

**EFFECTOS DE LA CIRUGÍA MAYOR ABDOMINAL SOBRE LA
CONDICIÓN FÍSICA Y LA RESPUESTA INFLAMATORIA**

OSCAR ANDRÉS ALZATE MEJÍA

**Tesis de doctorado presentada como requisito parcial para optar al
título de doctor (PhD) en Ciencias Biomédicas**

Director: Iván Leonardo Duque Vera. MD. PhD.

Co-director: Jhon Carlos Castaño Osorio. MD. PhD.

Co-director: Juan Carlos Sepúlveda Arias. MD. PhD.

UNIVERSIDAD DE CALDAS

MAYO DE 2021

NOTA DEL JURADO

DEDICATORIA

A mi madre, hermana y sobrinas por todo su amor.

A mis estudiantes por ser mi inspiración.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Caldas y al doctorado por su labor; a mi tutor por su valioso conocimiento y a mis cotutores por su apoyo; a los hospitales que nos permitieron este proyecto y a los pacientes que nos ofrecieron sus muestras; a la Universidad Autónoma de Manizales donde puedo proyectar mi formación; a mi hermosa familia por todo su amor manifiesto en este logro. Gracias a ese Ser que inspira y acompaña, aquel que el hombre encuentra cada vez que la ciencia abre una puerta.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Resumen	
1. Introducción.....	1
1.1 Problema de la investigación.....	1
1.2 Objetivos.....	5
1.2.1 Objetivo general.....	5
1.2.2 Objetivos específicos.....	5
1.3 Hipótesis.....	6
1.4 Justificación.....	7
2. Referente teórico.....	9
2.1 Condición física y salud.....	9
2.2 Capacidad cardiorrespiratoria (VO ₂ max)	10
2.3 Pruebas de esfuerzo cardiopulmonar.....	12
2.3.1 Ventajas de las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar.....	15
2.4 Metabolismo de glucosa y umbral del lactato.....	16
2.5 Obesidad y cirugía.....	16
2.5.1 Clasificación de la obesidad.....	17
2.6 Consecuencias de la hospitalización en el sistema muscular.....	18
2.7 Respuesta inflamatoria, inactividad física y cirugía mayor abdominal....	19
2.7.1 La IL-1 Ra su inhibición inflamatoria y su asociación con la leptina....	22
2.7.2 BDNF, obesidad y actividad física.....	23
2.7.3 Citoquinas en cirugía mayor abdominal.....	25
2.7.4 Tecnología para medir citoquinas: inmunoensayo procartaplex Luminex.....	26
2.8 Sistema de clasificación de riesgo anestésico (ASA).....	27
2.9 Prehabilitación.....	28
2.10 Antecedentes.....	29

3. Métodos.....	34
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	34
3.2 Muestra del estudio.....	33
3.2.1 Selección de los participantes del estudio.....	35
3.2.2 Cirugías mayores abdominales consideradas en el estudio.....	36
3.3 Protocolo de evaluación y obtención de datos.....	36
3.3.1 Toma de muestra de sangre: parámetros inflamatorios.....	37
3.3.2 Peso, talla e índice de masa corporal (IMC)	37
3.3.3 Consumo máximo de oxígeno (VO ₂ max)	37
3.3.4 Actividad eléctrica cardíaca y presión arterial.....	39
3.3.5 Lactatemia máxima.....	39
3.4 Análisis de datos.....	39
3.5 Consideraciones éticas.....	40
4. Resultados.....	43
4.1 Participantes del estudio.....	43
4.2 Resultados previos a la cirugía: IMC, perfil cardiorrespiratorio y de respuesta inflamatoria de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal.....	44
4.3 Comparación del VO ₂ max obtenido con valores de referencia.....	47
4.4 Resultados postquirúrgicos: variación del IMC, del perfil cardiorrespiratorio y de respuesta inflamatoria después de un mes del alta hospitalaria	48
4.5 Comparación del IMC, del perfil cardiorrespiratorio y de respuesta inflamatoria antes y después de una cirugía mayor abdominal.....	52
5. Discusión.....	56
5.1 Pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal se encuentran desacondicionados físicamente.....	56
5.2 Pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal presentan sobrepeso y obesidad mórbida.....	59

5.3 Se propone el VO ₂ max y el IMC como criterios específicos dentro de la clasificación ASA.....	60
5.4 IL-1 RA y BDNF se detectan en pacientes quirúrgicos abdominales.....	61
5.5 Fortalezas y debilidades del estudio.	64
6. Conclusiones.....	67
7. Perspectivas y recomendaciones.....	69
Socialización del proyecto doctoral.....	71
Revisión de la literatura.	72
Referencias bibliográficas.....	73
Anexos.....	83

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Componentes de la condición física relacionados con la salud.....	10
Figura 2. Selección de los participantes del estudio.	35
Figura 3. Equipos utilizados en las valoraciones de VO ₂ max de los participantes.	38
Figura 4. Medición de VO ₂ max utilizando cicloergómetro y monitoreo de signos vitales del paciente.	38
Figura 5. Flujograma de sujetos evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal.	43
Figura 6. Valores de VO ₂ max obtenidos por pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal comparados con parámetros de referencia.....	48

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la obesidad según índice de masa corporal.....	18
Tabla 2. IMC de pacientes programados para cirugía mayor abdominal.....	45
Tabla 3. Perfil de aptitud cardiorrespiratoria. Comparación entre grupos de pacientes programados para cirugía mayor abdominal.	46
Tabla 4. Respuesta inflamatoria. Comparación entre grupos de pacientes programados para cirugía mayor abdominal.	47
Tabla 5. Comparación del IMC de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal después de un mes del alta hospitalaria.....	49
Tabla 6. Perfil de aptitud cardiorrespiratoria de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal después de un mes del alta hospitalaria.	50
Tabla 7. Respuesta inflamatoria de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal después de un mes del alta hospitalaria.	51
Tabla 8. Comparación del IMC de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal antes y después de su cirugía.	52
Tabla 9. Comparación del perfil cardiorrespiratorio antes y después de una cirugía mayor abdominal.....	53
Tabla 10. Comparación de la respuesta inflamatoria antes y después de una cirugía mayor abdominal.....	54
Tabla 11. Condición física y respuesta inflamatoria antes y después de una cirugía mayor abdominal.....	55

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento para manejo de datos.....	83
Anexo 2. Consentimiento informado.....	84
Anexo 3. Cuestionario de obtención de datos.....	86
Anexo 4. Comité de Bioética.....	88

LISTA DE SIGLAS

ATP: Adenosin Trifosfato

ASA: American Society of Anesthesiologists

BDNF: Factor Neurotrófico derivado del cerebro

ECG: Electrocardiograma

IL-1: Interleuquina 1

IL-1 Ra: Receptor antagonista de IL-1

IL-6: Interleuquina 6

IL-10: Interleuquina 10

IMC: Índice de Masa Corporal

IPS: Institución prestadora de servicio

MET: Equivalente Metabólico

NADH: Nicotinamida Adenina Dinucleótido

OMS: Organización Mundial de la Salud

RPM: Revoluciones por minuto

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VO₂max: Consumo máximo de oxígeno

%Fc.máx: Porcentaje de frecuencia cardíaca máxima alcanzada

RESUMEN

Introducción. El consumo máximo de oxígeno ($VO_2\text{max}$) es considerado en la actualidad el mejor método de cuantificación de la condición física del individuo. Las pruebas de aptitud cardiorrespiratoria son importantes para predecir el riesgo quirúrgico. Por su parte, la inactividad física puede contribuir a que ocurran imbalances en la respuesta inflamatoria. Diferentes mediadores inflamatorios parecen estar involucrados en la respuesta inflamatoria ante una cirugía mayor abdominal. De la misma manera, grados de obesidad moderados y severos podrían estar asociados a un aumento de la incidencia de complicaciones postoperatorias. El **objetivo** de este estudio fue determinar la condición física e inflamatoria de pacientes que se someterán a una cirugía mayor abdominal, el efecto de la cirugía sobre su condición física y la respuesta inflamatoria sistémica y comparar este efecto entre tres tipos de cirugías (ginecológica, gastrointestinal y bariátrica). **Métodos.** Investigación cuantitativa, cuasi experimental de tipo preprueba posprueba con un solo grupo. Muestra por conveniencia de pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal en dos hospitales de la ciudad de Manizales (Colombia). Antes de su cirugía, se midió el IMC y se realizó un test de $VO_2\text{max}$ con control de frecuencia cardíaca y lactatemia máximas. El estado inflamatorio fue establecido mediante la cuantificación de citoquinas. Idénticas mediciones se realizaron cuatro semanas después del alta hospitalaria. Para el análisis de datos, los pacientes se agruparon de acuerdo al tipo de cirugía. **Resultados.** Inicialmente, fueron analizados los datos de 54 pacientes previos a una cirugía mayor abdominal, de los cuales 6 fueron hombres y 48 fueron mujeres. La edad promedio de hombres fue $41,8 \pm 14,0$ y la de las mujeres $46,5 \pm 10,4$ años. La evaluación posquirúrgica comprendió 34 pacientes, 4 fueron hombres y 30 fueron mujeres. La edad promedio de hombres fue de $43,5 \pm 6,0$ y la de las mujeres $46,4 \pm 11,4$ años. Antes de la cirugía el IMC fue significativamente mayor en los pacientes programados para cirugía bariátrica. Los pacientes

programados para cirugía ginecológica y gastrointestinal demostraron sobrepeso y los programados para una cirugía bariátrica cursaron con obesidad mórbida. Los valores de $VO_2\text{max}$ medidos no demostraron diferencias significativas entre los grupos de cirugía. Se encontraron valores altos de IL-1 Ra y de BDNF los cuales tampoco tuvieron diferencias significativas entre los grupos. Después de la cirugía, se presentó diferencia significativa en los valores de IL-1 Ra entre los grupos de cirugías. El IMC, el $VO_2\text{max}$ y el BDNF, se comportaron similares al momento prequirúrgico. Al comparar los parámetros evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal, se encuentra que existe diferencia estadísticamente significativa en el IMC en la cirugía gastrointestinal y en la cirugía bariátrica. No se encontró diferencia en cuanto a los valores de $VO_2\text{max}$. Existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de IL-1 Ra antes y después de una cirugía ginecológica y bariátrica. En los valores de BDNF no se halló una diferencia significativa entre los grupos de cirugías. **Discusión.** Los pacientes que se someterán a cirugía mayor abdominal en dos hospitales de Manizales están físicamente desaconicionados. Los valores de $VO_2\text{max}$ medidos se mantuvieron similares antes y después de la cirugía mayor abdominal. Así mismo, no se encontró diferencias significativas entre los grupos de cirugía en cuanto a estos valores. El valor promedio de $VO_2\text{max}$ medido en esta investigación es bajo en todos los grupos de cirugías si se comparan con el valor mínimo esperado para sujetos sedentarios. Los pacientes programados para cirugía ginecológica y gastrointestinal demostraron sobrepeso y los programados para una cirugía bariátrica cursan con obesidad mórbida. Un mes después del alta hospitalaria, los pacientes siguieron demostrando los mismos niveles de obesidad. Sin embargo, los pacientes por este grado de obesidad no tuvieron complicaciones posoperatorias. No obstante, se puede asociar estos resultados con el desacondicionamiento físico relacionado con un bajo valor de $VO_2\text{max}$. Antes y después de una cirugía mayor abdominal, se hallaron valores altos de IL-1 Ra y de BDNF. Al comparar el antes y el

después de la cirugía, existe diferencia significativa en valores de IL-1 Ra en las cirugías ginecológica y bariátrica. Se puede atribuir esta diferencia significativa a un fenómeno antiinflamatorio en los pacientes que se sometieron a estos procedimientos quirúrgicos abdominales. La presencia de IL-1RA también puede explicarse desde su acción en la obesidad, pues en ésta al estar elevada la leptina se induce la expresión y secreción de la IL-1 Ra. Así mismo y en cuanto a la presencia de altos niveles de BDNF, podrían asociarse con la obesidad de los pacientes tributarios de las cirugías.

Conclusión. Pacientes que van a ser sometidos a cirugía electiva mayor abdominal en la ciudad de Manizales (Colombia) están físicamente descondicionados. El valor promedio de VO_2max encontrado en los pacientes de este estudio es inferior al mínimo esperado para sujetos sedentarios en esta edad. Los valores de VO_2max medidos se mantuvieron similares antes y después de la cirugía mayor abdominal. Pacientes que se someterán a una cirugía ginecológica, gastrointestinal y bariátrica presentan un valor de VO_2max bajo, el cual no varía después del procedimiento quirúrgico. Se encontró sobrepeso en los pacientes que se someterían a cirugías ginecológicas y gastrointestinales. La obesidad mórbida, se encontró en los pacientes programados para cirugía bariátrica. Un mes después del alta hospitalaria el comportamiento del IMC fue similar. Antes y después de una cirugía mayor abdominal se hallaron valores altos de IL-1 Ra en los pacientes asociados a la obesidad. Al comparar estos valores antes y el después de la cirugía, existe diferencia significativa en las cirugías ginecológica y bariátrica, se atribuye esta diferencia posiblemente a obesidad y a un fenómeno antiinflamatorio. En este estudio se hallaron valores de BDNF en altas concentraciones antes y después de una cirugía mayor abdominal. Esta presencia podría asociarse también con la obesidad de los pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal.

Palabras clave: *desacondicionamiento físico, capacidad cardiorrespiratoria, VO_2max , obesidad, Respuesta inflamatoria (MeSH).*

ABSTRACT

Introduction. Maximum oxygen consumption ($VO_2\text{max}$) is currently considered the best method for quantifying the physical condition of the individual. Cardiorespiratory fitness tests are important in predicting surgical risk. On the other hand, physical inactivity can contribute to imbalances in the inflammatory response. Different inflammatory mediators appear to be involved in the inflammatory response to major abdominal surgery. In the same way, moderate and severe degrees of obesity could be associated with an increased incidence of postoperative complications. The **objective** of this study was to determine the physical and inflammatory condition of patients who will undergo major abdominal surgery, the effect of surgery on their physical condition and the systemic inflammatory response and to compare this effect between three types of surgeries (gynecological, gastrointestinal and bariatric). **Methods.** Quantitative, quasi-experimental, type pre-test post-test research with a single group. Convenience sample of patients undergoing major abdominal surgery in two hospitals in the city of Manizales (Colombia). Before his surgery, BMI was measured and a $VO_2\text{max}$ test was performed with control of maximum heart rate and lactatemia. The inflammatory state was established by quantification of cytokines. Identical measurements were made four weeks after hospital discharge. For data analysis, patients were grouped according to type of surgery. **Results.** Initially, the data of 54 patients prior to major abdominal surgery were analyzed, of which 6 were men and 48 were women. The mean age of men was 41.8 ± 14.0 and that of women 46.5 ± 10.4 years. The postsurgical evaluation included 34 patients, 4 were men and 30 were women. The mean age of men was 43.5 ± 6.0 and that of women 46.4 ± 11.4 years. Before surgery, BMI was significantly higher in patients scheduled for bariatric surgery. Patients scheduled for gynecological and gastrointestinal surgery were overweight and those scheduled for bariatric surgery were morbidly obese. The measured $VO_2\text{max}$ values did not show significant

differences between the surgery groups. High IL-1 Ra and BDNF values were found, which also did not have significant differences between the groups. After surgery, there was a significant difference in IL-1 Ra values between the surgery groups. The BMI, the VO₂max and the BDNF, behaved similar to the presurgical moment. When comparing the parameters evaluated before and after major abdominal surgery, it is found that there is a statistically significant difference in BMI in gastrointestinal surgery and in bariatric surgery. No difference was found in terms of VO₂max values. There is a statistically significant difference in IL-1 Ra values before and after gynecological and bariatric surgery. In BDNF values, no significant difference was found between the surgery groups. **Discussion.** The patients who will undergo major abdominal surgery at two Manizales hospitals are physically unconditioned. The measured VO₂max values remained similar before and after major abdominal surgery. Likewise, no significant differences were found between the surgery groups regarding these values. The average value of VO₂max measured in this investigation is low in all surgery groups when compared with the minimum value expected for sedentary subjects. Patients scheduled for gynecological and gastrointestinal surgery were overweight and those scheduled for bariatric surgery were morbidly obese. One month after hospital discharge, the patients continued to demonstrate the same levels of obesity. However, patients due to this degree of obesity did not have postoperative complications. However, these results can be associated with physical deconditioning related to a low VO₂max value. Before and after major abdominal surgery, high IL-1 Ra and BDNF values were found. When comparing before and after surgery, there is a significant difference in IL-1 Ra values in gynecological and bariatric surgeries. This significant difference can be attributed to an anti-inflammatory phenomenon in patients who underwent these abdominal surgical procedures. The presence of IL-1RA can also be explained by its action in obesity, since in obesity, as leptin is elevated, the expression and secretion of IL-1 Ra is induced. Likewise, and in terms of the

presence of high levels of BDNF, they could be associated with obesity in patients receiving surgery. **Conclusion.** Patients who are going to undergo major elective abdominal surgery in the city of Manizales (Colombia) are physically unconditioned. The average value of VO₂max found in the patients of this study is lower than the minimum expected for sedentary subjects at this age. The measured VO₂max values remained similar before and after major abdominal surgery. Patients who will undergo gynecological, gastrointestinal and bariatric surgery have a low VO₂max value, which does not vary after the surgical procedure. Overweight was found in patients who would undergo gynecological and gastrointestinal surgeries. Morbid obesity was found in patients scheduled for bariatric surgery. One month after hospital discharge, the behavior of the BMI was similar. Before and after major abdominal surgery, high IL-1 Ra values were found in patients associated with obesity. When comparing these values before and after surgery, there is a significant difference in gynecological and bariatric surgeries, this difference is possibly attributed to obesity and an anti-inflammatory phenomenon. In this study, BDNF values were found in high concentrations before and after major abdominal surgery. This presence could also be associated with obesity in patients undergoing major abdominal surgery.

Keywords: *physical deconditioning, cardiorespiratory capacity, VO₂max, obesity, inflammatory response (MeSH).*

1. INTRODUCCIÓN

1.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La hospitalización representa una situación en donde el sujeto percibe un incremento de su propia vulnerabilidad, al tiempo que se da la presencia de gran cantidad de estímulos estresantes e incluso amenazantes de la propia integridad física. Estas situaciones, sumadas a un alto grado de inmovilización, algunas veces por tiempo prolongado, conllevan a un desacondicionamiento físico que puede llevar a una disminución significativa en la capacidad funcional, entendida como la capacidad de ejecutar de manera autónoma aquellas acciones más o menos complejas, que componen nuestro quehacer cotidiano en una manera deseada a nivel individual y social. Este desacondicionamiento físico se debe a la pérdida de las adaptaciones fisiológicas y reducción en el desempeño que ocurre rápidamente cuando el individuo deja de participar en sus actividades físicas regulares tanto de la vida diaria como durante el ejercicio (Lindsay et al., 2005).

El desacondicionamiento físico es el deterioro metabólico y sistémico del organismo que es causado por reposo o inmovilidad prolongadas y genera limitaciones, deficiencias y discapacidades (Cardona et al., 2014). Este desacondicionamiento se asocia frecuentemente con aumento en el contenido de grasa corporal, con debilidad muscular, con disminución a la tolerancia al ejercicio y con imbalances en la respuesta inflamatoria (Pardo et al., 2001; Winkelman, 2007).

Se ha determinado que una estancia de cuatro horas en cama, ya comienza a producir alteraciones musculares (Kasper et al., 2002). Los resultados de investigaciones muestran disminución de la masa muscular y fuerza en un 2% a 5% por cada día de inmovilización (Gillis et al., 2005). Se afirma así mismo,

que en los individuos inmovilizados se puede desencadenar pérdida de peso corporal, aumento del trabajo miocárdico (Storch et al., 2008) y alteración en los mecanismos de respiración, que corresponde a un bajo valor del consumo máximo de oxígeno ($VO_2\text{max}$) (Finlayson et al., 2012).

El $VO_2\text{max}$ representa la máxima capacidad del organismo de captar, transportar y consumir oxígeno durante el esfuerzo máximo (Albouaini et al., 2007) y es considerado en la actualidad el mejor método de cuantificación de la condición física del individuo. La determinación del $VO_2\text{max}$ proporciona información valiosa de las respuestas integradas de los sistemas cardiovascular y pulmonar durante el ejercicio (Levett, 2015). La categorización de los valores de $VO_2\text{max}$ para edad y sexo han sido previamente establecidos (Haddad et al., 2011; Shvartz et al., 1990).

Actualmente, se realizan más de 230 millones de procedimientos quirúrgicos cada año alrededor del mundo (Weiser et al., 2008). En este escenario, la medición del $VO_2\text{max}$ viene siendo utilizada en el período perioperatorio, y cada vez más frecuentemente como herramienta de estratificación del riesgo quirúrgico (Carlisle et al., 2007; Loughney et al., 2014; Snowden et al., 2013). La literatura ha reportado a la fecha bajos valores de $VO_2\text{max}$ en pacientes programados para cirugía no cardíaca, por ejemplo, estudios evaluaron la actividad física autoinformada sin determinar objetivamente el $VO_2\text{max}$ (Cortés et al., 2018). Esos valores se han asociado con resultados postquirúrgicos adversos como una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias y caídas (Browning et al., 2007; Devereaux et al., 2005; Gill et al., 2010; Hoogeboom et al., 2014; Mayo et al., 2011). Al mismo tiempo, bajos valores de $VO_2\text{max}$, han demostrado prolongar la estadía hospitalaria y aumentar la morbilidad y mortalidad de los pacientes (Khuri et al., 2005).

La obesidad también constituye un factor negativo frente al riesgo quirúrgico. Diferentes estudios han mostrado que grados de obesidad moderados y severos de acuerdo al índice de masa corporal (IMC) podrían estar asociados a un aumento de la incidencia de complicaciones postoperatorias entre las que se incluyen dolor, náuseas, vómitos (Arance et al., 2015). De la misma manera, se han evidenciado complicaciones respiratorias producidas por alteraciones como apnea obstructiva del sueño y síndrome de hipoventilación (Mathew et al., 1997). Otros estudios, han determinado que los pacientes con obesidad también presentan mayor prevalencia de neumonía y un mayor riesgo de trombosis venosa de miembros inferiores después de una cirugía (Saad et al., 2001). Igualmente estudios demuestran retraso en la cicatrización de heridas con aumento en la frecuencia de infecciones (Gawande et al., 2007; Hidalgo-Costilla et al., 2017).

Finalmente, la inactividad física como factor que favorece la inflamación ha sido un área de interés científico. Evidencias sugieren que la inactividad física contribuye a imbalances en la respuesta inflamatoria del sujeto (Bruunsgaard, 2005). La inflamación es iniciada y regulada por citoquinas, moléculas proteicas o glucoproteicas que se producen en respuesta a antígenos, estimulan respuestas en las células inmunes, la inflamación y la hematopoyesis (Abbas et al., 2002). Las citoquinas también tienen un efecto directo sobre la función muscular (Winkelman, 2007a; Winkelman et al., 2007b). El desacondicionamiento físico podría promover el desequilibrio de las citoquinas, lo que conduciría a una degradación proinflamatoria de los miocitos (Winkelman, 2004). Aunque los mecanismos biológicos aún no han sido completamente establecidos, un desequilibrio inflamatorio derivado de la enfermedad y de la inactividad física han demostrado afectar negativamente el músculo tanto en sujetos jóvenes (Jurdana et al., 2015) como en ancianos (Bautmans et al., 2005). Varias citoquinas han sido investigadas como potenciales causas de enfermedad muscular y pronósticos adversos durante

la inactividad física: a nivel inflamatorio el TNF α y la IL-1. A nivel antiinflamatorio la IL-6 y la IL-10 (Winkelman, 2007).

A pesar de lo anterior, el valor de VO₂max, índices de obesidad y valores plasmáticos de citoquinas de pacientes quirúrgicos abdominales a menudo no se tiene en cuenta en la atención médica prequirúrgica abdominal (Arance et al., 2015; Hoogeboom et al., 2014). En nuestro medio, hasta el momento no se han realizado estudios que establezcan en conjunto estos valores en pacientes programados para cirugía mayor abdominal. Esta investigación, buscó esta evaluación en pacientes de cirugía mayor abdominal en la ciudad de Manizales (Caldas). Es por ello que las preguntas que guiaron este estudio fueron:

¿Cuál es el condición física e inflamatoria de pacientes que se someterán a una cirugía mayor abdominal, cuál es el efecto de la cirugía sobre la condición física y la respuesta inflamatoria sistémica de pacientes quirúrgicos abdominales y cuál es el efecto específico en tres tipos de cirugías abdominales (ginecológica, gastrointestinal y bariátrica)?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo general:

Determinar la condición física e inflamatoria de pacientes que se someterán a una cirugía mayor abdominal, el efecto de la cirugía sobre su condición física y la respuesta inflamatoria sistémica y comparar este efecto entre tres tipos de cirugías (ginecológica, gastrointestinal y bariátrica).

1.2.2 Objetivos específicos:

- Establecer en pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal la capacidad cardiorrespiratoria, el IMC y valores plasmáticos de citoquinas.
- Comparar la capacidad cardiorrespiratoria de hombres y mujeres tributarios de cirugía mayor abdominal con parámetros de referencia para sexo y edad.
- Establecer en pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal si existe una variación en la capacidad cardiorrespiratoria, en su IMC y en valores plasmáticos de citoquinas después de realizado el procedimiento quirúrgico.
- Establecer si existe un efecto específico en la capacidad cardiorrespiratoria, en el IMC y en los valores plasmáticos de citoquinas de pacientes tributarios de cirugías ginecológicas, gastrointestinales y bariátricas.

1.3 HIPÓTESIS

H₀. Pacientes que se someterán a cirugía mayor abdominal se encuentran en buena condición física y sin procesos inflamatorios. La cirugía mayor abdominal no deteriora la condición física ni induce una respuesta inflamatoria sistémica. No existe diferencia de estos efectos entre las cirugías ginecológica, gastrointestinal y bariátrica.

H₁. Pacientes que se someterán a cirugía mayor abdominal se encuentran con desacondicionamiento físico y con procesos inflamatorios sistémicos. Después de la cirugía, los pacientes continúan desacondicionados y en un proceso inflamatorio sistémico. Existe diferencia de estos efectos entre las cirugías ginecológica, gastrointestinal y bariátrica.

1.4 JUSTIFICACIÓN

La aptitud física determina, entre otros, el rendimiento de los sistemas cardiovascular, respiratorio, muscular e inflamatorio durante el esfuerzo físico (Fiuza-Luces, et al.,2013; Petersen et al., 2005; Sallis, 2009). Se ha demostrado que el ejercicio físico regular induce mejoras importantes de la capacidad cardiorrespiratoria y en la modulación de la inflamación y contribuye a la salud y a la calidad de vida (Chou et al., 2012; Starkie et al., 2003). La literatura científica reporta la importancia de las pruebas de aptitud cardiorrespiratoria para predecir el riesgo de una cirugía, afirma que pueden resultar útiles para elegir la técnica quirúrgica más adecuada (Levett, 2015).

Establecer el impacto de una cirugía mayor abdominal en la condición física, y en la respuesta inflamatoria sistémica de pacientes quirúrgicos abdominales resulta del más alto interés en la valoración prequirúrgica. Identificar pacientes con baja condición física, sobrepeso y afectaciones en la respuesta inflamatoria permitiría establecer de manera integral el riesgo quirúrgico y eventualmente admitiría plantear, previo a la cirugía, medidas de intervención de las diferentes complicaciones, limitaciones, deficiencias y discapacidades que podrían extenderse más allá de la estancia hospitalaria.

Cuantificar los efectos de la cirugía mayor abdominal contribuiría de manera novedosa al establecimiento preciso en nuestro medio del perfil funcional cardiorrespiratorio e inflamatorio de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal y eventualmente contribuiría a obtener evidencia que permita considerar la posibilidad de desarrollar programas de preacondicionamiento físico. La cuantificación de la respuesta inflamatoria mediante marcadores biológicos podría constituir un parámetro alternativo de diagnóstico, tratamiento y control del impacto sistémico del desacondicionamiento de estos pacientes.

La novedad de estudio, radica en que no solo determina previamente la condición física e inflamatoria de pacientes que se someterán a una cirugía mayor abdominal, sino que también evalúa el efecto de esa cirugía sobre esos parámetros, además, hace una comparación entre el momento previo y el posterior de la cirugía. Adicionalmente, compara el efecto de tres tipos de cirugía como lo son la ginecológica, gastrointestinal y bariátrica. Desde esto surgen propuestas de programas de rehabilitación, nuevas investigaciones y hallazgos que aportan a estudios previos relacionados con obesidad y respuesta inflamatoria.

Los datos derivados de esta investigación deberían ser útiles para prescribir ejercicio antes de la cirugía y para evaluar la respuesta a la intervención. Así mismo, datos de la población local permitirán un asesoramiento sobre el riesgo, el enfoque preventivo y en lo posible una prehabilitación quirúrgica, todo ello, encaminado a la prevención y al control de las complicaciones perioperatorias. En el futuro, esta investigación podría promover un proyecto en el que a los pacientes se les prescriba ejercicio antes y después de una cirugía mayor abdominal con el fin de evaluar sus efectos y compararlos con los resultados obtenidos en el presente estudio. También, esta investigación llevaría a que los profesionales de la salud tengan en cuenta la capacidad cardiorrespiratoria, el IMC y el estado inflamatorio de pacientes que van a ser sometidos de manera electiva a cirugía mayor abdominal. Además de lo anterior, se propone que los médicos anestesiólogos tengan en cuenta esos valores de capacidad cardiorrespiratoria e IMC dentro de la clasificación de estado físico ASA.

2. REFERENTE TEÓRICO

2.1 CONDICIÓN FÍSICA Y SALUD

La condición física, es un conjunto de atributos físicos y evaluables que tienen las personas y que se relacionan con la capacidad de realizar actividad física (Caspersen et al., 1985). Para Legido, et al., (1996), la condición física es un conjunto de cualidades o condiciones orgánicas, anatómicas y fisiológicas que debe reunir una persona para poder realizar esfuerzos físicos tanto en el trabajo como en los ejercicios musculares y deportivos. La condición física, está influenciada por la cantidad y tipo de actividad física realizada habitualmente. De la misma forma, el nivel de condición física puede influenciar y modificar el nivel de actividad física en la vida diaria y es proporcional al nivel de salud que posee una persona. De este modo, la condición física influye sobre el estado de salud de las personas y al mismo tiempo, dicho estado de salud influye, en la actividad física habitual y en el nivel de condición física que tengan las personas (Bouchard et al., 1993).

Los componentes de la condición física que se mencionan con más frecuencia pueden dividirse en dos grandes grupos (Bouchard et al., 1993; Caspersen et al., 1985). El primero que está relacionado con la salud, cuenta con un **componente cardiorrespiratorio** que incluye factores tales como la capacidad cardiorrespiratoria y la presión arterial. Un **componente metabólico** que incluye el metabolismo de la glucosa y el umbral del lactato. Un **componente morfológico** cuyos factores son la composición corporal, la densidad ósea y la flexibilidad. Un **componente muscular** cuyos factores son la fuerza, la potencia y la resistencia. El segundo grupo se relaciona con el rendimiento deportivo, compuesto por la agilidad, el equilibrio, la coordinación y la velocidad (Figura 1).

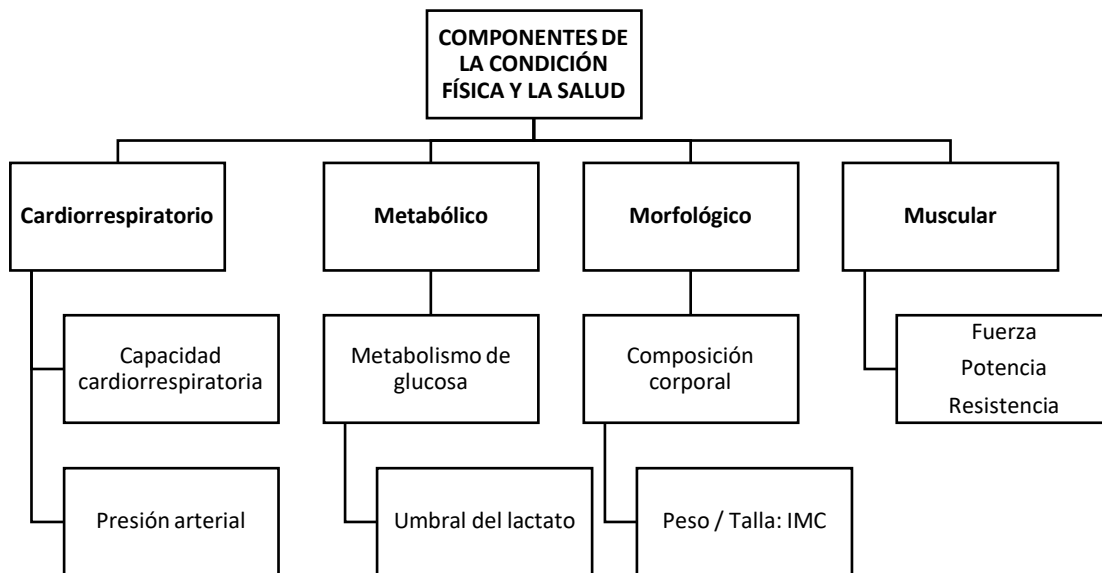


Figura 1. Componentes de la condición física relacionados con la salud (Adaptado de (Bouchard et al., 1993; Caspersen et al., 1985))

Es importante mencionar que el presente estudio se centra en el análisis del componente cardiorrespiratorio el cual se relaciona con el umbral del lactato desde el componente metabólico, así mismo, se tiene en cuenta principalmente el índice de masa corporal (IMC) dentro de la composición corporal del componente morfológico.

2.2 CAPACIDAD CARDIORRESPIRATORIA ($VO_2\max$)

La capacidad cardiorrespiratoria está representada por el consumo máximo de oxígeno alcanzado durante el esfuerzo en actividades físicas y constituye el principal parámetro de capacidad metabólica aeróbica y de posibilidades funcionales del individuo (Convertino, 1997). El consumo máximo de oxígeno ($VO_2\max$) representa la máxima capacidad del organismo de captar, transportar y consumir oxígeno durante el esfuerzo máximo. Un nivel normal en reposo para el $VO_2\max$ es de 3,5 ml/kg/min (1 MET ó Equivalente Metabólico) (Albouaini et al., 2007).

En la actualidad, esta variable fisiológica puede considerarse el mejor método de cuantificación de la condición física del individuo. La determinación del $VO_2\text{max}$ proporciona información valiosa de las respuestas integradas de los sistemas cardiovascular y pulmonar durante el ejercicio (Levett, 2015). El promedio de $VO_2\text{máx}$ de un hombre de 50 años sano, pero sin entrenamiento físico, sería de 35 ml/kg/min frente a 28 ml/kg/min para una mujer de la misma edad igualmente sana, pero sin entrenamiento. Sin embargo, el rango de $VO_2\text{máx}$ es bastante amplio, alcanzando en atletas campeones de pruebas de resistencia valores superiores a 80 ml/kg/min, mientras que los pacientes con insuficiencia cardíaca grave pueden tener niveles por debajo de 10 ml/kg/min (Allison et al., 2010).

La alta capacidad aeróbica en sujetos físicamente activos asegura un funcionamiento adecuado en las actividades de la vida diaria, mientras que los valores más altos de $VO_2\text{max}$ se miden en sujetos entrenados en resistencia. Los aumentos durante el ejercicio varían entre los individuos según el entrenamiento, y el consumo de oxígeno puede aumentar de 15 a 20 veces los niveles en reposo (Ridgway et al., 2010). Un alto nivel de $VO_2\text{max}$ también se ha considerado un factor importante para un envejecimiento exitoso (Duque, et al., 2009).

El $VO_2\text{max}$ depende del tipo de ejercicio, la edad, el sexo y el peso corporal (Ridgway et al., 2010). Shvartz et al., (1990) plantearon siete categorías de capacidad aeróbica para sexo y edad de acuerdo a valores de $VO_2\text{max}$, siendo así, se plantearon las siguientes: muy pobre, pobre, regular, medio, bueno, muy bueno, excelente. Todas estas basadas en la prueba de esfuerzo máxima en sujetos sanos. Desde esto se concluyó que el $VO_2\text{max}$ disminuye aproximadamente 7 ml/kg/min/década entre los 20 y los 60 años, agravándose

posiblemente a partir de entonces. No se conoce hasta el momento qué proporción de esta pérdida es inevitable y en qué medida esta disminución se debe a una reducción progresiva de la actividad física diaria. A la edad de 60 años, el $VO_2\text{max}$ disminuye a aproximadamente el 50% del valor observado en adultos jóvenes (Shvartz et al., 1990). Sin embargo, algunos informes afirman que las personas que permanecen vigorosamente activas con el envejecimiento mantienen su $VO_2\text{max}$ durante muchos años (Kasch et al., 1988). Al revisar por género, el $VO_2\text{max}$ en mujeres representa aproximadamente el 85% del de los hombres. Su variación con la inactividad representa un buen índice de las consecuencias metabólicas y cardiorrespiratorias de un proceso de desacondicionamiento (Shvartz et al., 1990).

Por otro lado, los ajustes cardiovasculares necesarios para aumentar el transporte y consumo de oxígeno durante el esfuerzo físico se ven deteriorados por períodos de hospitalización. La duración de estos períodos son determinantes en la disminución del $VO_2\text{max}$. Previamente se ha descrito que individuos con mayor aptitud física pueden experimentar una disminución no tan alta, pero sí significativa comparado con los individuos de menor aptitud física (Convertino, 1997).

2.3 PRUEBA DE ESFUERZO CARDIOPULMONAR

La ergometría, conocida también como prueba de esfuerzo consiste en la realización de ejercicio físico en la cinta caminadora o bicicleta estática con fines diagnósticos. Sirve para valorar el pronóstico de la enfermedad coronaria en estudio o ya diagnosticada anteriormente. La prueba ergométrica convencional es la modalidad de prueba más utilizada como test funcional cardíaco en el mundo entero. Consiste, como es ampliamente conocido, en la

realización de un esfuerzo en cinta rodante o cicloergómetro mientras se monitoriza el Electrocardiograma (ECG) y la respuesta de la presión arterial. Hay varios protocolos para su desarrollo, pero el más conocido y utilizado es el de Bruce, que incluye etapas progresivas con incrementos de carga cada 3 minutos hasta la fatiga física o el logro de la frecuencia cardíaca máxima (Allison et al., 2010).

La prueba de esfuerzo o de ejercicio cardiopulmonar, también conocida por otros nombres, prueba metabólica, prueba de consumo máximo de O_2 (VO_2max) o test ergométrico, proporciona una evaluación global objetiva y no invasiva de la respuesta integrada de los sistemas cardiovascular respiratorio, y muscular. Es una prueba de esfuerzo progresiva en la que se controla el electrocardiograma (ECG) y la función ventilatoria del paciente. Razón por la cual se eligió para esta investigación a diferencia de la de uso común. Existen diferentes protocolos y pautas detallados disponibles para este test. Para ello, el paciente usa una pinza nasal y respira a través de una boquilla conectada a un analizador de gases que permite el análisis de la absorción de oxígeno y la evacuación de dióxido de carbono. El paciente está conectado a un ECG durante la prueba. Idealmente, se utiliza un ECG de 12 derivaciones y el software utilizado debe permitir el análisis del segmento ST en tiempo real. Existen dos modalidades de prueba comúnmente utilizadas: la banda sinfín y el cicloergómetro estacionario. La tasa de trabajo se cuantifica adecuadamente en bicicleta ergométrica (Ridgway et al., 2010).

Dos de los parámetros fisiológicos más importantes evaluados mediante el test ergométrico son el consumo de oxígeno y la lactatemia. El valor de VO_2max da cuenta de la competencia en el funcionamiento de estos sistemas y de su ajuste sinérgico y sincrónico durante el ejercicio. La valoración de la capacidad física mediante el test ergométrico constituye en la actualidad el procedimiento que permite monitorizar los ajustes de la función ventilatoria, cardíaca y

hemodinámica al ejercicio, todas ellas responsables del aumento del consumo de oxígeno. La intensidad del ejercicio se describe en unidades de equivalentes metabólicos (MET). Un MET equivale al consumo de oxígeno basal en reposo en un hombre de 70 kg sentado y equivale a 3,5 ml /kg/min (Ridgway et al., 2010). El protocolo progresivo de esfuerzo de este test permite también, mediante la toma programada de muestras de sangre, establecer los valores de lactatemia de cada estadio del esfuerzo, siendo de particular importancia la lactatemia máxima (Gladden, 2004).

En el escenario clínico, el test ergométrico ha estado clásicamente restringido a poblaciones que incluyen sobrevivientes de síndrome respiratorio agudo severo (Ong et al., 2004) y síndrome de dificultad respiratoria aguda (Neff et al., 2003). Estas mediciones realizadas previo a la hospitalización del paciente han permitido establecer que bajos valores de capacidad aerobia han demostrado asociarse a una alta frecuencia de complicaciones (Carlisle et al., 2007; Datta et al., 2003; Hennis, et al., 2011; Older et al., 1993), lo que constituyen un predictor independiente de mortalidad (Carlisle et al., 2007; Snowden et al., 2013) y de prolongación de la estancia hospitalaria (Datta et al., 2003).

Para Benington et al., (2012), el test ergométrico proporciona una evaluación global, objetiva y no invasiva de la respuesta fisiológica integrada al ejercicio y proporciona información que identifica causas cardíacas, respiratorias o musculoesqueléticas ante cualquier limitación del ejercicio. El test ergométrico es una herramienta para guiar la prescripción de ejercicio en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en la insuficiencia cardíaca. Estos autores, determinaron la viabilidad y seguridad de test como herramienta de evaluación de la capacidad de ejercicio en sobrevivientes de la UCI.

Como se detalla, el test no es una prueba nueva y se ha utilizado en la investigación fisiológica y en la evaluación de pacientes con enfermedades cardíacas y respiratorias durante muchos años. Durante la última década, la medición del VO_2 max en cicloergómetro ha sido reportada como un método práctico para la determinación del nivel de acondicionamiento físico en el período perioperatorio, permite cuantificar la condición física antes de una cirugía y medir las pérdidas derivadas de la inmovilidad postquirúrgica. Su uso para este propósito ha aumentado de manera constante. La prueba contribuye a una prescripción precisa del ejercicio ante una situación quirúrgica y ayuda a establecer la respuesta al programa de rehabilitación (Loughney et al., 2014).

2.3.1 VENTAJAS DE LA PRUEBA DE ESFUERZO CARDIOPULMONAR

Para Allison et al. (2010), algunas de las ventajas adicionales de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con respecto a la prueba de esfuerzo convencional son las siguientes:

1. Proporciona una medida más objetiva de la fatiga y de la disnea.
2. El VO_2 max proporciona una mejor medida de la capacidad funcional que la estimada por el tiempo durante el cual se realiza la prueba en cinta caminadora.
3. Se pueden identificar las razones de un VO_2 max bajo: reserva cardíaca pobre, limitación de la ventilación u otras patologías pulmonares coexistentes, claudicación de miembros inferiores, problemas musculoesqueléticos, pobre tolerancia al esfuerzo o desacondicionamiento físico.
4. Permite una mejor estratificación del paciente que ha de ser referido a un programa de rehabilitación cardíaca o pulmonar y selecciona aquellos

pacientes con insuficiencia cardíaca para trasplante cardíaco (o cardiopulmonar).

5. Evalúa mejor las respuestas terapéuticas.

2.4 METABOLISMO DE GLUCOSA Y UMBRAL DEL LACTATO

Desde el punto de vista metabólico, la glicólisis es fundamental en la producción de energía durante el ejercicio físico intenso y en aquellas condiciones de incapacidad del sistema aerobio para proveer energía. En la glicólisis, el lactato es el producto final (Harris et al., 1988). Durante el ejercicio el lactato comienza a acumularse en el organismo y los niveles están determinados por la intensidad del esfuerzo (Beneke et al., 2011). Esto es debido a que la mayor parte del piruvato es convertido en lactato debido a la incapacidad del sistema para asegurar un alto flujo de la glicólisis relacionada con el NADH y a las posibilidades de redistribución del gasto cardíaco a otros órganos (Gladden, 2004). Más que ser considerado un producto de desecho, el lactato es importante en la bioenergética. La formación de lactato permite al metabolismo de los carbohidratos continuar la glicólisis para aportar ATP (Brooks, 1986). El momento en el que el lactato comienza a acumularse corresponde al umbral anaerobio y este valor constituye una medida objetiva indirecta de la capacidad energética del sistema aerobio y usualmente se sitúa entre el 50 y 60% del VO_2max (Benington et al., 2012). Una prueba de lactato se considera máxima si el sujeto alcanza valores de $\geq 6,7$ Mmol/L (Duque, et al., 2009).

2.5 OBESIDAD Y CIRUGÍA

La obesidad es actualmente uno de los principales problemas de salud en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad ha alcanzado proporciones pandémicas y es ahora la segunda causa de muerte evitable después del tabaquismo. Desde una perspectiva clínica, la obesidad

frecuentemente cursa al mismo tiempo con enfermedades crónicas como la hipertensión, la diabetes mellitus o la apnea del sueño y puede reducir la esperanza de vida del sujeto entre 8 y 10 años (Arance et al., 2015).

Actualmente, se considera a la obesidad como un factor clínico para excluir a los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) alto de los programas de cirugía mayor ambulatoria. El argumento más común para excluirlos es una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias. Grados de obesidad moderados y severos podrían estar asociados a un aumento de la incidencia de complicaciones postoperatorias entre las que se incluyen dolor, náuseas, vómitos (Arance et al., 2015). De la misma manera, se han evidenciado en estos pacientes complicaciones respiratorias producidas por alteraciones como apnea obstructiva del sueño y síndrome de hipoventilación (Mathew et al., 1997). Otros estudios, han determinado que los pacientes con obesidad también presentan mayor prevalencia de neumonía y un mayor riesgo de trombosis venosa de miembros inferiores después de una cirugía (Saad et al., 2001); igualmente estudios demuestran retraso en la cicatrización de heridas con aumento en la frecuencia de infecciones (Gawande et al., 2007; Hidalgo-Costilla et al., 2017). Adicionalmente, las dificultades técnicas asociadas a los procedimientos quirúrgicos y anestésicos (vía aérea difícil, fallo del cateterismo venoso o dificultades en la anestesia regional técnicas) son otros argumentos para excluir este tipo de pacientes (Arance et al., 2015).

2.5.1 CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD

El grado de obesidad, según la OMS, suele definirse clínicamente con el índice de masa corporal (IMC), el cual corresponde a la relación entre el peso expresado en kilos dividido por el cuadrado de la altura expresado en metros. El índice aparece por primera vez en la obra de Alphonse Quetelet

(1835), que resume sus investigaciones en estadística aplicada a variables antropométricas y de comportamiento social. De esta manera, la persona cuyo cálculo de IMC se encuentre entre 18,5 a 24,9 kg/m², se le considera un peso saludable (World Health Organization. Western Pacific Region, 2017). La tabla 1 presenta la clasificación actual de obesidad teniendo en cuenta el IMC.

Tabla 1. Clasificación de la obesidad según el índice de masa corporal (IMC)

IMC (kg/m²)	CATEGORÍAS
Inferior a 18,5	Por debajo de un peso saludable
18,5 a 24,9	Peso saludable
25,0 a 29,9	Sobrepeso
30,0 a 34,9	Obesidad I
35,0 a 39,9	Obesidad II
Mayor de 40,0	Obesidad extrema, de alto riesgo o mórbida

(World Health Organization. Western Pacific Region, 2017)

2.6 CONSECUENCIAS DE LA HOSPITALIZACIÓN EN EL SISTEMA MUSCULAR

El músculo esquelético es un órgano capaz de afectar de manera profunda la fisiología corporal y es el determinante último de la condición física (Guyton et al., 2011). El músculo es blanco importante del impacto severo de la inactividad física. Estos cambios deletéreos sobre el músculo esquelético ocurren aún en ausencia de enfermedad crítica (Chambers et al., 2009) y en los pacientes confinados a hospitalización son de rápida aparición. Se ha determinado que una estancia de cuatro horas en cama, ya produce alteraciones musculares (Kasper et al., 2002). Los resultados de investigaciones muestran disminución de la masa muscular en un 2% al 5% por cada día de inmovilización con una pérdida del 50% de la masa muscular

en las primeras dos semanas (Gillis et al., 2005). Se trata de un proceso de pérdida neta de proteína y de masa grasa resultante de un imbalance entre el fenómeno anabólico y catabólico muscular (Walsh, et al., 2014). Los cambios funcionales asociados a la atrofia y a la pérdida de excitabilidad, contractilidad y elasticidad afectan de manera directa la fuerza muscular produciendo pérdidas que se estiman hasta el 10% en la fuerza de los músculos posturales después de una semana de reposo en sujetos sanos (Topp et al., 2002).

Al mismo tiempo la inmovilidad y la inflamación derivada y la afectación del suministro de sustratos energéticos a la célula activan la autofagia con la consecuente degradación de sustratos citoplasmáticos. Lo anterior se traduce en afectación del tamaño de la célula muscular en diámetro y longitud (Kasper et al., 2002). Finalmente, la inmovilidad ha demostrado incrementar el estrés oxidativo llevando a una acelerada degradación de la fibra muscular, vía activación de múltiples sistemas proteolíticos en modelos animales (Talbert et al., 2013).

2.7 RESPUESTA INFLAMATORIA, INACTIVIDAD FÍSICA Y CIRUGÍA MAYOR ABDOMINAL

La inflamación es iniciada y regulada por citoquinas, proteínas solubles biológicamente activas, que median las reacciones inmunitarias e inflamatorias y son responsables de las comunicaciones entre los leucocitos, y entre estos y otras células. Las citoquinas se producen en respuesta a antígenos, estimulan respuestas en las células inmunes, la inflamación y la hematopoyesis, de ahí que también a las citoquinas se les pueda denominar como Interleuquinas, lo que implica que estas moléculas son producidas por los “leucocitos” y que actúan sobre ellos (Abbas et al., 2014).

Para que la defensa contra la infección se inicie de manera eficaz es necesaria la participación de citoquinas con función fundamentalmente proinflamatoria. Algunas de estas citoquinas son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleuquina 1 (IL-1), la interleuquina 12 (IL-12) y el interferón- γ (IFN- γ). Por otro lado, la respuesta proinflamatoria inicial está controlada por moléculas antiinflamatorias tales como el receptor antagonista de la IL-1 (IL-1 Ra), el factor transformador del crecimiento beta (TGF- β), las interleuquinas 4, 6, 10, 11, 13, 18 y los receptores específicos para la IL-1 (De Pablo et al., 2005).

Las citoquinas también tienen un efecto directo sobre la función muscular (Winkelman, 2007a; Winkelman et al., 2007b). El desacondicionamiento físico podría promover el desequilibrio de las citoquinas, lo que conduciría a una degradación proinflamatoria de los miocitos (Bruunsgaard, 2005; Winkelman, 2004). Aunque los mecanismos biológicos aún no han sido completamente establecidos, un desequilibrio inflamatorio derivado de la enfermedad y de la inactividad física han demostrado afectar negativamente el músculo tanto en sujetos jóvenes (Jurdana et al., 2015) como en ancianos (Bautmans et al., 2005).

Varias citoquinas han sido investigadas como potenciales causas de enfermedad muscular y pronósticos adversos durante la inactividad física (Winkelman, 2007). A nivel inflamatorio el **TNF α** promueve la degradación muscular que lleva a disfunción y a una disminución de la reparación y a un aumento de la apoptosis (Reid, et al., 2005). La **IL-1** es un mediador sistémico de la inflamación, estimula la síntesis de prostaglandinas y moléculas de adhesión. A nivel antiinflamatorio la **IL-6** es sintetizada por las células inmunes, adipocitos, células endoteliales y células epiteliales intestinales (Fink, 2006), es liberada en la fase temprana de la cascada inflamatoria, reduce el TNF- α , incrementa la miosina y parece tener un papel en el mantenimiento del aporte

de energía al miocito durante el ejercicio (Steensberg, 2003). La **IL-10** es antiinflamatoria y originalmente identificada por su capacidad de bloquear la producción de citoquinas por las células T, inhibe síntesis de TNF α y de IL-1 (Winkelman, 2007)

Por otro lado, algunos estudios demuestran el efecto positivo del ejercicio sobre las citoquinas. Diversas investigaciones sugieren que el ejercicio es antiinflamatorio por inducir la producción de IL-6 y la IL-10 e inhibir la IL-1 y el TNF α . El ejercicio puede aumentar los niveles de IL-6 hasta 100 veces (Petersen et al., 2005) y actúa para estimular la aparición de citoquinas antiinflamatorias en plasma, incluyendo la IL-10 y la IL-1 Ra (Starkie et al., 2003). La IL-10 aumenta en plasma después de sesiones cortas de ejercicio intenso y prolongado (Hirose et al., 2004), puede aumentar sus concentraciones hasta 27 veces (Ostrowski et al., 1999). La actividad física modula la inflamación y no exacerba las moléculas de la inflamación en enfermedades sistémicas (Winkelman, 2007).

2.7.1 LA IL-1 RA SU INHIBICIÓN INFLAMATORIA Y SU ASOCIACIÓN CON LA LEPTINA

La IL-1 es una glucoproteína de 17kD que es expresada principalmente por los monocitos y macrófagos activados, pero que también la producen otras muchas células, como pueden ser las endoteliales, las células B y las células T activadas (Dinarello, 1996). Es una citoquina proinflamatoria muy activa, capaz de estimular la producción de prostaglandinas y óxido nítrico, además de inducir la síntesis de otras citoquinas (Dinarello, 2000). Produce un aumento en la expresión de moléculas de adhesión e inicia o incrementa la infiltración de linfocitos y monocitos hacia los tejidos inflamados. Aumenta la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y monocitos (Ruiz,

2002). La familia de las interleuquinas incluye la IL-1 α , la IL-1 β y el receptor antagonista de la IL-1 (IL-1 Ra). La única función de esta última es la de prevenir la respuesta biológica a la IL-1 (Dinarello, 1996).

El receptor antagonista de IL-1 (IL-1 Ra) es una proteína plasmática que inhibe la acción de IL-1. A pesar de compartir un 30% de homología en su molécula, no presenta ninguna actividad agonista con la IL-1. Esta proteína es secretada por las mismas células que producen la IL-1. Existen otros estímulos para su secreción, que son fundamentalmente las mismas citoquinas que inhiben la secreción de la IL-1 es decir, IL-4, IL-6, IL-10 e IL-13 (De Pablo et al., 2005). En condiciones normales, el IL-1 Ra producido es suficiente para inhibir la acción de la IL-1, pero en la inflamación hay insuficiente IL-1 Ra para controlar la actividad de la IL-1 (Arend, 2001).

Aunque IL-1Ra tiene propiedades antiinflamatorias y posiblemente antiaterogénicas, también se ha demostrado que antagoniza la acción de la leptina a nivel hipotalámico, induciendo así resistencia a la leptina (Meier et al., 2002). La leptina es una proteína de la familia de las citocinas, es un péptido glucosilado de 16 KD que está constituido por 146 aminoácidos y contiene un puente disulfuro necesario para su actividad biológica. Aunque en un principio se pensó que la leptina actuaba sólo sobre ciertos centros hipotalámicos, en la actualidad le ha sido asignada una mayor diversidad de funciones. La leptina participa en procesos tales como regulación del peso corporal, de la alimentación y del gasto energético, reproducción, crecimiento, función inmune, tono vascular y probablemente muchos otros aún por determinar. La leptina es un regulador hormonal de muchos procesos biológicos y como tal interviene en la fisiopatología de un amplio número de enfermedades (Sánchez, 2005).

Desde su descubrimiento, el papel más estudiado de la leptina es el de reguladora del peso corporal. El órgano blanco involucrado en esta función es el hipotálamo. Se infiere que la leptina inhibe la vía orexigénica y estimula la anorexigénica. Los individuos obesos, aunque presentan un alto nivel de leptina desarrollan de forma simultánea una resistencia a la acción de la hormona. Este hecho no permite que la hormona ejerza su acción anorexigénica (Sánchez, 2005).

Se ha demostrado que la leptina exhibe efectos directos sobre los monocitos, lo que resulta en un aumento de la expresión y secreción de IL-1Ra. Los niveles de IL-1Ra son muy elevados en la obesidad humana y sus concentraciones disminuyen después de la pérdida de peso por la cirugía de bypass. Se desconocen las consecuencias inmunológicas de esta alteración, es tentador especular que el aumento de IL-1Ra relacionado con la obesidad podría contribuir a la resistencia central a la leptina en pacientes obesos (Meier et al., 2002).

2.7.2 BDNF OBESIDAD Y ACTIVIDAD FÍSICA

El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) es un miembro de la familia de factores neurotróficos que desempeñan un papel clave en la regulación de la supervivencia, el crecimiento y el mantenimiento de las neuronas (Snider, 1998). Se ha demostrado que el BDNF regula el desarrollo neuronal y modula la plasticidad sináptica. El BDNF juega un papel clave en la regulación de la supervivencia, el crecimiento y el mantenimiento de las neuronas, influye en el aprendizaje y la memoria. Adicionalmente, el BDNF también se ha identificado como un componente clave de la vía hipotalámica la cual controla la homeostasis de la masa corporal y la energía. Se sabe que el BDNF

desempeña un papel importante tanto en la neurobiología como en el metabolismo (Pedersen, 2011).

La obesidad es un estado inflamatorio crónico que aumenta el riesgo de numerosas enfermedades inflamatorias crónicas (por ejemplo, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares), disfunción cognitiva y enfermedades neurodegenerativas. Para contrarrestar el daño neuronal, el cuerpo humano aumenta la expresión de BDNF, lo que conduce a la supervivencia neuronal y la plasticidad. Recientemente, se ha descubierto que las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) liberan BDNF como potencial papel neuroprotector de la inflamación (Huang et al., 2014).

El BDNF, ejerce una función anorexigénica en el cerebro, por lo que defectos en su señalización y niveles bajos de esta molécula se asocian con la obesidad en humanos (Gómez et al., 2019). Se han informado niveles más bajos de BDNF en plasma de individuos obesos en comparación con individuos de peso normal. Se ha demostrado que la secreción cerebral de BDNF se inhibe durante las condiciones de hiperglicemia en humanos. Este último hallazgo puede explicar la razón concomitante de niveles circulantes bajos de BDNF en individuos obesos y con diabetes tipo 2, así mismo, la asociación entre BDNF plasmático bajo y la severidad de la resistencia a la insulina (Krabbe et al., 2007; Nakagawa et al., 2000). Sin embargo, estos hallazgos son controvertidos, como se mencionó se ha encontrado que las concentraciones plasmáticas de BDNF son más altas en sujetos obesos y diabéticos en comparación con controles sanos (Huang et al., 2014).

Por otro lado, estudios recientes también han demostrado que el ejercicio físico puede aumentar los niveles circulantes de BDNF en seres humanos

sanos (Ferris et al., 2007). Matthews et al., (2009) investigaron si el músculo esquelético producía BDNF en respuesta al ejercicio, encontrando novedosamente que las células del músculo esquelético producían por sí mismas BDNF y que esta producción aumentaba después de la contracción, mejorando así la oxidación de grasas en el músculo, indicando lo anterior que el BDNF puede ser una nueva mioquina inducida por la contracción.

2.7.3 CITOQUINAS EN CIRUGÍA MAYOR ABDOMINAL

Los pacientes con lesiones quirúrgicas presentan alteraciones en las respuestas hemodinámicas, metabólicas e inmunitarias que están en gran parte orquestadas por citoquinas (Lin, Calvano, & Lowry, 2000). La mayoría de los estudios sobre la respuesta inflamatoria después de la cirugía laparoscópica frente a aquella a cielo abierto se ocupan de las respuestas sistémicas de fase aguda y las citoquinas circulatorias, aunque se supone que estas últimas se originan en un derrame del sitio de producción dentro de la cavidad peritoneal. Esto se ha concluido a partir del hallazgo de que las concentraciones de citoquinas sistémicas son sustancialmente más bajas o incluso indetectables en comparación con las del flujo peritoneal. Sin embargo, las citoquinas circulatorias están sujetas a dilución, degradación en varios órganos y depuración por receptores solubles o específicos de la superficie celular. Aunque las proteínas de fase aguda sistémicas y las citoquinas circulatorias no indican un estado inmunológico específico, generalmente se acepta que reflejan la activación inmunitaria sistémica y la magnitud del estrés quirúrgico. Los procedimientos quirúrgicos que se asocian sólo con respuestas inflamatorias menores se consideran menos traumáticos y, por lo tanto, beneficiosos para el período posoperatorio (Sido et al., 2004). Diferentes mediadores inflamatorios parecen estar involucrados en la respuesta inflamatoria después de una cirugía mayor abdominal como lo demuestran los

estudios de Dimopoulou et al., en el 2007 y de Decker et al., (2005). Sin embargo, su evolución permanece inexplorada.

2.7.4 TECNOLOGÍA PARA MEDIR CITOQUINAS: INMUNOENSAYO PROCARTAPLEX LUMINEX

Los inmunoensayos de multiplexación Luminex están impulsados por la tecnología xMAP, diseñada para detectar y cuantificar simultáneamente múltiples proteínas a partir de muestras de suero, plasma, LCR y sobrenadante de cultivo celular (por ejemplo, citoquinas, quimioquinas y factores de crecimiento) o genes expresados. Esta tecnología de alto rendimiento produce resultados comparables a los ensayos convencionales como ELISA con mayor eficiencia y rendimiento. Los inmunoensayos ProcartaPlex combinan óptica y procesamiento de señales digitales con tecnología de microesferas magnéticas con licencia de Luminex Corporation para brindar capacidades de ensayo multiplexado, permitir la detección y cuantificación simultáneas de múltiples objetivos de proteínas en diversas matrices, permite la detección simultánea a partir de una sola muestra de hasta 80 objetivos proteicos (ThermoFisher, 2019).

Con un diseño flexible de arquitectura abierta, la tecnología xMAP se puede configurar para realizar una amplia variedad de bioensayos de forma rápida, rentable y precisa. La tecnología xMAP utiliza microesferas superparamagnéticas de 6,5 micrones con un núcleo magnético y una superficie de poliestireno. Las perlas se tiñen internamente con proporciones precisas de fluoróforos rojos e infrarrojos. Las diferentes proporciones de los fluoróforos rojo e infrarrojo dan como resultado 100 microesferas de firma espectral únicas que son identificadas por los sistemas de detección Luminex xMAP. La conjugación de un anticuerpo distinto a una perla distinta permite el

análisis de múltiples analitos en un solo pocillo. Luego, se pueden combinar múltiples perlas específicas de analito en un solo pocillo de una microplaca de 96 o 384 pocillos para detectar y cuantificar múltiples objetivos simultáneamente, utilizando uno de los instrumentos Luminex para el análisis. Las propiedades magnéticas de las perlas proporcionan importantes ventajas en el flujo de trabajo en lo que respecta al lavado (ThermoFisher, 2019).

2.8 SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE RIESGO ANESTESICO (ASA)

El sistema de clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA-PS, por sus siglas en inglés), es el método de evaluación que más utiliza el anestesiólogo previo al procedimiento anestésico para estimar el riesgo que plantea la anestesia en los distintos estados del paciente. Mediante la valoración pre-anestésica se determina el estado físico del sujeto que será intervenido quirúrgicamente (López-Herranz et al., 2017).

Según la última aprobación por la Casa de Delegados de la ASA, el 15 de octubre de 2014. El siguiente es el sistema de clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA-PS):

ASA-PS I: Paciente sano.

ASA-PS II: Paciente con enfermedad sistémica leve.

ASA-PS III: Paciente con enfermedad sistémica grave.

ASA-PS IV: Paciente con enfermedad sistémica grave que es una amenaza constante para la vida.

ASA-PS V: Paciente moribundo que no se espera que sobreviva en las siguientes 24 horas con o sin cirugía

ASA-PS VI: Paciente declarado con muerte cerebral cuyos órganos serán removidos para donación.

2.9 PREHABILITACIÓN

La prehabilitación (PREHAB) se describe como un acondicionamiento físico prequirúrgico, tiene como objetivo mejorar la capacidad funcional y fisiológica preoperatoria de los pacientes a fin de prepararlos para los efectos perjudiciales de la cirugía y facilitar así la recuperación posoperatoria, especialmente en pacientes con menor aptitud preoperatoria (Carli et al., 2020; Lemanu, et al., 2013).

Diferentes estudios han examinado aspectos de la prehabilitación y los resultados después de la cirugía, tales como el dolor, la función y los costos. Esos estudios determinaron reducción de gastos sanitarios y menos visitas de fisioterapia (Gometz et al., 2018). Sin embargo, el efecto de la prehabilitación sobre las complicaciones posoperatorias sigue sin estar claro (Lemanu et al., 2013). Se requieren más investigaciones para demostrar la eficacia de PREHAB y para identificar las intervenciones que puedan ayudar a mejorar la recuperación posoperatoria. Es necesario comprender mejor qué aspectos de la prehabilitación influyen en los resultados quirúrgicos. Se deben considerar estrategias alternativas para preparar a los pacientes para la cirugía (Carli et al., 2020).

2.10 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

Diferentes estudios sustentan la presente investigación. Se sintetizan a continuación los más importantes:

El primero de ellos fue el de Benington et al. (2012). Ellos determinaron la viabilidad y seguridad de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (CPET) como herramienta de evaluación de la capacidad de ejercicio en sobrevivientes de la UCI. Para ello, se reclutaron a 50 sobrevivientes de enfermedades graves y se les realizó una CPET en las 6 semanas posteriores al alta hospitalaria. No se realizaron cambios en los medicamentos de los pacientes en preparación para la prueba. Se excluyeron menores de edad, paciente con incapacidad para realizar la CPET por impedimento físico o mental, embarazo, enfermedad terminal, síndrome coronario agudo en los 30 días anteriores. Se reclutaron 50 pacientes de un grupo de 457 egresos de UCI evaluados para su participación durante un período de 2 años. De los 121 pacientes elegibles que fueron abordados, el 59% se negó a participar. En este estudio se encontró que la prueba de esfuerzo parece ser un método práctico para evaluar la capacidad de ejercicio en los sobrevivientes de la UCI cuando se realiza dentro de las 6 semanas posteriores al alta hospitalaria. Los investigadores demostraron una capacidad de ejercicio reducida tanto en VO_2 max como en el umbral anaeróbico, así mismo, se evidenció que los pacientes críticamente enfermos pierden masa muscular y corporal magra hasta en un 2% por día, con una pérdida de peso del 18% en el momento del alta de la UCI. Concluyeron la evidente limitación significativa del ejercicio en pacientes que han tenido una enfermedad crítica, siendo el desacondicionamiento físico y la debilidad muscular las principales causas. Se recomienda que la prueba de esfuerzo cardiopulmonar podría usarse para seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse de un programa de rehabilitación física específico, ayudar en la prescripción del ejercicio y ayudar a evaluar la respuesta a la intervención.

En el estudio de Arance et al. (2015), se registró la tasa de complicaciones posoperatorias en un grupo de pacientes ASA I o II programados para cirugía mayor y se analizó la correlación con el IMC. Para el estudio se seleccionaron a 1.088 pacientes que se clasificaron según su IMC en 4 grupos: no obesidad (IMC < 30), obesidad tipo I (IMC 30-34,9), obesidad tipo II (IMC 35-39,9) y obesidad tipo III mórbida (IMC 40-49,9). Se analizaron las complicaciones en las 48 h posteriores a la intervención. El grupo obesidad tipo II (IMC 35-39,9) registró la mayor incidencia de complicaciones, duplicando en el mejor de los casos el registro de estos eventos en el resto de grupos. Se concluyó que grados de obesidad moderados y severos podrían estar asociados a un aumento de la incidencia de complicaciones postoperatorias, especialmente dolor y náuseas y/o vómitos posoperatorios. Una adecuada selección y preparación preoperatoria por parte de profesionales especializados en programas de cirugía mayor ambulatoria y estrategias encaminadas a la prevención y el control de las complicaciones más prevalentes en este colectivo son las claves para la integración de pacientes con IMC altos en las unidades de cirugía mayor.

En el estudio de Hidalgo-Costilla et al. (2017), se estudió el grado de asociación de la obesidad y la aparición de complicaciones postoperatorias de las cirugías abdominales en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" durante el 2015. La muestra fue de 548 pacientes intervenidos quirúrgicamente de alguna cirugía abdominal. Se estudió las características de la población (edad, sexo, IMC, tipo de cirugía) y si existía relación con la presencia de las complicaciones postoperatorias. La obesidad es un factor de riesgo asociado a la mayor aparición de complicaciones postoperatorias. La edad de mayor frecuencia de aparición de las complicaciones postoperatorias fue de 41 a 65 años, el grado de obesidad de mayor presentación fue el tipo I o moderado y el tipo de cirugía que mayor frecuencia fue la cirugía

programada. Concluyeron que la obesidad se comporta como factor de riesgo asociado a la mayor aparición de complicaciones postoperatorias. Plantearon dirigir medidas preventivas a la población en general para mejorar el estilo de vida saludable y así conseguir una menor presentación de diagnósticos de obesidad con lo que se conseguiría disminuir las complicaciones postoperatorias y así reducir la morbi-mortalidad en pacientes intervenidos quirúrgicamente.

Otro estudio fundamental que sustentó esta investigación es el de Dimopoulou et al., en el 2007. Ellos Investigaron la historia natural de las citoquinas séricas en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) posoperatorio después de una cirugía abdominal mayor. Realizaron un trabajo con 40 pacientes (20 hombres, 20 mujeres) donde tomaron muestras de sangre antes y después de una cirugía mayor abdominal y dos días después de la cirugía, ellos mantuvieron el plasma a -70°C y lo analizaron por la técnica de Luminex. Las cirugías tenidas en cuenta fueron: pancreatomectomía de Whipple, gastrectomía total, colectomía derecha y reparación de aneurisma de la aorta abdominal. Se excluyeron pacientes con infección por VIH y a los que se administraba corticoesteroides. Los investigadores encontraron que se puede desarrollar un síndrome inflamatorio después de una cirugía mayor abdominal y que las citoquinas pro y antiinflamatorias participan en su patogenia. Los resultados revelaron que poco después del final de la operación, IL-6, IL-8 e IL-10 estaban elevadas en comparación con sus niveles basales. Fueron seguidos por $\text{TNF}\alpha$ que aumentó después de un día. También demostraron que el tipo de procedimiento operatorio pareció influir considerablemente en el aumento posoperatorio temprano de $\text{TNF}\alpha$, IL-6 e IL-10 siendo mayor en pacientes sometidos a pancreatomectomía de Whipple. Los hallazgos presentados muestran por primera vez en la literatura que el $\text{TNF}\alpha$ y la IL-10, y en menor medida la IL-6, son de gran importancia en la patogenia

del síndrome inflamatorio posoperatorio ya que su cinética de tiempo completo está relacionada con la duración de la cirugía.

En otro estudio, Decker et al. (2005), investigaron si la respuesta de las células inmunitarias es útil para detectar complicaciones infecciosas postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal electiva. Tomaron muestras de sangre y líquido peritoneal 24 horas antes de la cirugía, durante la cirugía y 24 y 48 horas después de la cirugía, para medir hemograma completo, recuento de leucocitos, TNF α e IL-6, encontraron que en sangre periférica, el TNF α permaneció bastante constante y siempre estuvo en el límite de detección. A diferencia, en el líquido abdominal se observó un aumento significativo a las 24 h. Los valores de TNF α en el líquido abdominal estaban significativamente elevados 48 h después de la cirugía, lo que indicó una reacción local proinflamatoria en curso. La IL-6 aumentó significativamente en sangre periférica a las 24 h después de la cirugía. En el líquido peritoneal, los valores de IL-6 también aumentaron 24 h después de la cirugía. 48 h después de la cirugía volvieron a disminuir. Este estudio confirmó y amplió estudios al demostrar que las citoquinas proinflamatorias como IL-6 y TNF α se liberan en la cavidad peritoneal después de una cirugía abdominal electiva. Así mismo, se demostró que después de una cirugía las células del sistema inmunológico natural disminuyen rápidamente en la sangre periférica y los líquidos abdominales, mientras que las citoquinas proinflamatorias se acumulan en el sitio local del trauma.

Finalmente, el importante estudio de (Meier et al. (2002) demostró que la leptina es capaz de inducir la expresión y secreción del receptor antagonista de IL-1 (IL-1Ra). Aunque IL-1Ra tiene propiedades antiinflamatorias y posiblemente antiaterogénicas, también se ha demostrado que antagoniza la

acción de la leptina a nivel hipotalámico en roedores, induciendo así resistencia a la leptina. Por lo tanto, examinaron si los niveles de IL-1Ra aumentaban en condiciones hiperleptinémicas humanas, como la obesidad. Ellos midieron los niveles séricos de IL-1Ra en 20 sujetos no diabéticos con obesidad mórbida, así como en 10 controles con peso saludable de la misma edad. Las concentraciones séricas de IL-1Ra demostraron estar elevadas 6,5 veces en los sujetos obesos, y se correlacionaron positivamente de manera lineal con los niveles de leptina. Seis meses después de que 15 de los 20 sujetos obesos se hubieran sometido a una cirugía de derivación por su obesidad mórbida, su IMC medio y sus niveles de leptina disminuyeron. Este cambio en las concentraciones de leptina se asoció con una reducción significativa en los niveles de IL-1Ra. Sin embargo, hubo una mejor correlación entre la disminución del nivel de IL-1Ra y el cambio en el peso corporal que con la reducción de los niveles de leptina, lo que indica que la leptina no es el único determinante de la IL-1Ra circulante en la obesidad. En resumen, ellos demostraron que los niveles de IL-1Ra son muy elevados en la obesidad humana y que sus concentraciones disminuyen después de la pérdida de peso por la cirugía de bypass. Afirman que, aunque se desconocen las consecuencias inmunológicas de esta alteración, es tentador especular que el aumento de IL-1Ra relacionado con la obesidad podría contribuir a la resistencia central a la leptina en pacientes obesos, similar a la inhibición de la señalización hipotalámica de leptina por IL-1Ra en roedores.

3. MÉTODOS

3.1 Tipo y diseño de investigación

Investigación cuantitativa cuasi experimental de tipo preprueba posprueba con un solo grupo.

3.2 Muestra del estudio

Para el estudio se estableció una muestra por conveniencia de pacientes adultos sometidos a cirugía mayor abdominal en el Hospital Universitario de Caldas y en el Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas de la ciudad de Manizales (Colombia). Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

- **Criterios de inclusión:** para el estudio se consideraron sujetos entre 18 y 60 años de edad. Los criterios de inclusión fueron: ser paciente tributario de cirugía mayor abdominal; obtener previo a la cirugía una clasificación de riesgo anestésico ASA 1 y 2; ausencia de limitación mental, cardiorrespiratoria o locomotora para realizar esfuerzo físico vigoroso; aceptación libre de participar en el estudio, firmar el consentimiento informado.
- **Criterios de exclusión:** los criterios de exclusión considerados en este estudio fueron: pacientes en embarazo; historia de enfermedad coronaria; uso crónico de glucocorticoides y/o uso posoperatorio en curso; paciente con VIH y/o enfermedad autoinmune; paciente con tratamiento activo de quimioterapia y/o radioterapia o con enfermedad terminal (se consideró enfermedad terminal aquella con un diagnóstico preciso por experto, que fuera progresiva, irreversible, con pronóstico fatal a corto plazo y con un tratamiento que no modifica pronóstico o no está disponible).

3.2.1 Selección de los participantes del estudio.

En consulta de chequeo preanestésico, los anestesiólogos y enfermeras abordaron los pacientes y les entregaron un consentimiento para manejo de datos (anexo 1) en el cual los pacientes autorizaron comunicación para recibir información vía telefónica sobre el estudio y la invitación a participar. Los pacientes fueron citados por primera vez en la IPS Universitaria de la Universidad de Caldas. Los participantes fueron informados amplia y suficientemente sobre los objetivos de la investigación e igualmente sobre los riesgos y la importancia del nivel de acondicionamiento físico antes y después de una cirugía abdominal. Igualmente, se les informó que se les practicarían unas pruebas de capacidad física antes de la cirugía y que se repetirían un mes después de su alta hospitalaria. Después de la anamnesis realizada a los pacientes, se verificó el total cumplimiento de los criterios de inclusión. Lo anterior se ratificó con el informe de evaluación preanestésica. El curso de selección de los participantes del estudio se presenta en la Figura 2.



Figura 2. Selección de los participantes del estudio.

Los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos que cumplieron los criterios de inclusión, que aceptaron voluntariamente su participación y que firmaron el consentimiento informado (anexo 2).

3.2.2 Cirugías mayores abdominales consideradas en el estudio.

Para el estudio se tuvo en cuenta como cirugía mayor aquella que conlleva a una modificación, resección parcial o total de un órgano abdominal y que conduce a un período de hospitalización post operatorio de por lo menos un día. En el estudio fueron considerados tres grupos de cirugías mayores abdominales: ginecológicas (histerectomía, salpingectomía, una paciente con quistectomía, dos pacientes con citorreducción y se incluyó una paciente de colpórrafia y colpopexia). Gastrointestinales (colecistectomía, cierre de colostomía e ileostomía y cirugía antirreflujo) y cirugías bariátricas (manga y bypass).

3.3 Protocolo de evaluación y obtención de datos.

Inicialmente los datos sociodemográficos y los antecedentes clínicos de los participantes del estudio fueron registrados en un cuestionario prediseñado (anexo 3). El cuestionario fue previamente establecido por el grupo de esta Investigación, el cual se encuentra conformado por un médico deportólogo, un médico anestesiólogo, una médica intensivista, un residente de anestesiología y un estudiante de doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad de Caldas.

Para la obtención de los datos se realizaron mediciones idénticas antes y después de la cirugía mayor abdominal. Las mediciones postquirúrgicas se realizaron un mes después del alta hospitalaria. La decisión de este tiempo se basó en el estudio de Benington et al., (2012).

3.3.1 Toma de muestra de sangre: parámetros inflamatorios.

Inicialmente, en el laboratorio de IPS de la Universidad de Caldas, una enfermera obtuvo una muestra de sangre mediante punción venosa en el antebrazo. Por centrifugación se obtuvo el plasma el cual se guardó en el laboratorio Biosalud de la Universidad de Caldas en un Freezer a -80°C . Una vez recolectadas todas las muestras de los pacientes, antes y después de su cirugía, se trasladaron al laboratorio de Biología molecular de la Universidad Tecnológica de Pereira donde las muestras se analizaron en el laboratorio de Biología molecular por medio de tecnología Luminex® obteniendo cuantificación de diferentes citoquinas.

3.3.2 Peso, talla e índice de masa corporal (IMC).

Después de la toma de la muestra de sangre, los pacientes tuvieron una medición del peso (kg) y talla (cm). Para la medición del peso se hizo uso de una báscula SECA® (Seca, Hamburg, Germany) (rango, 0,05-130 kg; resolución, 0,05 kg). La balanza se calibró previo a cada medición de acuerdo al manual del fabricante. Para la medición de la talla se utilizó un tallímetro (Seca, Hamburg, Germany) (rango, 60-200 cm; resolución, 1 mm). El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros.

3.3.3 Consumo máximo de oxígeno (VO_2max).

El VO_2max se estableció mediante la realización de un esfuerzo programado progresivo máximo usando un cicloergómetro (Monark 818E®, Monark Inc, Stockholm, Sweden). Se consideró el protocolo de Ridgway et al. (2010), el cual se describió en el referente teórico. El consumo de oxígeno fue medido utilizando un analizador de gases Fitmate® Med. Cosmed (Analizador de gases tipo GFC, rango 0-25%). (Figura 3).

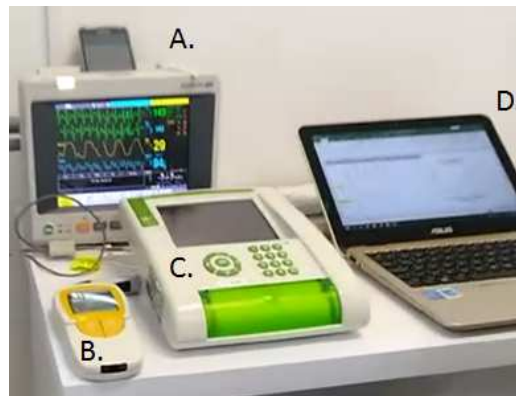


Figura 3. Equipos utilizados en las valoraciones de $VO_2\text{max}$ de los participantes. Atrás un monitor de signos (A), a la izquierda lactímetro (B), en el centro un analizador de gases (C), a la derecha un computador (D).

Todos los sujetos realizaron una prueba en cicloergómetro de intensidad progresiva pedaleando a una velocidad de 60 rpm. A lo largo de la prueba se hizo una estimulación verbal estandarizada para invitar al sujeto a exigirse hasta su máxima capacidad de trabajo. La carga de trabajo se incrementó a razón 15 vatios cada dos minutos (Figura 4).



Figura 4. Medición de $VO_2\text{max}$ utilizando cicloergómetro y monitoreo de signos vitales del paciente. (Fotografía con autorización de los pacientes).

La prueba de $VO_2\text{max}$ se suspendió cuando el sujeto alcanzó el agotamiento subjetivo voluntario, la frecuencia cardíaca máxima esperada para la edad ± 10 lat/min ($220 - \text{edad en años}$), la aparición de dolor en el pecho, sensación de

vértigo o mareo, infradesnivel del segmento ST en el trazo electrocardiográfico de al menos 2 mm, sensación de ansiedad, mareo, ahogo, limitación dolorosa en el sistema locomotor o cuando la velocidad de pedaleo fue inferior a 55 rpm. La prueba estuvo siempre bajo supervisión médica. Los parámetros fisiológicos fueron monitorizados de manera constante durante el ejercicio y después del esfuerzo hasta su completa recuperación.

3.3.4 Actividad eléctrica cardíaca y presión arterial.

La monitorización de la actividad eléctrica cardíaca y de la presión arterial se realizó de manera continua durante el período de reposo previo a la prueba, a lo largo de la totalidad del esfuerzo y durante 5 minutos en el período de recuperación. Para el control electrocardiográfico se utilizó un monitor de signos Welch Allyn® (Figura 3). Este dispositivo garantizó el registro de la frecuencia cardíaca cada 5 segundos. La presión arterial se midió cada 2 minutos durante el esfuerzo y cada minuto durante la recuperación.

3.3.5 Lactatemia máxima.

Para la determinación de los valores de lactatemia máxima se obtuvo muestra de una gota de sangre mediante punción con lanceta mecánica, previa limpieza con agua y completo secado de los pulpejos de los dedos de las manos. Las muestras se obtuvieron justo al término del esfuerzo y dos minutos después de la terminación de la prueba. El valor más alto de estos dos se consideró para el análisis de los resultados. Las muestras de sangre fueron analizadas en un lactímetro Accutrend Lactate® Roche (Figura 3).

3.4 Análisis de datos.

La información obtenida fue consignada y procesada en el paquete estadístico SPSS versión 22. El análisis de datos se dividió en cuatro momentos:

- El primero: un análisis estadístico de los datos prequirúrgicos: la información se estudió mediante un análisis descriptivo (medias, porcentajes, desviación estándar), un análisis inferencial (ANOVA a una vía) entre tipos de cirugía con el fin de evidenciar que todos los pacientes iniciaron en condiciones homogéneas. Antes del análisis se verificó que los datos tuvieran distribución normal. Un valor $p < 0,05$ fue considerado como significativo estadísticamente.
- El segundo: un análisis de regresión lineal entre valores de $VO_2\text{max}$ de hombres y mujeres tributarios de cirugía mayor abdominal, comparados con valores de referencia para sexo y edad reportados por Shvartz et al., (1990).
- El tercero: análisis estadístico a los datos postquirúrgicos: la información se estudió mediante un análisis descriptivo (medias, porcentajes, desviación estándar) y un análisis inferencial (ANOVA a una vía), entre tipos de cirugía. Un valor $p < 0,05$ fue considerado como significativo estadísticamente.
- En el cuarto: se compararon dos medias discriminando por tipo de cirugía. Por ello se hizo una prueba t para medias pareadas. Un valor $p < 0,05$ fue considerado como significativo estadísticamente. Para este momento se tuvieron en cuenta sólo los pacientes que estuvieron en los momentos prequirúrgico y posquirúrgico.

3.5 Consideraciones éticas.

Esta investigación adoptó las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki y la referente a investigación en humanos contemplada en la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de la República de Colombia, bajo el título de “Disposiciones generales” Artículos 1 al 4, “De los aspectos éticos de investigación en humanos” Artículos 5 al 16, y “De la

investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación” artículos 49 al 52.

Para este estudio se acogieron los principios éticos básicos que deben guiar la investigación en humanos, a saber:

1. El respeto a las personas como seres autónomos. Para salvaguardar la autonomía se tuvo especial cuidado en precisar las funciones del investigador y se realizó un proceso juicioso de educación en torno al consentimiento informado.
2. El principio de beneficencia aseguró el bienestar. La toma de información mediante cuestionarios, los datos del IMC y de consumo de oxígeno se consideran procedimientos con riesgo mayor al mínimo, sin embargo, al tratarse de información sensible para el sujeto y/o la necesidad de exponer su cuerpo al examen se consideró que debía existir una preparación adecuada del investigador para estandarizar adecuadamente los procedimientos con el fin de minimizar la incomodidad del sujeto y disminuir al máximo el tiempo para la toma de la información; además de asegurar un ambiente donde se respete la intimidad. Para asegurar la disposición de un espacio físico idóneo se utilizaron parte de los recursos adjudicados por la Universidad de Caldas para la realización del proyecto de investigación, en consultorios dentro de la IPS universitaria.
3. El principio de justicia o igualdad. Se tuvieron en cuenta las recomendaciones dadas por las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica que involucra Sujetos Humanos – CIOMS (Ginebra 2002). El concepto de justicia aplicado tiene que ver con la “justicia distributiva”, la balanza entre riesgos y beneficios está inclinada hacia los beneficios que puedan obtener los sujetos de participar activamente en un proyecto que les permita conocer más acerca de su enfermedad. No se esperan beneficios económicos en el corto ni largo

plazo. El criterio de igualdad en la selección de los sujetos se respetó enviando la información de la investigación, vía correo electrónico a todos los sujetos que participaron del estudio y al servicio de anestesiología de las instituciones para que permanecieran en las historias clínicas de los pacientes.

Este estudio recibió la aprobación de El comité de Bioética de la Universidad de Caldas y los comités de ética e investigación de las instituciones hospitalarias donde se realizó la investigación, fue aprobado en Manizales (Colombia) el 12 de octubre de 2016 con el consecutivo No CBSC-060-16. Se consideró una investigación con “riesgo mayor al mínimo” de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud colombiano (anexo 4).

Para mitigar el riesgo mayor al mínimo se estandarizó adecuadamente los procedimientos con el fin de minimizar la incomodidad del paciente y disminuir al máximo el tiempo para la toma de la información. Se aseguró un ambiente donde se respetara la intimidad para ello se utilizaron consultorios dentro de la IPS universitaria de la Universidad de Caldas para la realización del proyecto de investigación. De igual manera, es importante mencionar que los participantes del estudio fueron informados amplia y suficientemente sobre los objetivos de la investigación e igualmente sobre los riesgos y la importancia de la condición preoperatorias. El consentimiento informado (anexo 2) fue elaborado en original y copia, fue firmado por el investigador principal y el sujeto de investigación.

El investigador principal se comprometió a presentar informes periódicos del desarrollo del estudio al comité de bioética de la institución, y que en el caso de alguna reacción adversa se comunicaría de forma inmediata al comité, quienes decidirían si se debía continuar o no con la investigación.

4. RESULTADOS

4.1 Participantes del estudio

Fueron evaluados 54 pacientes antes de ser sometidos a una cirugía mayor abdominal. El análisis postquirúrgico contó con 34 pacientes que decidieron continuar con el estudio. El 37% de la muestra desistió, 20 individuos: 2 hombres y 18 mujeres. Haciendo un análisis de un modelo lineal general univariante, la potencia de la muestra antes y después de la cirugía no supera el 10%. Sin embargo, la muestra se estuvo recolectando durante 18 meses y fue la que se pudo obtener desde los hospitales con los que se hizo el estudio. Las razones de la deserción fueron las siguientes: 4 informaron que no deseaban continuar en la investigación, 4 no llegaron a la cita después del mes del alta hospitalaria, 3 viajaron a otra ciudad, 3 no contestaron las llamadas telefónicas, 2 decidieron no participar porque informaron que percibían dolor, 2 informaron tener problemas familiares, 1 por falta de recursos para viajar desde otro municipio y se negó a recibir el apoyo económico y a 1 no le practicaron su cirugía bariátrica por un tratamiento diferente donde prescribieron ejercicio (Figura 5).

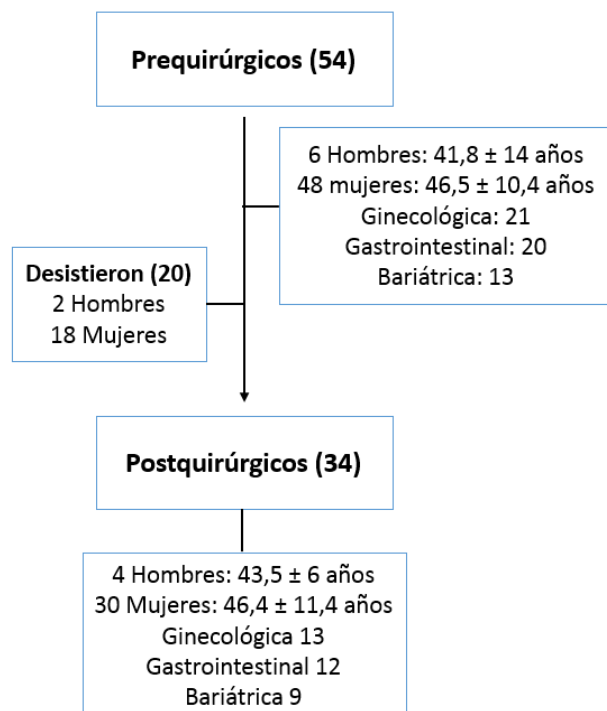


Figura 5. Flujograma de sujetos evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal

4.2 Resultados previos a la cirugía: IMC, perfil cardiorrespiratorio y de respuesta inflamatoria de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal.

En total fueron analizados los datos de 54 pacientes previos a una cirugía mayor abdominal, de los cuales 6 fueron hombres (11%) y 48 fueron mujeres (89%). La edad promedio de hombres fue $41,8 \pm 14,0$ años (IC 95% = 38,07 - 45,53) y la de las mujeres $46,5 \pm 10,4$ años (IC 95% = 43,73 - 49,27). El 42,6% de los pacientes practica actividad física. El 40% de los pacientes no tenía antecedentes, el 13% hipertensión arterial y el 7% Hipotiroidismo. Los demás antecedentes se presentaron en porcentajes bajos, no hubo pacientes que presentaran otras enfermedades crónicas importantes. De acuerdo al tipo de cirugía los pacientes se agruparon en tres grupos: 21 en ginecológicas, 20 en gastrointestinales y 13 en bariátricas.

Para la presentación y análisis de resultados, se decidió unir los hombres y las mujeres de este estudio y así darle mayor fortaleza al análisis estadístico, principalmente en el caso de los hombres. Por esta misma razón se decidió unir los grupos etarios, sin embargo más adelante se hace un análisis comparativo entre los participantes de este estudio con otros hombres y mujeres y su relación respecto a categorías para sexo y edad.

Las medidas de los valores de índice de masa corporal (IMC) de pacientes programados para cirugía mayor abdominal, son presentadas en la tabla 2.

Tabla 2. IMC de pacientes programados para cirugía mayor abdominal.

Parámetros	N	IMC (kg/m²)
Referencia		24,9
Todos	54	30,2 ± 6,9
IC (95%)		28,36 – 32,04
Ginecológica	21	26,7 ± 4,1
IC (95%)		24,83 – 28,57
Gastrointestinal	20	27,5 ± 3,5
IC (95%)		25,86 – 29,14
Bariátrica	13	40,0 ± 4,8
IC (95%)		37,10 – 42,90
ANOVA (valor p)	(<0,05)	0,000

Los pacientes programados para cirugía ginecológica y gastrointestinal obtuvieron un IMC>24,9 y los programados para una cirugía bariátrica cursaron con IMC>40. Un test ANOVA demostró diferencias significativas en el IMC entre los tres tipos de cirugía. Mediante la prueba de Tukey se encontró que los pacientes de cirugía bariátrica presentaban mayor IMC que los pacientes con cirugía ginecológica y gastrointestinal.

Las medidas de los valores de consumo máximo de oxígeno (VO₂max), porcentaje de frecuencia cardíaca máxima alcanzada (%Fc.máx) y lactatemia máxima, son presentados en la tabla 3.

Tabla 3. Perfil de aptitud cardiorrespiratoria. Comparación entre grupos de pacientes programados para cirugía mayor abdominal.

Parámetros	N	VO ₂ max (ml/kg/min)	% Fc.máx	Lactatemia (Mmol/L)
Referencia		28	≥90	≥ 6,7
Todos	54	21,1 ± 4,9	90,8 ± 9,6	9,8 ± 2,6
IC (95%)		19,79 – 22,41	88,24 - 93-36	9,11 - 10,49
Ginecológica	21	21,1 ± 3,3	91,0 ± 11,8	9,5 ± 2,2
IC (95%)		19,60 – 22,60	85,63 – 96,37	8,5 – 10,5
Gastrointestinal	20	22,5 ± 5,7	91,1 ± 9,4	10,2 ± 1,9
IC (95%)		19,83 – 25,17	86,7 – 95,5	9,3 – 11,1
Bariátrica	13	19,0 ± 5,1	89,8 ± 5,9	9,4 ± 3,5
IC (95%)		15,92 – 22,08	86,23 – 93,37	7,28 – 11,52
ANOVA (valor p)	(<0,05)	0,134	0,908	0,589

La media de los pacientes tiene un VO₂max por debajo de los valores de referencia. Así mismo, superaron el %Fc.máx y de lactatemia máxima. Los valores de VO₂max medidos no demostraron diferencias significativas entre los grupos de cirugía. Respecto a la intensidad del esfuerzo, los pacientes alcanzaron en promedio un porcentaje de frecuencia cardíaca máxima del 91% y una lactatemia máxima de 9,8 mM.l⁻¹. No se encontraron diferencias significativas entre los valores promedio de %Fc.máx y de lactatemia máxima entre los diferentes tipos de cirugía.

Las medidas de los valores del antagonista del receptor de Interleucina 1 (IL-1 Ra) y del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) son presentados en la tabla 4.

Tabla 4. Respuesta inflamatoria. Comparación entre grupos de pacientes programados para cirugía mayor abdominal.

Parámetros	n	IL-1 Ra (pg/ml)	BDNF (pg/ml)
Referencia		100-400	12-64
Todos	54	537 ± 289,2	365,6±336,9
IC (95%)		459,9–614,1	275,7–455,5
Ginecológica	21	452,1 ± 233	424,4 ± 433,4
IC (95%)		346 – 558,2	227,1 – 621,7
Gastrointestinal	20	561,5 ± 266,4	356,2 ± 299,8
IC (95%)		436,8 – 686,2	215,9 – 496,5
Bariátrica	13	636,6 ± 377,2	284,9 ± 180,5
IC (95%)		408,6 – 864,6	175,8 – 394
ANOVA (valor p)	(<0,05)	0,176	0,505

La media de los pacientes tiene valores más altos de IL-1 Ra y de BDNF que los valores de referencia. Los valores de IL-1 Ra y de BDNF medidos no tienen diferencias significativas entre los grupos de cirugía. Es fundamental mencionar que se midieron otras citoquinas, sin embargo no se presentan los resultados debido a que los valores obtenidos estuvieron por debajo de los niveles de detección del equipo de Luminex®

4.3 Comparación del VO₂max obtenido con valores de referencia.

La figura 6 presenta la dispersión de los valores de VO₂max encontrados en hombres y mujeres participantes en este estudio y su relación respecto a las categorías para sexo y edad propuestas por Shvartz et al., (1990). El 66,6% de los hombres y 41,7% de las mujeres se encuentran en la categoría muy pobre en cuanto a valores de VO₂max. Se encontró una significancia de la recta con un p valor de 0,004 y un coeficiente de determinación de 0,1509.

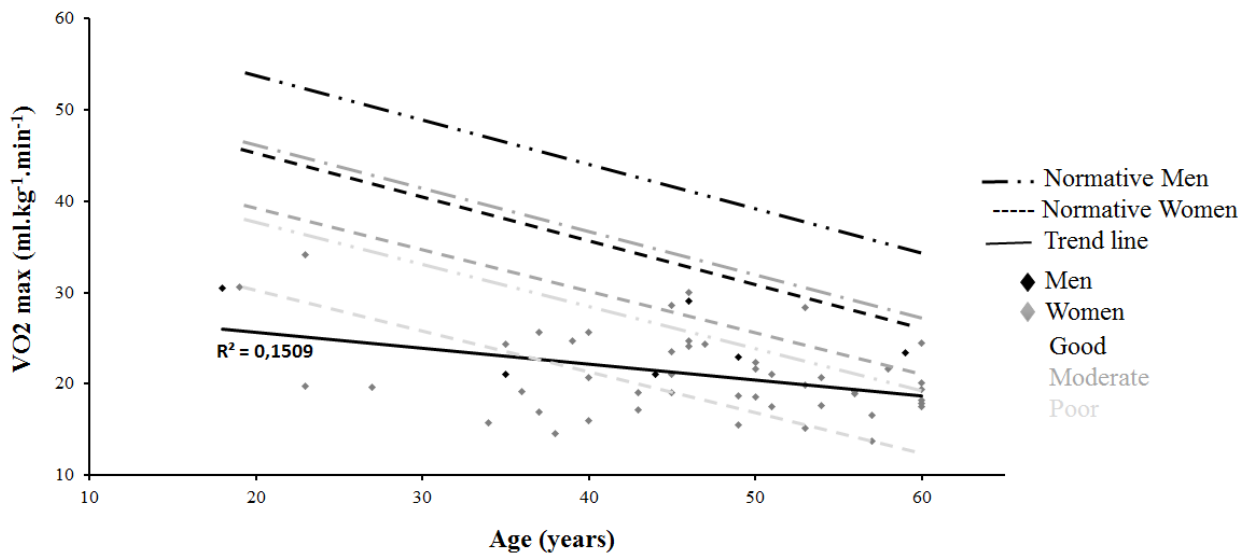


Figura 6. Valores de VO₂max obtenidos por pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal comparados con parámetros de referencia (Adaptado de Shvartz et al., 1990).

4.4 Resultados postquirúrgicos: variación del IMC, del perfil cardiorrespiratorio y de respuesta inflamatoria después de un mes del alta hospitalaria.

La evaluación postquirúrgica, como se mencionó, contó con 34 pacientes que decidieron continuar con el estudio, 4 fueron hombres (12%) y 30 fueron mujeres (88%). La edad promedio de los hombres que continuaron fue de $43,5 \pm 6,0$ años (IC 95% = 41,48 - 45,52) y la de las mujeres que continuaron fue de $46,4 \pm 11,4$ años (IC 95% = 42,57 - 50,23). En promedio los pacientes estuvieron hospitalizados $1,46 \pm 2,1$ días, sin complicaciones de acuerdo a lo que ellos informaron. De acuerdo al tipo de cirugía estos pacientes se agruparon así: 13 en ginecológicas, 12 en gastrointestinales y 9 en bariátricas.

La media de los valores de IMC de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal después de un mes del alta hospitalaria, son presentados en la tabla 5.

Tabla 5. Comparación del IMC de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal después de un mes del alta hospitalaria.

Parámetros	n	IMC (kg/m²)
Referencia		24,9
Todos	34	28,8 ± 5,8
IC (95%)		26,85–30,75
Ginecológica	13	25,9 ± 4,2
IC (95%)		23,36 – 28,44
Gastrointestinal	12	26,3 ± 3,2
IC (95%)		24,27 – 28,33
Bariátrica	9	36,3 ± 3,7
IC (95%)		33,46 – 39,14
ANOVA (valor p)	(<0,05)	0,000

Después de un mes del alta hospitalaria, el IMC disminuyó en los tres tipos de cirugía. Aun así y teniendo en cuenta la clasificación de la obesidad según el IMC, los pacientes programados para cirugía ginecológica y gastrointestinal siguieron demostrando sobrepeso y los programados para una cirugía bariátrica continuaron en el nivel de obesidad mórbida. La media de los pacientes continuó superando los valores de un peso saludable. Un test ANOVA también demostró diferencias significativas en el IMC entre los tres tipos de cirugía. Mediante la prueba de Tukey se encontró que los pacientes de cirugía bariátrica tenían mayor IMC que los pacientes con cirugía ginecológica y gastrointestinal.

Los promedios de consumo máximo de oxígeno (VO₂max), porcentaje de frecuencia cardíaca máxima alcanzada (%Fc.máx) y lactatemia máxima son presentados en la tabla 6.

Tabla 6. Perfil de aptitud cardiorrespiratoria de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal después de un mes del alta hospitalaria.

Parámetros	n	VO ₂ max (ml/kg/min)	% Fc.máx	Lactatemia (Mmol/L)
Referencia		≥ 28	90 -100	≥ 6,7
Todos	34	20,8 ± 4,8	94,6 ± 10,6	10,6 ± 3,0
IC (95%)		19,19 – 22,41	91,04 – 98,16	9,59 – 11,61
Ginecológica	13	21,0 ± 3,0	94,7 ± 11,7	9,7 ± 2,3
IC (95%)		19,19 – 22,81	87,63 – 101,8	8,31 -11,09
Gastrointestinal	12	22,4 ± 6,6	92,9 ± 11,7	11,4 ± 2,2
IC (95%)		18,21 – 26,59	85,47 – 100,3	10 – 12,8
Bariátrica	9	18,4 ± 3,5	96,8 ± 7,9	10,9 ± 4,3
IC (95%)		15,71 – 21,09	90,73 – 102,9	7,59 – 14,21
ANOVA (valor p)	(<0,05)	0,169	0,716	0,348

Los valores de VO₂max medidos se mantuvieron similares antes y después de la cirugía, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. La media de los pacientes continuó con un VO₂max por debajo de los valores de referencia. Así mismo, superaron el %Fc.máx y de lactatemia máxima. Respecto a la intensidad del esfuerzo durante el test, los pacientes alcanzaron en promedio un porcentaje de frecuencia cardíaca máxima del 94,6%, mayor que la del momento prequirúrgico, y una lactatemia máxima de 10,6 mM.l⁻¹, también mayor que la del momento previo a la cirugía. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los valores promedio de %Fc.máx y de lactatemia máxima en los diferentes tipos de cirugía.

Los promedios del antagonista del receptor de Interleucina 1 (IL-1 Ra) y del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) son presentados en la tabla 7.

Tabla 7. Respuesta inflamatoria de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal después de un mes del alta hospitalaria.

Parámetros	n	IL-1 Ra (pg/ml)	BDNF (pg/ml)
Referencia		100-400	12-64
Todos	34	797,7±698,4	445,8±329,9
IC (95%)		562,9-1032,5	334,91-556,69
Ginecológica	13	597,5±265,2	455,5 ± 271,4
IC (95%)		437,23-757,77	291,48-619,52
Gastrointestinal	12	630,8 ± 333,5	551,1 ± 451,5
IC (95%)		418,9-842,7	264,23-837,97
Bariátrica	9	1309,5±1162,8	291,3 ± 119,9
IC (95%)		415,7 – 2203,3	199,14-383,46
ANOVA (valor p)	(<0,05)	0,032	0,205

Después de la cirugía, al mes del alta hospitalaria, se encontró que los niveles de IL-1 Ra y de BDNF aumentaron. Así que la media de los pacientes continuaron con valores aún más altos de IL-1 Ra y de BDNF que los de referencia.

Un test ANOVA demostró diferencias significativas en los valores de IL-1 Ra entre los grupos de cirugía ginecológica y gastrointestinal frente a la bariátrica. Es decir, que mediante una prueba de Tukey, los valores de IL-1 Ra en pacientes que fueron sometidos a cirugía bariátrica son mayores entre los tipos de cirugías.

Por su parte, los valores de BDNF medidos no presentan diferencias significativas entre los grupos de cirugía. Es fundamental mencionar que no se detectaron valores de otras citoquinas debido a que su concentración se encontraba por debajo del límite de detección del equipo de Luminex®

4.5 Comparación del IMC, del perfil cardiorrespiratorio y de respuesta inflamatoria antes y después de una cirugía mayor abdominal.

La comparación entre los promedios del índice de masa corporal (IMC) de los pacientes que estuvieron antes y después de una cirugía mayor abdominal, es presentada en la tabla 8.

Tabla 8. Comparación del IMC de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal antes y después de su cirugía.

Parámetros	n	IMC (kg/m²)
Referencia		24,9
Todos Pre Qx	34	30,2 ± 7,6
Todos Post Qx	34	28,8 ± 5,8
Ginecológica Pre Qx	13	26,0 ± 4,4
Ginecológica Post Qx	13	25,9 ± 4,2
t pareada (p < 0,05)		0,825
Gastrointestinal Pre Qx	12	26,8 ± 3,3
Gastrointestinal Post Qx	12	26,3 ± 3,2
t pareada (p < 0,05)		0,046
Bariátrica Pre Qx	9	41,0 ± 4,2
Bariátrica Post Qx	9	36,3 ± 3,7
t pareada (p < 0,05)		0,000

Al comparar los parámetros evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal, por medio de una prueba *t* para medias pareadas, se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa en el IMC en la cirugía gastrointestinal y en la cirugía bariátrica. En estos tipos de cirugía, el IMC de los pacientes disminuyó desde el momento prequirúrgico hasta el posquirúrgico, sin embargo, estos valores de IMC continuaron por encima de los valores de referencia.

La comparación entre los valores medidos de consumo máximo de oxígeno (VO_2max), porcentaje de frecuencia cardíaca máxima alcanzada (%Fc.máx) y lactatemia máxima, de los pacientes que estuvieron antes y después de una cirugía mayor abdominal, son presentados en la tabla 9.

Tabla 9. Comparación del perfil cardiorrespiratorio antes y después de una cirugía mayor abdominal

Parámetros	N	VO_2max (ml/kg/min)	% Fc.máx	Lactatemia (Mmol/L)
Referencia		≥ 28	90 -100	$\geq 6,7$
Todos Pre Qx	34	$21,7 \pm 5,2$	$92,8 \pm 9,3$	$10,1 \pm 2,7$
Todos Post Qx	34	$20,8 \pm 4,8$	$94,6 \pm 10,6$	$10,6 \pm 3,0$
Ginecológica Pre Qx	13	$21,8 \pm 3,6$	$93,4 \pm 12,5$	$9,3 \pm 2,0$
Ginecológica Post Qx	13	$21,0 \pm 3,0$	$94,7 \pm 11,7$	$9,7 \pm 2,3$
t pareada (p < 0,05)		0,392	0,354	0,696
Gastrointestinal Pre Qx	12	$24,0 \pm 6,2$	$92,8 \pm 8,7$	$10,6 \pm 2,0$
Gastrointestinal Post Qx	12	$22,4 \pm 6,6$	$92,9 \pm 11,7$	$11,4 \pm 2,2$
t pareada (p < 0,05)		0,158	0,965	0,425
Bariátrica Pre Qx	9	$18,6 \pm 4,4$	$92,0 \pm 4,2$	$10,4 \pm 3,9$
Bariátrica Post Qx	9	$18,4 \pm 3,5$	$96,8 \pm 7,9$	$10,9 \pm 4,3$
t pareada (p < 0,05)		0,911	0,2	0,23

Al comparar los parámetros evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal, por medio de una prueba *t* para medias pareadas, no se encontró diferencia significativa entre los grupos de cirugía en cuanto a los valores de VO_2max , %Fc.máx y lactatemia máxima. Antes y después de la cirugía los pacientes presentaron valores de VO_2max similarmente inferiores a los valores de referencia.

La comparación entre el promedio de los valores de IL-1 Ra y de BDNF, de los pacientes que estuvieron antes y después de una cirugía mayor abdominal, son presentados en la tabla 10.

Tabla 10. Comparación de la respuesta inflamatoria antes y después de una cirugía mayor abdominal

Parámetros	N	IL-1 Ra (pg/ml)	BDNF (pg/ml)
Referencia		100-400	12-64
Todos Pre Qx	34	546,5±294,4	428,5±391,4
Todos Post Qx	34	797,7±698,4	445,8±329,9
Ginecológica Pre Qx	13	481,7±152,3	519,4±517,1
Ginecológica Post Qx	13	597,5±265,2	455,5±271,4
t pareada (p < 0,05)		0,037	0,495
Gastrointestinal Pre Qx	12	557,7±277,6	402,2±352,9
Gastrointestinal Post Qx	12	630,8±333,5	551,1±451,5
t pareada (p < 0,05)		0,438	0,302
Bariátrica Pre Qx	9	624,9±450,4	332,2±186,5
Bariátrica Post Qx	9	1309,5±1162,8	291,3±119,9
t pareada (p < 0,05)		0,045	0,556

Al comparar los parámetros evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal, por medio de una prueba *t* para medias pareadas, se encuentra que existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de IL-1 Ra antes y después de una cirugía ginecológica, así mismo en una cirugía bariátrica. En ambos tipos, los pacientes presentaron valores más altos de IL-1 Ra después de la cirugía. En los valores de BDNF no se halló una diferencia significativa entre los grupos de cirugías. Antes y después de la cirugía los pacientes presentaron valores de IL-1 Ra y de BDNF mayores a los de referencia.

La comparación entre los valores medidos de IMC, consumo máximo de oxígeno (VO₂max), porcentaje de frecuencia cardíaca máxima alcanzada (%Fc.máx) y lactatemia máxima, IL-1 Ra y de BDNF de los pacientes que estuvieron antes y después de una cirugía mayor abdominal, se reúnen en la tabla 11. Así mismo, se presentan los valores de todos los pacientes prequirúrgicos y el ANOVA de los momentos preoperatorio y posoperatorio,

Tabla 11. Condición física y respuesta inflamatoria antes y después de una cirugía mayor abdominal

Parámetros	N	IMC (kg/m ²)	VO ₂ max (ml/kg/min)	% Fc.máx	Lactatemia (Mmol/L)	IL-1 Ra (pg/ml)	BDNF (pg/ml)
Referencia		24,9	≥ 28	90 -100	≥ 6,7	100-400	12—64
Todos Pre Qx	34	30,2 ± 7,6	21,7 ± 5,2	92,8 ± 9,3	10,1 ± 2,7	546,5±294,4	428,5±391,4
Todos Post Qx	34	28,8 ± 5,8	20,8 ± 4,8	94,6 ± 10,6	10,6 ± 3,0	797,7±698,4	445,8±329,9
Ginecológica Pre Qx	13	26,0 ± 4,4	21,8 ± 3,6	93,4 ± 12,5	9,3 ± 2,0	481,7±152,3	519,4±517,1
Ginecológica Post Qx	13	25,9 ± 4,2	21,0 ± 3,0	94,7 ± 11,7	9,7 ± 2,3	597,5±265,2	455,5±271,4
t pareada (p < 0,05)		0,825	0,392	0,354	0,696	0,037	0,495
Gastrointestinal Pre Qx	12	26,8 ± 3,3	24,0 ± 6,2	92,8 ± 8,7	10,6 ± 2,0	557,7±277,6	402,2±352,9
Gastrointestinal Post Qx	12	26,3 ± 3,2	22,4 ± 6,6	92,9 ± 11,7	11,4 ± 2,2	630,8±333,5	551,1±451,5
t pareada (p < 0,05)		0,046	0,158	0,965	0,425	0,438	0,302
Bariátrica Pre Qx	9	41,0 ± 4,2	18,6 ± 4,4	92,0 ± 4,2	10,4 ± 3,9	624,9±450,4	332,2±186,5
Bariátrica Post Qx	9	36,3 ± 3,7	18,4 ± 3,5	96,8 ± 7,9	10,9 ± 4,3	1309,5±1162,8	291,3±119,9
t pareada (p < 0,05)		0,000	0,911	0,2	0,23	0,045	0,556
Todos	54	30,2 ± 6,9	21,1 ± 4,9	90,8 ± 9,6	9,8 ± 2,6	537 ± 289,2	365,6±336,9
ANOVA (valor p)	54	0,000	0,134	0,908	0,589	0,176	0,505
ANOVA (valor p)	34	0,000	0,169	0,716	0,348	0,032	0,205

5. DISCUSIÓN

El desacondicionamiento físico es definido por Cardona et al. (2014), como el deterioro metabólico y sistémico del organismo, es causado por reposo o inmovilidad prolongadas y genera limitaciones, deficiencias y discapacidades. El desacondicionamiento físico corresponde a un bajo valor de VO_2max (Finlayson et al., 2012), se asocia con aumento en el contenido de grasa corporal, con debilidad muscular y con disminución a la tolerancia al ejercicio (Pardo et al., 2001). Así mismo, la inactividad física como factor que favorece la inflamación ha sido un área de interés científico. Evidencias sugieren que contribuye a imbalances en la respuesta inflamatoria del sujeto (Bruunsgaard, 2005).

5.1 Pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal se encuentran desacondicionados físicamente.

Los hallazgos más relevantes de este estudio sugieren que los pacientes programados para cirugía mayor abdominal en dos hospitales de Manizales están físicamente desacondicionados. De acuerdo a los valores de referencia, el valor promedio de VO_2max encontrado en los pacientes de este estudio es inferior al mínimo esperado para sujetos sedentarios en esta edad.

Cuando se compararon los valores de VO_2max obtenidos por los participantes de esta investigación con las categorías propuestas para sexo y edad por Shvartz et al (1990) (Figura 6), dos hombres (33%) se situaron en la categoría pobre y los restantes 4 (66,6%) se situaron en la categoría muy pobre. En cuanto a las mujeres, 11 de ellas (22,9%) se situaron en la categoría moderada, 17 (35,4%) se situaron en la categoría pobre y las restantes 20 (41,7%) en la categoría muy pobre. De acuerdo a estos porcentajes, una parte representativa de los participantes de este estudio, tanto hombres (66,6%)

como mujeres (41,7%) se encuentran en la categoría muy pobre en cuanto a $VO_2\text{max}$. Al cruzar el $VO_2\text{max}$ contra la edad de los pacientes se encontró una pendiente significativa (p valor de 0,004 y R^2 de 0,1509) lo cual indicó que a mayor edad menor es la capacidad cardiorrespiratoria ($VO_2\text{max}$) de los pacientes quirúrgicos abdominales.

Los valores de $VO_2\text{max}$ medidos se mantuvieron similares antes y después de la cirugía mayor abdominal. Así mismo, no se encontró diferencias significativas entre los grupos de cirugía en los valores de $VO_2\text{max}$, tanto en el momento prequirúrgico como en el posquirúrgico. Es decir, pacientes que se someterán a una cirugía ginecológica, gastrointestinal y bariátrica presentan un valor de $VO_2\text{max}$ similarmente bajo, el cual no varía después del procedimiento quirúrgico.

Confirmando lo anterior, el valor promedio de $VO_2\text{max}$ medido en esta investigación es bajo en todos los grupos de cirugías si se comparan con el valor mínimo esperado para sujetos sedentarios estimado por los estudios de Haddad et al (2011), que reportan un valor de $VO_2\text{max}$ de $30 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. De otro lado, los valores obtenidos en este estudio confirman los resultados de Cortés et al (2018), que demuestran el desacondicionamiento físico con el que cursa un importante número de pacientes que son programados para cirugía no cardíaca en un hospital universitario de Colombia. De otra manera y, tal como lo proponen los trabajos de Mayo et al (2011), esta baja capacidad cardiorrespiratoria en los tres tipos de cirugía, implicaría mayores riesgos de complicación postquirúrgica, como caídas, estadías prolongadas en el hospital y posibles complicaciones postoperatorias, las cuales podría llevar a implicaciones en la morbilidad y mortalidad de los pacientes (Khuri et al., 2005). No obstante, y pese a los resultados, ningún paciente del presente estudio presentó complicaciones postquirúrgicas ni estadías prolongadas en el período de hospitalización ($1,46 \pm 2,1$ días).

Desde otro frente, según Convertino (1997), el transporte y consumo de oxígeno durante el esfuerzo físico se ven deteriorados por períodos de hospitalización. La duración de estos períodos son determinantes en la disminución del $VO_2\text{max}$. Desde esto, los pacientes de esta investigación mantuvieron valores similarmente bajos de $VO_2\text{max}$ antes y después de la cirugía mayor abdominal en los tres grupos de cirugía, posiblemente por los $1,46 \pm 2,1$ días de hospitalización, por un período postquirúrgico medianamente activo o porque los valores de $VO_2\text{max}$ ya de hecho estaban muy pobres.

Finalmente, los valores promedio obtenidos de porcentaje de frecuencia cardíaca máxima teórica y de lactatemia máxima permiten afirmar que los sujetos realizaron esfuerzos máximos durante las pruebas. Esto permite asumir que los evaluados alcanzaron un valor máximo de consumo de oxígeno durante la prueba, lo que permite la comparación con los valores de referencia utilizados. Antes de la cirugía, los pacientes alcanzaron en promedio un porcentaje de frecuencia cardíaca máxima del 91% y una lactatemia máxima de $9,8 \text{ mM.l}^{-1}$. Después de la cirugía alcanzaron en promedio un porcentaje de frecuencia cardíaca máxima del 94,6% y lactatemia máxima de $10,6 \text{ mM.l}^{-1}$. No obstante, al comparar los parámetros evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal, no se encontró diferencia significativa. De igual manera, no se encontraron diferencias significativas entre los valores promedio de %Fc.máx y de lactatemia máxima entre los diferentes tipos de cirugía.

En resumen, estos resultados demuestran el grado de desacondicionamiento físico de pacientes quirúrgicos abdominales, los posibles riesgos ante la cirugía y un comportamiento similar de desacondicionamiento en tres tipos de cirugía: ginecológica, gastrointestinal y bariátrica.

5.2 Pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal presentan sobrepeso y obesidad mórbida.

El sobrepeso y principalmente la obesidad son considerados en la actualidad un factor de riesgo para una cirugía y han sido asociados a posibles complicaciones postoperatorias (Arance et al., 2015; Gawande et al., 2007; Hidalgo-Costilla et al., 2017; Mathew et al., 1997; Saad et al., 2001). En la ciudad de Manizales y municipios cercanos, el IMC en personas sedentarias con una edad media de 37 años es de 24,4 Kg/m² (Vélez et al., 2014). No obstante, previo a una cirugía mayor abdominal, el promedio del IMC presentado en este estudio fue mayor a 25,9 Kg/m² con una edad media de 46 años.

Otro hallazgo relevante de la presente investigación es que los pacientes programados para cirugía mayor abdominal superan los valores de un peso saludable. La obesidad, considerando un IMC > 30 kg/m², se encontró en el 39% de los pacientes. El IMC se comportó diferente en los tres tipos de cirugía. La media de los pacientes programados para cirugías ginecológicas y gastrointestinales evidenció sobrepeso. La obesidad mórbida, se evidenció y fue la causa por definición en los pacientes programados para cirugía bariátrica.

Después de un mes del alta hospitalaria, el IMC disminuyó en los tres tipos de cirugía. Aun así y, al igual que en el momento prequirúrgico, el IMC fue significativamente mayor en los pacientes programados para cirugía bariátrica. El sobrepeso se mantuvo en los pacientes que se sometieron a cirugías ginecológicas y gastrointestinales. En los pacientes de cirugía bariátrica, al mes del alta hospitalaria, el IMC se redujo en promedio a 36,3 kg/m² lo que mantuvo un grado de obesidad II, pero ya no nivel mórbido como se mostraba antes de la cirugía.

Al comparar los parámetros evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal, se encuentra que el IMC se redujo significativamente en la cirugía gastrointestinal y en la cirugía bariátrica. Pese a ello, el sobrepeso se mantuvo en los primeros y en el segundo tipo de cirugía la obesidad mórbida pasó a obesidad grado II después del procedimiento quirúrgico.

Desde los resultados de este estudio, el IMC alto no fue un factor para los que pacientes de cirugías ginecológica y gastrointestinal fueran excluidos de sus procedimientos quirúrgicos, como lo proponen Arance et al. (2015), los cuales consideran riesgo desde obesidad grado II en adelante. Por otro lado, contrario a los estudios de este último autor, a los de Mathew et al. (1997) y a los de Saad et al. (2001), los pacientes de la presente investigación por su grado de obesidad, no tuvieron complicaciones postoperatorias relacionados con dolor, neumonía, trombosis o infecciones.

En resumen, la presente investigación evidencia en pacientes quirúrgicos abdominales grados de sobrepeso y obesidad, ellos pese al IMC alto no presentaron complicaciones postoperatorias. No obstante, se pueden asociar estos resultados al desacondicionamiento físico que presentan los pacientes, los cuales se pueden relacionar con el bajo valor de $VO_2\text{max}$ (Finlayson et al., 2012).

5.3 Se propone el $VO_2\text{max}$ y el IMC como criterios específicos dentro de la clasificación ASA

La clasificación del estado físico de la ASA, es una herramienta indispensable, que el anestesiólogo está obligado a conocer e interpretar de la mejor manera. Sin embargo, existen inconsistencias al llevar a cabo esta puntuación, ya que carece de especificidad y conduce a una interpretación clínica inespecífica (López-Herranz et al., 2017). Siendo el método de evaluación que más utiliza

el anestesiólogo previo al procedimiento anestésico el cual determina el estado físico del sujeto que será intervenido quirúrgicamente, se propone desde este trabajo incorporar los valores de $VO_2\text{max}$ y de IMC a la clasificación ASA como criterios específicos e importantes para catalogar el riesgo que plantea la anestesia en los distintos estados del paciente.

Valores bajos de $VO_2\text{max}$ y altos de IMC, permitirán al profesional de la salud tomar decisiones frente al procedimiento quirúrgico de sus pacientes, así mismo incorporar a su preparación procesos de rehabilitación que aporten a su condición física.

5.4 IL-1 RA y BDNF se detectan en pacientes quirúrgicos abdominales

Otro hallazgo relevante de este estudio es que en los pacientes programados para cirugía mayor abdominal se encontraron valores de IL-1 Ra. De acuerdo a los valores de referencia, el valor promedio de esta citoquinas supera la normalidad. Antes de la cirugía, estos valores no tienen diferencias significativas entre los diferentes grupos de cirugía. No obstante, después de la cirugía, al mes del alta hospitalaria, si existen diferencias significativas en los valores de IL1-Ra entre los grupos, los pacientes de cirugía bariátrica presentan mayores valores de IL1-Ra. Finalmente, al comparar el antes y el después de la cirugía, existe diferencia significativa en los valores de IL-1 Ra en las cirugías ginecológica y bariátrica. Es decir, los pacientes después de estos procedimientos quirúrgicos evidencian mayores valores de IL-1 Ra. Se resalta el hecho de que los pacientes de la cirugía bariátrica duplican estos valores al mes del alta hospitalaria.

Esta presencia de IL-1RA antes y después de la cirugía se puede explicar desde su presencia elevada en la obesidad, pues en ésta al estar elevada la leptina se induce la expresión y secreción de la IL-1 Ra (Meier et al., 2002). Razón que puede fundamentar el hecho de que después de la cirugía bariátrica los pacientes presentaran mayores valores de IL1-Ra. Sin embargo, en los estudios Meier et al. (2002), las concentraciones de IL-1 Ra disminuyeron después de la pérdida de peso por la cirugía de bypass. No obstante, en el presente estudio aumentaron hasta el doble. Sin embargo, el estudio mencionado tomó medidas después de 6 meses de pasado el procedimiento quirúrgico, frente a la presente investigación que los tomó un mes después del alta hospitalaria.

Otra razón que se puede atribuir a la diferencia significativa de valores de IL-1 Ra antes y después de las cirugías ginecológica y bariátrica es un fenómeno antiinflamatorio en los pacientes que se sometieron a estos procedimientos quirúrgicos abdominales, Así mismo, puede deberse a la historia natural de cicatrización y desinflamación posterior a una cirugía o trauma (Ruiz, 2002). Es posible también, que este hallazgo se deba a una mayor actividad física pasado un mes después del alta hospitalaria, ya que de acuerdo a Steensberg (2003), el ejercicio puede actuar para estimular la aparición de citoquinas antiinflamatorias en plasma, incluyendo la IL-1 Ra.

Finalmente, otro importante hallazgo de este estudio es que en los pacientes programados para cirugía mayor abdominal se hallaron valores de altos BDNF. De acuerdo a los valores de referencia, también el valor promedio de esta citoquina supera la normalidad. Antes de la cirugía, estos valores no tuvieron diferencias significativas entre los diferentes grupos de cirugía, al igual que después de la cirugía. De la misma manera, al comparar los altos valores

obtenidos de BDNF antes y el después de la cirugía, no existió diferencia significativa.

Los niveles plasmáticos de BDNF en obesidad son controversiales, ya que se han reportado concentraciones plasmáticas elevadas de BDNF (Gómez et al., 2019; Huang et al., 2014). En contraste, se han informado niveles más bajos de BDNF en plasma de individuos obesos en comparación con individuos de peso normal (Krabbe et al., 2007; Nakagawa et al., 2000). Los resultados del presente trabajo se suman a la evidencia científica, donde se observa que la concentración del BDNF tienden a incrementarse con relación a la obesidad, lo que sugiere que el incremento de los niveles plasmáticos de BDNF pueden tener un potencial efecto neuroprotector de la inflamación, ya que la obesidad como estado inflamatorio crónico aumenta el riesgo de numerosas enfermedades inflamatorias crónicas como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, disfunción cognitiva y enfermedades neurodegenerativas (Huang et al., 2014), así también, el BDNF es un importante regulador de la homeostasis energética en la obesidad (Gómez et al., 2019).

Otra posibilidad de estos valores altos de BDNF, al igual que como se describió con la IL-1 Ra, es que se deba a una mayor actividad física en el caso de un mes después del alta hospitalaria, ya que de acuerdo a los estudios de Ferris et al. (2007) y Matthews et al., (2009), el ejercicio físico puede aumentar los niveles circulantes de BDNF.

Es fundamental mencionar que en la presente investigación no se detectaron valores de otras citoquinas debido a que su concentración se encontraba por debajo del límite de detección del equipo de Luminex®. Lo que podría obedecer a que los pacientes quirúrgicos abdominales de este estudio no

atravesaron por procesos inflamatorios ni antes de su cirugía ni un mes después del alta hospitalaria, a diferencia de otros estudios (Decker et al., 2005; Dimopoulou et al., 2007) donde se tomaron muestras de plasma poco después del procedimiento quirúrgico hallando niveles altos de citoquinas relacionadas con procesos inflamatorios. Así mismo, se debe tener en cuenta que esas investigaciones tuvieron en cuenta otro tipo de procedimientos quirúrgicos como lo fueron pancreatometomía de Whipple, gastrectomía total, colectomía derecha y reparación de aneurisma de la aorta abdominal.

Por otro lado, otra posibilidad es que las concentraciones de citoquinas sistémicas son sustancialmente más bajas o incluso indetectables en comparación con las del flujo peritoneal. Las citoquinas circulatorias están sujetas a dilución, degradación en varios órganos y depuración por receptores solubles o específicos de la superficie celular. Los procedimientos quirúrgicos que se asocian sólo con respuestas inflamatorias menores se consideran menos traumáticos y, por lo tanto, beneficiosos para el período posoperatorio (Sido et al., 2004).

En resumen, la presente investigación evidenció exclusivamente las citoquinas IL-1 Ra y BDNF en pacientes quirúrgicos abdominales. Las cuales se relacionan con el grado de obesidad de los pacientes y procesos antiinflamatorios importantes.

5.5 Fortalezas y debilidades del estudio.

La presente investigación es fundamental porque ha determinado la condición física e inflamatoria de pacientes que se someterían a una cirugía mayor abdominal, el efecto de esa cirugía sobre su condición física y la respuesta inflamatoria sistémica y, ha establecido la comparación de este efecto entre tres tipos de cirugías (ginecológica, gastrointestinal y bariátrica). Lo anterior permitió de manera novedosa el establecimiento preciso en nuestro medio del

perfil funcional cardiorrespiratorio e inflamatorio de pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal, lo cual resulta del más alto interés en la valoración pre y postquirúrgica.

Durante tres semestres, se pudo contar con el apoyo de dos importantes hospitales de la ciudad de Manizales. El estudio evaluó 54 pacientes prequirúrgicos, 90% mujeres, el 63% de los pacientes permaneció en el estudio. Sin embargo, la muestra, principalmente constituida por mujeres no fue suficiente para proporcionar una información más amplia, de tal manera que se pudiera hacer un análisis por género o por edades.

Al principio de la investigación, se esperaba un mayor grupo de cirujías, sin embargo los pacientes evaluados obedecieron a los criterios de inclusión y exclusión propuestos. Así mismo, se esperaba que los pacientes estuvieran hospitalizados un mayor número de días, con ello se esperaba que el desacondicionamiento físico fuera mayor, no obstante, las actuales medidas postquirúrgicas proponen un alta hospitalaria en el menor tiempo posible. Los pacientes estuvieron hospitalizados $1,46 \pm 2,1$ días.

Desde el punto de vista inflamatorio se esperaba hallar diferentes tipos de citoquinas, tales como $TNF\alpha$, IL-1, IL-6, IL-10. Sin embargo no se detectaron debido a que su concentración se encontraba por debajo del límite de detección del equipo de Luminex®. Desde los antecedentes del estudio, y teniendo en cuenta la medida del VO_2max , la evaluación posquirúrgica fue después de un mes del alta hospitalaria al igual que las de las citoquinas. Sin embargo y siguiendo también los antecedentes, las medidas postquirúrgicas de las citoquinas pudieron haber sido hasta 24 horas después de la cirugía. Pese a ello, se encontró IL-1 Ra y BDNF, importantes citoquinas que permitieron un análisis diferente y que de manera importante se relacionaron con la obesidad.

El principal aporte de este de este estudio es que halló en pacientes programados para una cirugía mayor abdominal valores muy bajos de VO_2max , un IMC alto y valores altos de IL-1 Ra y de BDNF. Esta misma condición se mantuvo un mes después del alta hospitalaria. De manera general, y en cuanto a algunos valores mencionados no hubo diferencia significativa en los tipos de cirugía ginecológica, gastrointestinal y bariátrica.

La principal debilidad de esta investigación es una muestra con una potencia que se acerca al 10%. Durante 18 meses se recolectaron 54 pacientes antes de la cirugía de los cuales el 90% eran mujeres. De estos, 34 estuvieron en las dos pruebas. Hubo una deserción de 20 pacientes, lo cual obedece a una pérdida del 37% de la muestra.

6. CONCLUSIONES

Los pacientes, tanto hombres como mujeres, que van a ser sometidos a cirugía electiva mayor abdominal en la ciudad de Manizales (Colombia) están físicamente desacondicionados comparados con el general de la población de la ciudad. El valor promedio de $VO_2\text{max}$ encontrado en los pacientes de este estudio es inferior al mínimo esperado para sujetos sedentarios en esta edad. Cerca de la mitad de los participantes de este estudio, se encuentran en la categoría muy pobre en cuanto a valores de $VO_2\text{max}$. Se encuentra que a mayor edad, menor es la capacidad cardiorrespiratoria de los pacientes quirúrgicos abdominales. Los valores de $VO_2\text{max}$ medidos se mantuvieron similares antes y después de la cirugía mayor abdominal. Pacientes que se someterán a una cirugía ginecológica, gastrointestinal y bariátrica presentan un valor de $VO_2\text{max}$ similarmente bajo, el cual no varía después del procedimiento quirúrgico.

Se encontró sobrepeso en los pacientes que se someterían a cirugías ginecológicas y gastrointestinales. La obesidad mórbida, se encontró y fue la causa por definición en los pacientes programados para cirugía bariátrica. Al comparar los parámetros evaluados antes y después de una cirugía mayor abdominal, se encuentra que el IMC se redujo significativamente en la cirugía gastrointestinal y en la cirugía bariátrica, aun así se conservó el sobrepeso y la obesidad respectiva.

En el presente estudio se hallaron valores altos de IL-1 Ra antes y después de una cirugía mayor abdominal. Antes de la cirugía, estos valores no tienen diferencias significativas entre los grupos de cirugía. Al comparar el antes y el después de la cirugía, existe diferencia significativa en las cirugías ginecológica y bariátrica. Esta presencia de IL-1RA antes y después de la

cirugía se puede explicar desde su relación con la leptina, ya que en la obesidad su presencia elevada induce la expresión y secreción de la IL-1 Ra. También se podría atribuir esta diferencia significativa a un fenómeno antiinflamatorio en los pacientes que se sometieron a estos procedimientos quirúrgicos abdominales. Así mismo, puede deberse a la historia natural de cicatrización y desinflamación posterior a una cirugía o trauma. Igualmente es posible, que este hallazgo se deba a mayor actividad física pasado un mes después del alta hospitalaria.

En esta investigación se hallaron valores altos de BDNF antes y después de una cirugía mayor abdominal. No hubo diferencia significativa ni antes ni después del procedimiento quirúrgico, como tampoco entre los diferentes grupos evaluados. Esta presencia podría asociarse con la obesidad de los pacientes tributarios de cirugía mayor abdominal. Se observa que la concentración del BDNF tienden a incrementarse con relación a la obesidad, lo que sugiere que el incremento de los niveles plasmáticos de BDNF pueden tener un potencial efecto neuroprotector de la inflamación. Otra posibilidad de estos valores altos de BDNF, al igual que como se describió con la IL-1 Ra, es que se deba a una mayor actividad física en el caso de un mes después del alta hospitalaria.

7. PERSPECTIVAS Y RECOMENDACIONES

Los resultados de este estudio permiten afirmar que los pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor abdominal se encuentran físicamente desacondicionados y tienen exceso de grasa corporal con la consecuente elevación de IL-1 Ra y de BDNF. Lo anterior permite sugerir que la población prequirúrgica abdominal de la ciudad de Manizales requiere la implementación de un programa de preacondicionamiento físico prequirúrgico. La prueba de esfuerzo cardiopulmonar podría usarse para seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse de un programa de prerrehabilitación física específico, ayudar en la prescripción del ejercicio y ayudar a evaluar la respuesta a la intervención. Se propone entonces PREHAB, un acondicionamiento físico prequirúrgico que mejore la capacidad funcional y fisiológica preoperatoria de los pacientes, con una apropiada actividad física regular que aumente la capacidad cardiorrespiratoria, disminuya el contenido de grasa corporal a fin de prepararlos para los posibles efectos perjudiciales de la cirugía y facilitar así la recuperación posoperatoria. Así mismo, estrategias que prevengan y controlen posibles complicaciones serían fundamentales para los pacientes antes de su cirugía mayor abdominal.

En el futuro, esta investigación podría promover dos importantes proyectos de investigación. Por un lado, uno en el que a los pacientes se les prescriba prehabilitación ante una cirugía mayor abdominal con el fin de evaluar sus efectos en la condición física antes y después del procedimiento quirúrgico y así compararlos con los resultados obtenidos en el presente estudio. Por otro lado, se podría implementar otra investigación donde se evalúe en pacientes quirúrgicos, la relación del ejercicio físico con la IL-1 Ra, el BDNF y los grados de obesidad en los pacientes.

Finalmente, este estudio quiere promover que los profesionales de la salud tengan en cuenta la capacidad cardiorrespiratoria (VO_2max), el IMC y diferentes citoquinas de pacientes que van a ser sometidos de manera electiva a cirugía mayor abdominal y no sólo para éste tipo intervención, sino para otros procedimientos quirúrgicos de interés. De la misma manera, se propone incorporar los valores de VO_2max y de IMC a la clasificación ASA como criterios específicos e importantes para catalogar el riesgo que plantea la anestesia en los distintos estados del paciente. Valores bajos de VO_2max y altos de IMC, permitirán al profesional de la salud tomar decisiones frente al procedimiento quirúrgico de sus pacientes, así mismo y como se mencionó, incorporar a su preparación procesos de rehabilitación que aporten a su condición física.

SOCIALIZACIÓN DEL PROYECTO DOCTORAL

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS ACADÉMICOS O CIENTÍFICOS			
AÑO	NOMBRE DE LA PONENCIA	EVENTO	INSTITUCIÓN
2017	Efectos del reposo en cama en la capacidad cardiorrespiratoria y respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal	VI Congreso Colombiano de Fisiología.	Universidad de Antioquia
2017	Efectos del reposo en cama sobre el sistema inmunológico	8° Tertulia Morfi	Universidad Autónoma de Manizales
2016 2020	Efectos de la cirugía mayor abdominal sobre la condición física y la respuesta inflamatoria	I al VIII seminarios regionales del doctorado en ciencias biomédicas	Red Alma Matter
2021	Desacondicionamiento físico previo a cirugía mayor abdominal	17th World Congress of Anaesthesiologists	WFSA

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN		
AÑO	NOMBRE DE LA PRODUCCIÓN	PUBLICADA EN
2017	Efectos del reposo en cama en la capacidad cardiorrespiratoria y respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal.	Revista Iatreia. Universidad de Antioquia. Vol. 31, suplemento 1.
2021	Condición física e inflamatoria ante una intervención quirúrgica mayor abdominal	Aceptado para evaluación en la Revista cubana de investigaciones biomédicas.

OTROS ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN DURANTE LA FORMACIÓN DOCTORAL		
AÑO	NOMBRE DE LA PRODUCCIÓN	PUBLICADA EN
2016	Reconteo de huesos del esqueleto humano	Revista de la facultad de medicina. Universidad Nacional de Colombia. Vol. 64 (2):331-8
2019	Metacognición en el aprendizaje de la Anatomía	Revista International Journal of Morphology. 37(1):7-11.
2020	Aplicaciones móviles para el estudio de la Anatomía humana.	Revista International Journal of Morphology. 38(5):1365-1370
2021	Modelos explicativos en Anatomía	Revista Tecne, Episteme, Didaxis (TED). 49: 219-238

REVISIÓN DE LA LITERATURA

La búsqueda bibliográfica se realizó principalmente en las bases de datos Web of Science, Pubmed, Science Direct, Ovid. Las palabras claves utilizadas principalmente fueron: physical deconditioning, cardiorespiratory capacity, VO2max, obesity, inflammatory response (*MeSH*).

Se agradece a la biblioteca de la Universidad de Caldas por su afiliación a estas importantes bases de información científica y se valora el asesoramiento constante de sus funcionarios sobre su manejo y utilidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbas, A., Litcman, A., & Pober, J. (2014). *Inmunología celular y molecular* (4th ed.). Madrid: McGraw-Hill Interamericana.
- Albouaini, K., Egred, M., Alahmar, A., & Wright, D. (2007). Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Heart*, 83(985), 675–682.
- Allison, T., & Burdiat, G. (2010). Pruebas de esfuerzo cardiopulmonar en la práctica clínica. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 25(1), 17–27.
- Arance García, M., Docobo Durántez, F., Conde Guzmán, C., PérezTorres, M. C., Martín-Gil Parra, R., & Fernández Jiménez, P. E. (2015). ¿Es la obesidad un factor de riesgo de complicaciones, ingresos y suspensiones quirúrgicas en cirugía mayor ambulatoria? *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 62(3), 125–132.
- Arend, W. (2001). Cytokine imbalance in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: the role of interleukin-1 receptor antagonist. *Semin Arthritis Rheum*, 30(Suppl 2), 1–6.
- Bautmans, I., Njemini, R., Lambert, M., Demanet, C., & Mets, T. (2005). Circulating acute phase mediators and skeletal muscle performance in hospitalized geriatric patients. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(3), 361–367.
- Beneke, R., Leithäuser, R., & Ochentel, O. (2011). Blood lactate diagnostics in exercise testing and training. *Int J Sports Physiol Perform*, 6(1), 8–24.
- Benington, S., McWilliams, D., Eddleston, J., Atkinson, D., Infirmity, M. R., & Manchester, M. (2012). Exercise testing in survivors of intensive care — is there a role for cardiopulmonary exercise testing? *Journal of Critical Care*, 27(1), 89–94.
- Bouchard, C., & Shepard, R. (1993). *Physical activity, fitness and health: the model and key concepts*. Human Biology.
- Brooks, G. (1986). The lactate shuttle during exercise and recovery. *Med Sci Sports Exerc.*, 18(3), 360–368.

- Browning, L., Denehy, L., & Scholes, R. (2007). The quantity of early upright mobilisation performed following upper abdominal surgery is low: An observational study. *Australian Journal of Physiotherapy*, *53*, 47–52.
- Bruunsgaard, H. (2005). Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*, *78*(4), 819–835.
- Cardona, E., Gonzalez, A., Padilla, G., Paéz, S., Alejo, L., & Rodríguez, Y. (2014). Alteraciones asociadas al desacondicionamiento físico del paciente crítico en la unidad de cuidado intensivo. Revisión sistemática. *Revista Movimiento Científico*, *8*(1), 131–142.
- Carli, F., Bousquet-Dion, G., Awasthi, R., Elsherbini, N., Liberman, S., Boutros, M., ... Fiore, J. F. (2020). Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surgery*, *155*(3), 233–242.
- Carlisle, J., & Swart, M. (2007). Mid-term survival after abdominal aortic aneurysm surgery predicted by cardiopulmonary exercise testing. *Br J Surg*, *94*, 966–969.
- Caspersen CJ, Powell KE, C. G. (1985). Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Rep*, *100*(2), 126–131.
- Chambers, M., Moylan, J., & Reid, M. (2009). Physical inactivity and muscle weakness in the critically ill. *Crit Care Med*, *37*(10), 337–346.
- Chou, C., & Hwang, C. (2012). Effect of exercise on physical function, daily living activities, and quality of life in the frail older adults: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*, *93*(2), 237–244.
- Convertino, V. (1997). Cardiovascular consequences of bed rest: effect on maximal oxygen uptake. *Med Sci Sports Exerc*, *29*, 191–196.
- Cortés, O. L., Moreno, K., Alvarado, P., Povea, C., Lloyd, M., & Dennis, R. (2018). Inactivity and Its Associated Factors in Adults Scheduled for Noncardiac Surgery: The PAMP Phase I Study. *Rehabilitation Nursing*,

43(2), 81–87.

- Datta, D., & Lahiri, B. (2003). Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest*, 123, 2096–2103.
- De Pablo Sánchez, R., Monserrat Sanz, J., Prieto Martín, A., Reyes Martín, E., Álvarez de Mon Soto, M., & Sánchez García, M. (2005). Balance entre citocinas pro y antiinflamatorias en estados sépticos. *Medicina Intensiva*, 29(3), 151–158.
- Decker, D., Tolba, R., Springer, W., Lauschke, H., Hirner, A., & Von Ruecker, A. (2005). Abdominal surgical interventions: Local and systemic consequences for the immune system - A prospective study on elective gastrointestinal surgery. *Journal of Surgical Research*, 126(1), 12–18.
- Devereaux, P., Goldman, L., Yusuf, S., Gilbert, K., Leslie, K., & Guyatt, G. (2005). Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing non-cardiac non-cardiac surgery: A review. *Canadian Medical Association Journal*, 173, 779–788.
- Dimopoulou, I., Armaganidis, A., Douka, E., Mavrou, I., Augustatou, C., Kopterides, P., ... Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2007). Tumour necrosis factor-alpha (TNF α) and interleukin-10 are crucial mediators in post-operative systemic inflammatory response and determine the occurrence of complications after major abdominal surgery. *Cytokine*, 37(1), 55–61.
- Dinarello, C. (1996). Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood*, 87(6), 2095–2147.
- Dinarello, C. (2000). The role of the interleukin-1-receptor antagonist in blocking inflammation mediated by interleukin-1. *N Engl J Med*, 343(10), 732–734.
- Duque, I., Parra, J. H., & Duvallet, A. (2009). Physical deconditioning in chronic low back pain. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(4), 262–266.
- Ferris, L., Williams, J., & Shen, C. (2007). The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Med Sci Sports Exerc*, 39(4), 728–734.

- Fink, M. (2006). The prevention and treatment of sepsis: is interleukin-6 a drug target or a drug? *Crit Care Med*, *34*(3), 919–921.
- Finlayson, E., Zhao, S., & Boscardin, W. (2012). Functional status after colon cancer surgery in elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*, *60*(5), 967–973.
- Fiuza-Luces, C., Garatachea, N., & Berger, N. (2013). Exercise is the real polypill. *Physiology (Bethesda)*, *28*(5), 330–458.
- Gawande, A., Kwaan, M., Regenbogen, S., Lipsitz, S., & Zinner, M. (2007). An apgar score for surgery. *Journal of the American College of Surgeons*, *204*(2), 201–208.
- Gill, T., Allore, H., Gahbauer, E., & Murphy, T. (2010). Change in disability after hospitalization or restricted activity in older persons. *JAMA*, *304*, 1919–1928.
- Gillis, A., & MacDonald, B. (2005). Deconditioning in the hospitalized elderly. *Can Nurse*, *101*(6), 16–20.
- Gladden, L. B. (2004). Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *Journal of Physiology*, *558*(1), 5–30.
- Gometz, A., Maislen, D., Youtz, C., Kary, E., Gometz, E. L., Sobotka, S., & Choudhri, T. F. (2018). The Effectiveness of Prehabilitation (Prehab) in Both Functional and Economic Outcomes Following Spinal Surgery: A Systematic Review. *Cureus*, *10*(5), 1–15.
- Gómez Delgado, G., Villalobos Gutiérrez, P. T., Muñoz Carrillo, J. L., & Gutiérrez Coronado, O. (2019). Correlación del factor neurotrófico derivado del cerebro con los componentes que integran el síndrome metabólico infantil. *Arch. Latinoam. Nutr*, *69*(1), 99–106.
- Guyton, A., & Hall, J. (2011). *Tratado de fisiología médica*. España: Elsevier.
- Haddad, A., & Uhlendorf, D. (2011). Valores de Referencia para el Test Cardiopulmonar para Hombres y Mujeres Sedentarios y Activos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, *96*(1), 54–59.
- Harris, P., & Snow, D. H. (1988). The effects of high intensity exercise on the

- plasma concentration of lactate, potassium and other electrolytes. *Equine Veterinary Journal*, 20(2), 109–113.
- Hennis, P., Meale, P., & Grocott, M. (2011). Cardiopulmonary exercise testing for the evaluation of perioperative risk in noncardiopulmonary surgery. *Postgrad Med J*, 87, 550–557.
- Hidalgo-Costilla, M., & Gonzales-Menéndez, M. (2017). Obesidad Como Factor Asociado a Complicaciones Posoperatorias En Pacientes Sometidos a Cirugía Abdominal En El Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Tavera” Durante El 2015. *Revista de La Facultad de Medicina Humana*, 17(3), 48–55.
- Hirose L, Nosaka K, Newton M, Laveder A, Kano M, Peake J, S. K. (2004). Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exerc Immunol Rev*, 10(75–90).
- Hoogbeem, T., Dronkers, J., Hulzebos, E., & van Meeteren, U. (2014). Merits of exercise therapy before and after major surgery. *Current Opinion in Anesthesiology*, 27, 161–166.
- Huang, C. J., Mari, D. C., Whitehurst, M., Slusher, A., Wilson, A., & Shibata, Y. (2014). Brain-derived neurotrophic factor expression ex vivo in obesity. *Physiology and Behavior*, 123, 76–79.
- Jurdana, M., Jenko-Praznikar, Z., Mohorko, N., Petelin, A., Jakus, T., Simunic, B., & Pisot, R. (2015). Impact of 14-day bed rest on serum adipokines and low-grade inflammation in younger and older adults. *Age*, 37(6), 116.
- Kasch F, Wallace J, V. C. S. (1988). A longitudinal study of cardiovascular stability in active men aged 45 to 65 years. *Phys Sportsmed*, 16, 117–126.
- Kasper, C. E., Talbot, L. A., & Gaines, J. M. (2002). Skeletal muscle damage and recovery. *AACN Clinical Issues*, 13(2), 237–247.
- Khuri, S., Henderson, W., & DePalma, R. (2005). Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg*, 242(3), 326–341.
- Krabbe, K. S., Nielsen, A. R., Krogh-Madsen, R., Plomgaard, P., Rasmussen,

- P., Erikstrup, C., ... Pedersen, B. K. (2007). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 50(2), 431–438.
- Legido, J., Segovia, J., & Ballesteros, J. (1996). *Valoración de la condición física por medio de test*. Madrid: Ediciones pedagógicas.
- Lemanu, D. P., Singh, P. P., MacCormick, A. D., Arroll, B., & Hill, A. G. (2013). Effect of preoperative exercise on cardiorespiratory function and recovery after surgery: A systematic review. *World Journal of Surgery*, 37(4), 711–720.
- Levett, D. Z. H. (2015). Cardiopulmonary Exercise Testing for Risk Prediction in Major Abdominal Surgery. *Anesthesiology Clin*, 33, 1–16.
- Lin, E., Calvano, S. E., & Lowry, S. F. (2000). Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery*, 127(2), 117–126.
- Lindsay Bishop, K. L., & Malone, D. J. (2005). *Physical therapy in acute care: a clinician's guide*. USA: Slack Incorporated.
- López-Herranz, G. P., & Torres-Gómez, O. G. (2017). Variabilidad de la clasificación del estado físico de la sociedad americana de anestesiólogos entre los anestesiólogos del hospital general de México. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 40(3), 190–194.
- Loughney, L., West, M., Pintus, S., Lythgoe, D., Clark, E., Jack, S., & F, T. (2014). Comparison of oxygen uptake during arm or leg cardiopulmonary exercise testing in vascular surgery patients and control subjects. *Br J Anaesth*, 112(1), 57–65.
- Mathew, T., D'Souza, A., & Kilpadi, B. (1997). Respiratory complications in postoperative patients. *Journal Association of Physicians of India*, 47(11), 1086–1088.
- Matthews, V. B., Åström, M. B., Chan, M. H. S., Bruce, C. R., Krabbe, K. S., Prelovsek, O., ... Febbraio, M. A. (2009). Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*, 52(7), 1409–1418.

- Mayo, N., Feldman, L., Scott, S., Zavorsky, G., Kim, do J., Charlebois, P., & Carli, F. (2011). Impact of preoperative change in physical function on postoperative recovery: Argument supporting prehabilitation for colorectal surgery. *Surgery, 150*, 505–514.
- Meier, C. A., Bobbioni, E., Gabay, C., Assimacopoulos-Jeannet, F., Golay, A., & Dayer, J. M. (2002). IL-1 receptor antagonist serum levels are increased in human obesity: A possible link to the resistance to leptin? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 87*(3), 1184–1188.
- Nakagawa, T., Tsuchida, A., Itakura, Y., Nonomura, T., Ono, M., Hirota, F., ... Noguchi, H. (2000). Brain-Derived Neurotrophic Factor Regulates Glucose Metabolism by Modulating Energy Balance in Diabetic Mice. *Diabetes, 49*(3), 436–444.
- Neff, T., Stocker, R., & Frey, H. (2003). Long-term assessment of lung function in survivors of severe ARDS. *Chest, 123*, 845.
- Older, P., Smith, R., Courtney, P., & Hone, R. (1993). Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest, 104*, 701–704.
- Ong KC, Ng AW, Lee LS, Kaw G, Kwek SK, Leow MK, E. A. (2004). Pulmonary function and exercise capacity in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J, 24*, 436–442.
- Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, P. B. (1999). Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol, 515*(1), 287–291.
- Pardo Ruíz, J., & Pardo, J. L. (2001). Síndrome de descondicionamiento físico en el paciente en estado crítico y su manejo. *Revista Medicina, 23*(1), 29–34.
- Pedersen, B. K. (2011). Muscles and their myokines. *Journal of Experimental Biology, 214*(2), 337–346.
- Petersen, A., & Pedersen, B. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol, 98*(4), 1154–1162.

- Reid, M., Andrade, F., Balke, C., & Esser, K. (2005). Redox mechanisms of muscle dysfunction in inflammatory disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 16(4), 925–949.
- Ridgway, Z. A., & Howell, S. J. (2010). Cardiopulmonary exercise testing: A review of methods and applications in surgical patients. *European Journal of Anaesthesiology*, 27(10), 858–865.
- Ruiz, P. B. (2002). Antagonista del receptor de IL-1. *Revista Española de Reumatología*, 29(3), 120–124.
- Saad, A., & Zambon, L. (2001). Variables clínicas del riesgo preoperatorio. *Revista de Asociación Médica Brasileira*, 47(2), 117–124.
- Sallis, R. (2009). Exercise is medicine and physicians need to prescribe it! *Br J Sports Med*, 43(1), 3.4.
- Sánchez, J. (2005). Perfil fisiológico de la leptina. *Colombia Médica*, 36(1), 50–59.
- Shvartz, E., & Reibold, R. C. (1990). Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: A review. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 61(1), 3–11.
- Sido, B., Teklote, J., Hartel, M., Friess, H., & Buchler, M. (2004). Inflammatory response after abdominal surgery. *Best Pract Res Clin Anesthesiol*, 18(3), 439–454.
- Snider, W. (1998). How do you feel? Neurotrophins and mechanotransduction. *Nat Neurosci*, 1, 5–6.
- Snowden, C., Prentis, J., Jacques, B., Anderson, H., Manas, D., Jones, D., & Trenell, M. (2013). Cardiorespiratory fitness predicts mortality and hospital length of stay after major elective surgery in older people. *Ann Surg*, 257(6), 999–1004.
- Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, P. B. (2003). Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF-alpha production in humans. *FASEB J*, 17(8), 884–886.
- Steensberg, A. (2003). The role of IL-6 in exercise-induced immune changes

- and metabolism. *Exerc Immunol Rev*, 9(40–47).
- Storch, E. K., & Kruszynski, D. M. (2008). From rehabilitation to optimal function: Role of clinical exercise therapy. *Current Opinion in Critical Care*, 14(4), 451–455.
- Talbert, E. E., Smuder, A. J., Min, K., Kwon, O. S., Szeto, H. H., & Powers, S. K. (2013). Immobilization-induced activation of key proteolytic systems in skeletal muscles is prevented by a mitochondria-targeted antioxidant. *Journal of Applied Physiology*, 115(4), 529–538.
- ThermoFisher. (2019). Luminex Assays. Retrieved from <https://www.thermofisher.com/>
- Topp R, Ditmyer M, King K, Doherty K, H. (2002). The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients in the intensive care unit. *AACN Clin Issues*, 13(2), 263–276.
- Vélez Álvarez, C., Vidarte Claros, J. A., & Parra Sánchez, J. H. (2014). Niveles de sedentarismo en población entre 18 y 60 años en Manizales, Pereira y Armenia, Colombia. Análisis multivariado. *Aquichan*, 14(3), 303–315.
- Walsh, C., Batt, J., Herridge, M., & Dos Santos, C. (2014). Muscle wasting and early mobilization in acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.*, 35(4), 811–826.
- Weiser, T., Regenbogen, S., & Thompson, K. (2008). An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*, 372(9633), 139–144.
- Winkelman, C. (2004). Inactivity and inflammation: selected cytokines as biologic mediators in muscle dysfunction during critical illness. *AACN Clinical Issues*, 15(1), 74–82.
- Winkelman, C. (2007). Inactivity and Inflammation in the Critically Ill Patient. *Critical Care Clinics*, 23(1), 21–34.
- Winkelman, C., Higgins, P. a, Chen, Y. J. K., & Levine, A. D. (2007). Cytokines in chronically critically ill patients after activity and rest. *Biological Research for Nursing*, 8(4), 261–271.

World Health Organization. Western Pacific Region. (2017). *Overweight and obesity in the Western Pacific Region: an equity perspective*. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific.

ANEXOS

ANEXO 1. Consentimiento para manejo de datos



CONSENTIMIENTO PARA MANEJO DE DATOS

Señor(a) Usuario:

Queremos invitarlo a que participe de un importante proyecto de la Universidad de Caldas en alianza con el S.E.S. Hospital de Caldas el cual busca analizar el impacto del reposo en cama en la capacidad física y en la respuesta inflamatoria en pacientes que van a ser sometidos a una cirugía abdominal. Con su participación, se espera que los resultados de las valoraciones que se le realicen contribuyan a tener datos más precisos para determinar el riesgo del procedimiento y el alcance de su rehabilitación después de la cirugía. Todas las mediciones y los insumos que se utilizarán en este estudio, los cuales serán muy sofisticados, no tendrán costo alguno, ni implicarán ningún trámite que tenga que hacer ante su EPS.

Si le interesa lo invitamos a diligenciar el siguiente formato para que el equipo investigador se ponga en contacto con usted y así pueda acceder a este interesante proyecto:

Yo, _____, identificado(a) con la cédula número _____ de _____, por medio del presente documento autorizo al doctor _____, médico anestesiólogo del SES Hospital de Caldas, para que le suministre mis datos básicos (nombre, número de cédula y número telefónico) a los integrantes del proyecto de denominado "**Efectos del reposo en cama sobre la capacidad cardiorrespiratoria y la respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal**". Lo anterior para que yo sea contactado(a) de manera personal y analizar mi autorización para participar en el estudio.

Este documento sólo aplica para el suministro de los datos especificados y *no* constituye de ninguna manera mi aceptación para ser incluido(a) en dicha investigación. Los datos por mi aportados no se divulgarán por fuera del contexto de este estudio para ningún otro fin.

Para constancia de lo anterior se firma el documento:

Firma del paciente: _____

Cédula de ciudadanía: _____

Teléfono: _____

Fecha: _____

Firma anestesiólogo SES hospital de Caldas

ANEXO 2. Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Efectos del reposo en cama sobre la capacidad cardiorrespiratoria y la respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal

Señor(a) Usuario:

Queremos invitarlo a que participe en un importante proyecto que se realiza en alianza entre la Universidad de Caldas y el Hospital departamental Universitario Santa Sofía. Este proyecto busca determinar el impacto del reposo prolongado sobre el estado físico y sobre el estado inflamatorio en pacientes que van a ser sometidos a una cirugía abdominal.

Si usted aprueba participar, deberá asistir a valoraciones especializadas de medicina del ejercicio que, ante todo, no tendrán costo alguno, ni implicarán ningún trámite que tenga que hacer ante su EPS. Los resultados de estas valoraciones serán muy importantes para que el médico tratante conozca mejor los riesgos del procedimiento y sobre todo serán un dato muy importante para su rehabilitación.

La decisión de participar en este estudio es ante todo voluntaria y usted puede decidir no participar en él, o decidir que no quiere seguir participando en cualquier momento. Además podrá decidir no responder a las preguntas que le hagamos sin que por esto se le multe o pierda los beneficios a los que usted tendría derecho si decidiera participar. Si decide participar, le pediremos a usted y a otros pacientes, asistir en dos ocasiones programadas a la sede de la IPS Universitaria situada en la Facultad de Ciencias para la Salud al frente del Hospital de Caldas, una antes de la cirugía y otra 30 días después de su salida del hospital. En la primera cita le pediremos diligenciar unas preguntas relacionadas con datos de identificación como nombres y apellidos, número de documento de identificación, ciudad de origen y de residencia actual y la actividad física que usted realiza usualmente. Igualmente se le realizará una serie de medidas corporales como el peso, la talla y el grosor de los pliegues de la piel en brazo, espalda y abdomen con un dispositivo que no causa molestia. Adicionalmente se le realizará la toma de una muestra de sangre de una de vena del antebrazo mediante punción con una jeringa estéril desechable. Esta muestra se tomará en las dos sesiones de medición y tendrá las molestias propias de la punción convencional. A continuación usted será invitado a realizar el ejercicio en bicicleta estática. El esfuerzo en la bicicleta irá progresando en dificultad cada dos minutos hasta donde usted sea capaz. Para esta evaluación a usted se le instalará una boquilla por la que debe respirar todo el tiempo del ejercicio. Al mismo tiempo se le instalarán aparatos para vigilar su presión arterial (tensiómetro) y la función eléctrica de su corazón (electrocardiograma). Durante el ejercicio tomaremos de manera programada, dos muestras consistentes en gotas de sangre del pulpejo de los dedos de la mano para medir el ácido láctico. La punción se hará con una lanceta especial que hace casi imperceptible el chuzón y el sitio será escogido para que usted tenga una mínima molestia. Las pruebas serán siempre realizadas por personal investigador que tiene los más altos niveles de formación académica salud.

La prueba se suspenderá cuando usted se haya ejercitado a su máxima capacidad, cuando el médico evaluador se lo indique o si eventualmente usted siente cualquiera

de los siguientes síntomas: mareo, vértigo, sensación de ahogo o ansiedad, dolor en el pecho, visión borrosa o dolor en músculos o articulaciones que lo obligue a parar. Igualmente la prueba se suspenderá si usted no puede mantener la cadencia de pedaleo indicada. Por razones de seguridad, la prueba prevé la presencia de dos médicos especialistas, al menos uno de ellos con entrenamiento avanzado en reanimación. Usted será supervisado hasta su completa recuperación. La prueba en bicicleta se considera como un riesgo por encima del mínimo, ya que puede producir sensación de cansancio y dolor muscular posterior por fatiga, también existen riesgos cardiovasculares como elevación de la presión arterial o la frecuencia cardíaca por encima de límites establecidos o alteraciones del ritmo cardíaco y muerte. Estos riesgos se minimizan descartando en la entrevista inicial individuos que tengan factores de riesgo, por ejemplo problemas coronarios y monitorizando la presión arterial cada dos minutos y la actividad eléctrica del corazón de manera permanente durante toda la prueba y suspendiéndola en caso de observar comportamiento anormal.

La información que obtengamos de usted como producto de esta investigación será manejada de forma anónima y confidencial y solamente los resultados globales (de todos los pacientes) serán usados en la investigación. Los nombres de los participantes serán codificados para proteger su intimidad, la confidencialidad y el anonimato de los sujetos de estudio. Adicionalmente la información, datos y resultados obtenidos no serán usados para discriminación étnica, religiosa, económica, política, social ni de ninguna otra índole. Como beneficio directo de este estudio usted será informado al término de cada sesión de los resultados de las valoraciones y demás estudios que se le hagan. Esta información se le suministrará solamente a usted de manera personal y confidencial. Si usted tiene preguntas adicionales puede contactar al investigador principal en este número de celular: 3117481480 o al correo electrónico: duqueivan@ucaldas.edu.co. Si desea voluntariamente participar en este estudio diligencie por favor el final de esta página. Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

“Certifico que he comprendido el propósito, los beneficios, la interpretación, las limitaciones y riesgos del estudio sobre “Efectos del reposo en cama sobre la capacidad cardiorrespiratoria y la respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal”. Entiendo que la participación en este estudio es voluntaria y que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento. Fui informado de las medidas que tomarán para proteger la confiabilidad de mis resultados.

Nombre completo participante: _____

Firma: _____ Cédula de ciudadanía: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

Gracias.

Iván Leonardo Duque Vera

Investigador principal

Cel: 311 7481480

Correo: duqueivan@ucaldas.edu.co

ANEXO 3. Cuestionario de obtención de datos

UNIVERSIDAD DE CALDAS

Efectos del reposo en cama sobre la capacidad cardiorrespiratoria y la respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal

Dr. Iván L. Duque - Dra. Cristina Florián - Dr. Mauricio Calderón - MSc. Oscar Alzate - Dr. Henry Ramirez

FECHA Fecha Nacimiento:

APELLIDOS-NOMBRE _____ CC _____

Telefono celular: _____

E-MAIL: _____ Activ. Física: _____

Sexo: (masc= 1 fem= 2) _____

Enfermedad Actual: _____

Tipo de cirugía: _____

Antecedentes personales: _____

Edad (años) _____ Peso (Kg): _____ Talla (cm) _____ IMC: _____ #DIV/0!

ANTROPOMETRIA

	PERIMETROS (cm)	DIAMETROS (cm)	DINAMOMETRIA (Kg/fza)
Pliegue triceps (mm)	Hombros	Biacromial	Mano der
Pliegue subescap (mm)	Abdomen	Puño (der)	Mano izq
Pliegue suprailíaco (mm)	Cadera	Rodilla (der)	
Pliegue abdominal (mm)	Puño (der)		
Pliegue muslo (mm)			
Pliegue pierna (mm)			

Hemoglobina (mg/dl) _____

Interleukina 1 _____

TNFα _____

Interleukina 6 _____

Interleukina 10 _____

TEST # 1

HORA DE REALIZACION DEL TEST1 Fecha: 00/01/1900 % FCmax Teórica

TEST ERGOMETRICO 1

TIEMPO (Minuto)	ESFZO (Vatios)	FC (lat/min)	Sa (%)	VO ₂ (ml/kg/min)	Ve (L/min)	Frec.Resp (resp/min)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	[La] (Mm/L)
reposo 0	reposo								
1	50								
2	50								
3	75								
4	75								
5	100								
6	100								
7	125								
8	125								
9	150								
10	150								
11	175								
12	175								
13	200								
14	200								

Motivo de interrupción: AGOTAMIENTO

recuperac 1	50								
2	50								
3	50								

VR MAX 0 0 0 0 0 0 0 0

VO ₂ max teórico1:	<input type="text"/>	FC max teórica1:	<input type="text"/>
VO ₂ max alcanzado1:	<input type="text"/>	FC max alcanzada1:	<input type="text"/>
% VO2max1:	<input type="text"/>	%FC max teórica1:	<input type="text"/>
Deficit aerobio1:	<input type="text"/>	Déficit cronotrópico (%)1:	<input type="text"/>
METS1:	<input type="text"/>	Interleukinas	<input type="text"/>

Comentarios: _____

TEST # 2

ANTROPOMETRIA

Pliegue tríceps (mm) _____
 Pliegue subescap (mm) _____
 Pliegue supraillaco (mm) _____
 Pliegue abdominal (mm) _____
 Pliegue muslo (mm) _____
 Pliegue pierna (mm) _____

PERIMETROS (cm)
 Hombros _____
 Abdomen _____
 Cadera _____
 Puño (der) _____

DIAMETROS (cm)
 Biacromial _____
 Puño (der) _____
 Rodilla (der) _____

DINAMOMETRIA (Kg/fza)
 Mano der _____
 Mano izq _____

Peso (Kg): _____

Hemoglobina (mg/dl) _____
 Interleukina 1 _____
 TNF α _____
 Interleukina 6 _____
 Interleukina 10 _____

_____ HORA DEL TEST2

Fecha: _____ % FCmax Teor

TEST ERGOMETRICO 2

TIEMPO (Minuto)	ESFZO (Vatios)	FC (lat/min)	Sa (%)	VO ₂ (ml/kg/min)	Ve (L/min)	Frec.Resp (resp/min)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	[La] (Mm/L)
reposo 0	reposo								
1	50								
2	50								
3	75								
4	75								
5	100								
6	100								
7	125								
8	125								
9	150								
10	150								
11	175								
12	175								
13	200								
14	200								

Motivo de interrupción: AGOTAMIENTO

recuperac 1	50								
2	50								
3	0								

VR MAX 0 0 0 0 0 0 0 0 0

VO ₂ max teórico2: _____	FC max teórica2: _____
VO ₂ max alcanzado2: _____	FC max alcanzada2: _____
% VO2max2: _____	%FC max teórica2: _____
Deficit aerobio2: _____	Déficit cronotrópico (%)2: _____
METS2: _____	Interleukinas: _____

Comentarios: _____

ANEXO 4. Comité de Bioética



UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
COMITÉ DE BIOÉTICA

FECHA	12 de octubre de 2016
CONSECUTIVO	CBCS-060-16

Nombre del Investigador	Iván Leonardo Duque Vera
Facultad	Ciencias para la Salud
Departamento	Acción Física Humana Quirúrgico
Grupo	Biosalud
Proyecto de Investigación:	Efectos del reposo en cama sobre la capacidad física y la respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a cirugía colo-rectal y gástrica.

EVALUACIÓN:

Se considera una investigación **con riesgo mayor al mínimo** de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud.

CONSIDERACIONES:

Establecer bien sea un período de tiempo (6 meses o 1 año) o de acuerdo a los históricos de este tipo de cirugía el # de pacientes que se incluirán.
Aclarar en el consentimiento que son pacientes sometidos a CIRUGIA MAYOR por patología gástrica o colo-rectal.
El Comité podrá solicitar información posterior sobre el desarrollo del proyecto y los cambios de acuerdo a las recomendaciones establecidas.

ACTA No 013 de 2016
SE APRUEBA ()
SE APRUEBA CON RECOMENDACIONES (X)
NO SE APRUEBA ()

CARMEN LEONOR MORENO CUBILLOS