

Se obtuvieron los datos desde enero de 2015 a junio de 2019, recolectados por el equipo de investigación, y se garantizó la privacidad de los mismos mediante la anonimización.

Este estudio cumple con la reglamentación internacional, nacional y provincial vigente en investigación clínica y fue evaluado por el Comité de Ética Institucional.

Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: aquellos pacientes que hubiesen sufrido una FBC, clasificados luego de revisar todas las radiografías preoperatorias de todos los pacientes con fractura de cadera que recibieron atención en el período mencionado y se seleccionaron aquellas que presentaron un trazo de fractura en la base del cuello femoral, medial a la línea intertrocanterica pero lateral a la clásica fractura transcervical y que terminara por encima del trocánter menor según lo describe Parker y cols (6); con un seguimiento mínimo de 6 meses, edad mayor a 65 años y que hayan sido tratados quirúrgicamente mediante artroplastía u osteosíntesis. Las fracturas que no cumplieron con esta definición, fueron excluidas.

Técnica quirúrgica

- Osteosíntesis

Tornillo Deslizante de Cadera (TDC) (Figura 2)

Anestesia intratecal. Paciente en decúbito dorsal sobre mesa de tracción. Reducción cerrada bajo visión de intensificador de imágenes. Incisión centrada sobre la línea del eje femoral lateral a nivel del trocánter menor, y extensión de 10 cm hacia distal. Se aborda el tensor de la fascia lata y luego subvasto lateral, retrayendo la masa muscular móvil anteriormente. Se introduce clavija guía a lo largo del eje del cuello femoral hacia el hueso subcondral de la cabeza, hasta obtener una distancia punta-ápex de 2,5 cm (sumatoria de frente y perfil). Luego se coloca una segunda clavija kirschner de forma antirrotatoria paralela a la primera. Fresado para el tornillo deslizante. Se inserta cañón. Se coloca la placa con sus tornillos. Compresión del foco de fractura. Cierre por planos.

Clavo cefalomedular (CCM) (Figura 3)

Anestesia intratecal. Paciente en decúbito dorsal sobre mesa de tracción. Reducción cerrada bajo visión de intensificador de imágenes. Abordaje 5 cm proximal al trocánter mayor con 10-15° hacia posterior. Se realiza fasciotomía. Se pasa clavija guía iniciadora a 6° del eje femoral, luego punta cuadrada. Se fresa la entrada. Se coloca clavo cefalomedular y se inserta la guía para el cañón. Se pasa el escariador y luego se coloca el cañón definitivo y el cerrojo distal. Compresión del foco de fractura. Cierre por planos.

- Artroplastía

Parcial o total de cadera (Figura 4)

Paciente en decúbito contralateral al lado a operar. Se realiza abordaje posterolateral (Gibson). Fasciotomía, bursectomía, se identifican pelvirrotadores y se los secciona con electrobisturí. Capsulotomía en L o T. Se extrae la cabeza femoral. Se regulariza fractura, basicervical, con gubia. En un primer tiempo, si es un RTC, se trabaja el componente acetabular, con fresas crecientes, se prueba y se coloca componente definitivo (previo cementado para pacientes añosos). En un segundo tiempo o en el caso de un RPC, se trabaja canal femoral con raspas crecientes, se prueba prótesis, colocación de tapón óseo con tejido autólogo o sintético y se cementa la prótesis definitiva. Se reduce y se comprueba estabilidad. Cierre por planos.

Postoperatorio

-Osteosíntesis: En fracturas en las que se logró una reducción satisfactoria y en pacientes con condición clínica estable, se comienza con ejercicios asistidos por el kinesiólogo (primero ejercicios isométricos y sedestación al borde de la cama y al siguiente día, se inicia marcha con ayuda de andador). Citación a las 2 semanas postoperatorias para extracción de puntos, control radiográfico y continuidad de rehabilitación con fortalecimiento de la marcha.

Los siguientes controles se harán mensualmente con seguimiento radiográfico (1, 3, 6 y 12 meses).

- Artroplastía: Se inicia marcha inmediatamente, sujeto a condición clínica del paciente, con ayuda de kinesiólogo, comienza con un andador y recibe instrucciones para reducir

el riesgo de luxación protésica principalmente en las primeras 6 semanas. Citación a las 2 semanas postoperatorias para extracción de puntos y continuidad de rehabilitación con fortalecimiento de la marcha. Controles mensuales (1, 3, 6 y 12 meses).

Se revisaron las HCE en todas las consultas y se registraron las siguientes variables de interés.

Tiempo total de cirugía: se consideró desde la incisión hasta el cierre de piel, medido en minutos.

Necesidad de transfusión: según criterio del servicio de acuerdo al valor del hematocrito (Hto) y hemoglobina (Hb) en aquellos por debajo de 30% y 8 g/%, respectivamente (10). Se consignó como requerimiento sí o no el día posterior a la operación.

Estadía hospitalaria: se contabilizaron los días de internación postoperatorios (desde el día de la cirugía hasta el alta hospitalaria).

Se registraron complicaciones como el fracaso en la fijación definido como la necesidad de realización de una nueva cirugía (por ejemplo, la conversión de una osteosíntesis a una artroplastía); las luxaciones en artroplastía; y, por último, las infecciones postoperatorias que requirieron toilette quirúrgica.

Análisis estadístico

Se describen las variables continuas de acuerdo a su distribución como media o mediana y su medida de dispersión, desvío estándar o intervalo de confianza. Las variables categóricas como frecuencia absoluta (n) y porcentaje (%).

Se realizaron las comparaciones de variables continuas con t test o Mann Withney según supuestos y las categóricas con chi 2 o Test de Fischer.

Se consideró significativo una $p < 0,05$.

Se utilizó el software estadístico Stata 15.0 para realizar el análisis

RESULTADOS

Se analizaron 1060 radiografías de fracturas de cadera con sus respectivos tratamientos durante el período de estudio de pacientes >18 años de edad. La muestra seleccionada fue de 63 pacientes (Figura 5).

La tasa de incidencia acumulada fue 8,6% en todo el período de estudio. La edad promedio fue de 82,8 años (DE +/- 7,96) al momento de la fractura y la media de seguimiento fue de 9 meses (DE +/- 7,54).

De los 63 pacientes, se contabilizaron 57 (90,5 %) mujeres y 6 (9,5%) hombres; 1 con fractura bilateral de cadera; 35 correspondieron al lado derecho y 28 al lado izquierdo.

Todos ellos fueron operados por cirujanos en formación de 2do y 3er año supervisados por médicos de planta permanente.

En la Tabla 1 se describe la frecuencia de los distintos procedimientos.

El tiempo quirúrgico promedio, la cantidad de pacientes transfundidos con unidades de glóbulos rojos (UGR) y el promedio de días postoperatorios hasta el alta médica tanto para las artroplastías como para las osteosíntesis se presentan en la Tabla 2.

La falla en la osteosíntesis (TDC) ocurrió en 7 caderas (14,9%) dentro los 6 meses posteriores a la cirugía. Se identificaron las siguientes descripciones en las HCE; ruptura del implante por caída del paciente, resuelto con una nueva osteosíntesis (cambio de una placa de 4 orificios por una de 10). Un caso de necrosis ósea avascular de la cabeza femoral, revisado con una artroplastía con prótesis tipo Monoblock. Se identificó "cut-out" (protrusión del tornillo fuera de la cabeza femoral, en su terminología del inglés) en 3 pacientes (por mala reducción y fijación de la fractura, sin alcanzar la distancia punta-apex correcta, lo cual condujo a la protrusión del tornillo fuera del cuello y cabeza femoral), dos reintervenidos con prótesis tipo Monoblock y uno con un RPC. En otros 2 pacientes se decidió tratamiento conservador por condiciones clínicas inherentes a los mismos.

La infección se registró en 2 pacientes, 3.17% (uno en artroplastía y otro en osteosíntesis), a los que se les realizó una toilette quirúrgica con toma de muestras, sin necesidad de retiro del implante, antibioticoterapia endovenosa durante internación y luego cambio a vía oral, según microorganismo, tratado en conjunto con el servicio de Infectología del establecimiento.

No se hallaron luxaciones en las artroplastías ni fallas en los CCM.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el 8,6% de los pacientes con fractura de cadera sufrió una FBC y el sexo femenino fue el predominante; resultados que se asemejan a otros estudios (11).

El tiempo quirúrgico fue significativamente menor en el grupo de la osteosíntesis, como también se describe en el estudio de Ercin y cols. (12), siendo un factor a favor de éstas, dado que el paciente sufre menor pérdida sanguínea, menor daño de partes blandas, menor riesgo de infección y menor tiempo de anestesia.

Los pacientes sometidos a artroplastía requirieron más transfusión de glóbulos rojos. Algunos trabajos encuentran mayor riesgo asociado a la edad avanzada, el sexo femenino y según el implante (13). De todos modos, sería necesario un nuevo estudio en donde se comparen los factores de riesgo predictivos del paciente (14).

En cuanto a la estadía hospitalaria postoperatoria, la cirugía de osteosíntesis luego de realizada tuvo un tiempo hasta el alta de 2.4 días, mientras que la artroplastía tuvo 2.8 días.

La discusión que se plantea a la hora de elegir el tratamiento radica principalmente en la biomecánica de la fractura. Las FBC ocurren en la transición anatómica del cuello femoral a la región trocantérea, lo que genera controversia sobre su denominación apropiada dentro de los distintos sistemas de clasificación.

Si se las considera como fracturas del cuello femoral, se tratan con artroplastía, en cambio, si se abordan como fracturas intertrocantéricas se tratan con TDC o CCM (15). En nuestro servicio, el manejo de estas fracturas es preferentemente mediante osteosíntesis conservando la articulación nativa y una eventual artroplastía ante la falla.

El TDC ha sido el implante más utilizado en nuestra serie. Su abordaje es simple y pequeño; no altera el canal medular, lo que conduce a una pérdida de sangre mínima; y, si es necesario, la conversión a un reemplazo articular, es un procedimiento más simple que el del CCM (16). Sin embargo, existen tasas de falla por factores como la inestabilidad propia de la fractura, reducciones inadecuadas, mala colocación del cañón y baja densidad ósea del paciente. Por lo tanto, para estas fracturas osteoporóticas, su uso debe reservarse para pacientes con trocánter menor intacto y pared lateral conservada, como pueden ser las FBC. El tornillo de compresión, en ocasiones rota

la cabeza femoral durante su inserción, un factor que puede aumentar la incidencia de necrosis aséptica y falta de unión. Para prevenir esta complicación, durante la cirugía, se debería insertar una segunda clavija antirotatoria superior a la guía. Otro punto en contra al implante es que algunos autores consideran que la función de la articulación de la cadera puede verse comprometida (17) debido al acortamiento del cuello femoral con discrepancia de miembros, como resultado de una compresión sustancial de la fractura.

Si bien tenemos pocos casos tratados con CCM, no registramos fallas y esto podría deberse a que este implante proporciona mejor estabilidad a estos tipos de fracturas puramente inestables, otorgando la posibilidad de carga precoz al paciente anciano.

El CCM se coloca más medialmente que la placa, estando más cerca del eje mecánico del cuerpo, distribuyendo las fuerzas desde la cadera a toda la diáfisis femoral, disminuyendo las fuerzas de flexión del implante (18). Refuerza la corteza medial del fragmento proximal previniendo el colapso del sitio de fractura. Un estudio retrospectivo de 28 pacientes, concluyó que la fijación con CCM tuvo resultados clínicos sólidos en las FBC. Con un tiempo medio de seguimiento de 29 meses, no desarrollaron cut-out, fracturas de fémur ni reoperaciones (19). Otro estudio de 24 fémures colocados bajo compresión hidráulica encontró que los CCM son capaces de sostener más ciclos de carga y una carga absoluta más alta que los sistemas TDC antes de la falla (20). Existe otro trabajo en cadáveres de 6 pares de fémures, que encuentra que los constructos intramedulares no tienen beneficios significativos sobre los sistemas de TDC con carga cíclica, pero son superiores en términos de angulación en varo/ valgo y rotación en el sitio de fractura (21).

Pascarella y cols. (22) examinaron 321 fracturas intertrocantéricas, incluidas FBC, tratadas con CCM, encontrando que las complicaciones intraoperatorias más comunes son la reducción incorrecta de la fractura o la colocación incorrecta del tornillo de posición.

Para evitar esto, se recomienda que los pacientes se coloquen adecuadamente en una mesa de tracción, dando 10 grados de rotación interna a la extremidad para lograr una adecuada reducción antes de comenzar la cirugía. El canal femoral debe ser escariado 2 mm más grande que el diámetro del clavo distal para evitar fracturas intraoperatorias. La mala colocación del tornillo cefálico conduce a la complicación postoperatoria más común, la protrusión del tornillo fuera de la cabeza femoral, conocida como "cut-out" en su terminología del inglés (23). La posición ideal de éste es en la porción inferior del cuello femoral en el plano frontal y en la línea media en el perfil.

Otra recomendación, es un punto de entrada sobre la punta del trocánter mayor, dado que si es lateral puede provocar estrés en la corteza medial cuando se inserta el clavo, lo que conduce a fracturas. También otros autores sugieren, para mejorar los resultados, el uso de tracción femoral distal o tibial para ayudar a reducir y minimizar la tensión de los tejidos blandos preoperatoriamente (22).

Por otro lado, hay estudios en los que se prefiere la artroplastía en adultos mayores, ya que permite carga temprana de peso. El RPC es considerado el tratamiento de elección en pacientes añosos con fractura de cuello femoral desplazada (Garden III o IV) (18); tratamiento a elegir si se considera a la FBC como intracapsular. Según un estudio sueco, el RTC debe ser realizado en pacientes de edad avanzada con fractura de cuello femoral desplazada, pero con alta demanda funcional y salud mental adecuada. Otros estudios, sin embargo, recomiendan para estos casos la osteosíntesis (23).

Davanzo y cols. (24) en su trabajo analizó 154 pacientes con FBC de cadera que recibieron artroplastía y 72 pacientes que recibieron osteosíntesis. Las curvas de supervivencia de los dos grupos y la duración de la hospitalización demostraron una diferencia no significativa, aunque hubo menor mortalidad en el grupo de artroplastia.

En pacientes muy ancianos, con demencia o inmóviles, la osteosíntesis es el tratamiento preferido disminuyendo el riesgo de luxación que se tiene al colocar una prótesis (21). En nuestra serie no registramos luxaciones.

Los casos de infección registrados en nuestro estudio coinciden con los publicados en la literatura (4).

DEBILIDADES DEL ESTUDIO

Debemos mencionar ciertas limitaciones del estudio. Primero, nuestro trabajo fue retrospectivo, que puede introducir sesgos de selección. Segundo, el universo de pacientes es pequeño; consideramos que para que sea mayor se necesitan más años de estudio, dado que por sí misma, la FBC es poco frecuente. Tercero, el grupo de osteosíntesis es mucho más grande que el de artroplastías. Cuarto, hubiera sido ideal utilizar la tomografía axial computada para poder definir correctamente el trazo de fractura (basicervical-intertrocantérea), pero no se realiza de rutina en todas las fracturas de cadera. Quinto, no pudimos analizar la densidad mineral ósea y otros factores o antecedentes clínicos propios de cada paciente. La necrosis ósea avascular en los

pacientes con osteosíntesis puede darse hasta 2 años posteriores a la intervención (25) y requiere de mayor seguimiento; si bien es poco probable que la FBC alcance el punto de entrada de los vasos epifisarios laterales. La falta de necrosis avascular en las FBC, así como la modalidad de tratamiento similar y el resultado clínico en comparación con las fracturas intertrocantéreas, sugiere que estas fracturas puedan agruparse más apropiadamente como fracturas intertrocantéreas que como fracturas del cuello femoral. Se sabe que la pseudoartrosis y la necrosis ósea avascular son las principales complicaciones tras la fijación interna de las fracturas intracapsulares del cuello femoral si consideramos a la FBC como tal. Sexto, la predilección del cirujano en la selección del tratamiento quirúrgico y decisión entre osteosíntesis y artroplastia, y la experiencia de cada uno no fue tomada en consideración. Séptimo, hubiera sido interesante conocer en estas fracturas el tiempo de deambulación y estado funcional, dado que no fue desarrollado en la historia clínica de todos los pacientes seleccionados.

A pesar de estas limitaciones, podemos destacar como puntos a favor de este trabajo de investigación, que las FBC son un tipo particular de fractura de cadera, poco frecuente por su trazo de fractura y que pocos estudios existen en la actualidad mencionándola como una entidad separada. Su definición y tratamiento óptimo es controversial según distintos estudios y elección del implante de los cirujanos ortopédicos. Además, pudimos encontrar una diferencia importante entre dos tratamientos viables para esta fractura, como lo es el tiempo quirúrgico, a favor de la osteosíntesis. Como desventaja, las complicaciones fueron mayores en el grupo de osteosíntesis, y todas sucedieron en las que se utilizó el TDC. Si bien impresiona que el CCM presenta cierta ventaja sobre la placa lateral en cuanto a estabilidad para esta fractura totalmente inestable, se requiere una población mayor y nuevos estudios comparando ambos métodos de tratamiento.

CONCLUSIÓN

El uso de osteosíntesis demostró un menor tiempo quirúrgico con valor estadísticamente significativo, lo que favorece a un menor tiempo de anestesia, un menor sangrado e infección; todos factores de riesgo que suman morbimortalidad al paciente. Cabe mencionar que el porcentaje de pacientes reoperados por complicaciones con osteosíntesis fue mayor, con respecto a la ausencia de las mismas en las artroplastías. La tasa de transfusión de glóbulos rojos y la cantidad de días

hospitalarios postquirúrgicos no reveló diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Dr. Moreno, José A.; Dr. Machuca Rojas, Javier; Dr. Capiati, Santiago.

Figura 1 A y B- Fractura de cadera basicervical

Figura 2- Tornillo Deslizante de Cadera (TDC)

Figura 3- Clavo cefalomedular (CCM)

Figura 4- Artroplastía parcial o total de cadera

Figura 5- Diagrama de flujo

Tabla 1: Pacientes evaluados en base al tratamiento recibido según sexo y edad.

Tabla 2: Comparación de los grupos de estudio basado en parámetros intrahospitalarios.



Figura 1 A y B



Figura 2

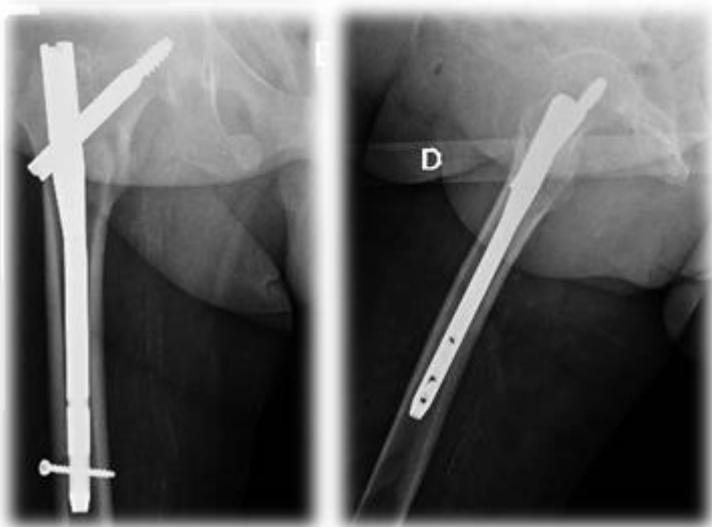


Figura 3



Figura 4



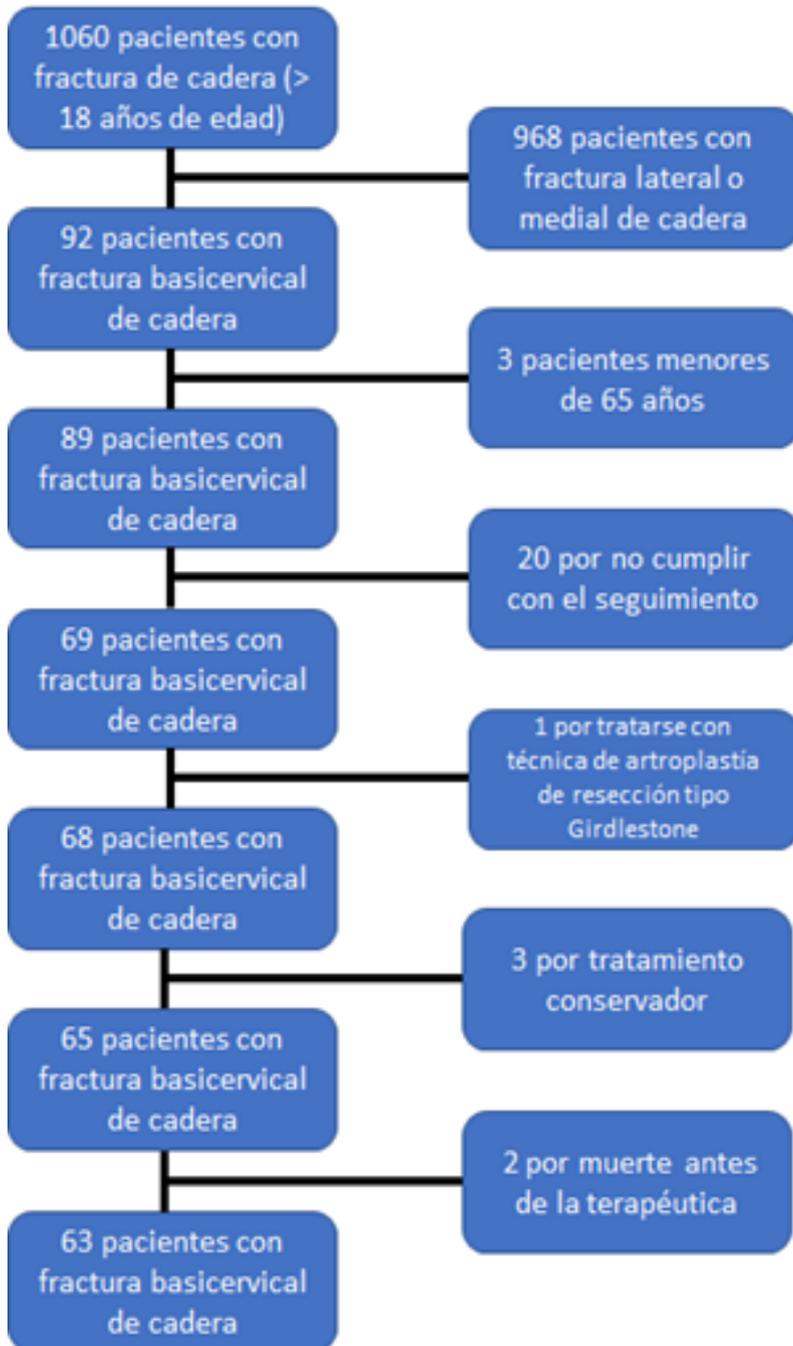


Figura 5

Tabla 1

		Artroplastía (n=16)		Osteosíntesis (n=47)	
Variable		RPC (n=13)	RTC (n=3)	TDC (n=37)	CCM (n=10)
Edad (años)*		85,4 (4,4)	75, 2 (9,2)	83,2 (8)	78,9 (9,2)
Sexo	Femenino	13	3	33	8
	Masculino	0	0	4	2

*Media y desvío estándar (DE).

RPC (reemplazo parcial de cadera: Thompson CL [cuello largo] en 6 pacientes y Giliberty CL en 7); RTC (reemplazo total de cadera); TDC (Tornillo Deslizante de Cadera); CCM (Clavo Cefalomedular).

Tabla 2

Variable	Artroplastía (n=16)	Osteosíntesis (n=47)	Valor p
Tiempo quirúrgico (min) *	112 (30)	69,78 (21)	<0,001
Transfusión (cantidad de ptes)	6 (37,5%)	7 (14,9%)	0,16 **
Estadía hospitalaria * (días post-op)	2,8 (1,6)	2,4(1,1)	0,29

* Media y desvío estándar

**Test exacto de Fischer

REFERENCIAS

1. Kopitowski, Karin et al. "Programa De Prevención Secundaria En Pacientes Con Fractura De Cadera." Rev Hosp Ital B Aires (2011): n. pag. Print.
2. Clark P, Chico G, Carlos F, Zamudio F, Pereira RMR, Zanchetta J, et al. Osteoporosis in Latin America: panel expert review. Medwave. 24 de septiembre de 2013;13(08):e5791-e5791.
3. Garabano G, Cubecino A, Simesen de Bielke H, Robador N, Olivetto JM, Sierito M, et al. Epidemiología de la fractura de cadera en la Argentina. Rev Asoc Arg Ort y Traumatol. 18 de noviembre de 2020;85(4):437-46.
4. Cordero J, Maldonado A, Iborra S. Surgical delay as a risk factor for wound infection after a hip fracture. Injury. septiembre de 2016;47:S56-60.
5. Kweon SH, Lee SH, Kook SH, Choi YC. Outcomes of Cephalomedullary Nailing in Basicervical Fracture. Hip Pelvis. 2017;29(4):270.
6. Parker MJ, Pryor GA, Thorngren KG. Fijación extramedular de fracturas extracapsulares. Manual de cirugía de fractura de cadera. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997. pag. 63–90.
7. Blair B, Koval KJ, Kummer F, Zuckerman JD. Fracturas basicoervicales del fémur proximal. Estudio biomecánico de 3 técnicas de fijación interna. Clin Orthop Relat Res. 1994; (306): 256–263
8. Ercolano MA, Drnovsek ML, Gauna A. Fractura de Cadera en los hospitales públicos de la Argentina. Rev Argent Endocrinol Metab. 2012; 3–11.
9. Lee YK, Yoon BH, Hwang JS, Cha YH, Kim KC, Koo KH. Risk factors of fixation failure in basicervical femoral neck fracture: Which device is optimal for fixation? Injury. marzo de 2018;49(3):691-6.
10. Song JH, Park JW, Lee YK, Kim IS, Nho JH, Lee KJ, et al. Management of Blood Loss in Hip Arthroplasty: Korean Hip Society Current Consensus. Hip Pelvis. 2017;29(2):81.
11. Zuckerman JD. Hip Fracture. N Engl J Med. 6 de junio de 1996;334(23):1519-25.
12. Ercin E, Bilgili MG, Sari C, Basaran SH, Tanriverdi B, Edipoglu E, et al. Risk factors for mortality in geriatric hip fractures: a compressional study of different surgical procedures in 785 consecutive patients. Eur J Orthop Surg Traumatol. enero de 2017;27(1):101-6.

13. Parker MJ, Handoll HH. Replacement arthroplasty versus internal fixation for extracapsular hip fractures in adults. Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 19 de abril de 2006 [citado 16 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000086.pub2>
14. Desai S, Wood K, Marsh J, Bryant D, Abdo H, Lawendy AR, et al. Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: Can we reduce the need for blood? *Can J Surg.* 1 de octubre de 2014;57(5):342-8.
15. Barrios C, Broström L, Stark A, Walheim G. Healing Complications After Internal Fixation of Trochanteric Hip Fractures: The Prognostic Value of Osteoporosis: *Journal of Orthopaedic Trauma.* octubre de 1993;7(5):438-42.
16. Swiontkowski MF, Harrington RM, Keller TS, Van Patten PK. Torsion and bending analysis of internal fixation techniques for femoral neck fractures: The role of implant design and bone density. *J Orthop Res.* 1987;5(3):433-44.
17. Chen CY, Chiu FY, Chen CM, Huang CK, Chen WM, Chen TH. Surgical Treatment of Basicervical Fractures of Femur—A Prospective Evaluation of 269 Patients. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care.* febrero de 2008;64(2):427-9.
18. Shetty SH, Dhond AB, Agarwal A, Kharat A, Singh A. Intertrochanteric fracture of femur in elderly – A comparative analysis between hemiarthroplasty and osteosynthesis. *Int J Orthop Sci.* 1 de enero de 2017;3(1g):449-52.
19. Massoud EIE. Fixation of basicervical and related fractures. *International Orthopaedics (SICOT).* abril de 2010;34(4):577-82.
20. Tseng FJ, Chia WT, Pan RY, Lin LC, Shen HC, Wang CH, et al. Comparison of arthroplasty vs. osteosynthesis for displaced femoral neck fractures: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* diciembre de 2017;12(1):131.
21. Rupperecht M, Grossterlinden L, Ruecker AH, de Oliveira AN, Sellenschloh K, Nüchtern J, et al. A Comparative Biomechanical Analysis of Fixation Devices for Unstable Femoral Neck Fractures: The Intertan Versus Cannulated Screws or a Dynamic Hip Screw. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care.* septiembre de 2011;71(3):625-34.

22. Pascarella R, Cucca G, Maresca A, Commessatti M, Bracci G, Boriani S, et al. Methods to avoid gamma nail complications. *Chir Organi Mov.* abril de 2008;91(3):133-9.
23. Hu S jun, Yu G rong, Zhang S min. Surgical Treatment of Basicervical Intertrochanteric Fractures of the Proximal Femur with Cephalomedullary Hip Nails: Basicervical Intertrochanteric Fractures. *Orthopaedic Surgery.* mayo de 2013;5(2):124-9.
24. Davanzo D, Previtali D, Tamborini S, Filardo G, Fusco A, Bordoni V, et al. Comparison of the survivorship between arthroplasty and ORIF for basi-cervical femoral neck fractures in the overall population and in polymorbid patients. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* mayo de 2021;107(3):102789.
25. Xu JL, Liang ZR, Xiong BL, Zou QZ, Lin TY, Yang P, et al. Risk factors associated with osteonecrosis of femoral head after internal fixation of femoral neck fracture:a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* diciembre de 2019;20(1):632.