



Revista Electrónica de Biomedicina Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:1-53.

Septiembre - Diciembre 2004 / September - December 2004

[Inicio](#)
[Home](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor /](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

EDITORIALS / EDITORIALES

[2-4.- LA SEPSIS EN EL SIGLO XXI / SEPSIS IN TWENTY-FIRST CENTURY.](#)

Ramón Díaz-Alersi. Hospital Puerto Real. Cádiz. España

[5-8.- EL SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO: UN VERDADERO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA](#)

Claudio Rabec. Centre Hospitalier et Universitaire de Dijon. Dijon, France

ORIGINALS / ORIGINALES

[9-14.- FRACASO RENAL AGUDO EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO. ANÁLISIS CLÍNICO Y PRONÓSTICO.](#)

Lavilla FJ, Martín S, García Fernández N, Hernández AP, Pujante D, Martín P, Purroy C, Purroy A, Errasti P. Servicio de Nefrología y Departamento de Oncología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España

[15-21.- ONE-AND-A-HALF SYNDROME. Clinical Classification.](#)

Foyaca-Sibat H, Ibanez-Valdes LdeF. University of Transkei. Faculty of Health Sciences. Department of Neurology. Umtata, South Africa.

[22-26.- USO DE LA ECOGRAFÍA RENAL EN EL ESTUDIO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.](#)

Abáigar Luquín P, Vicente Cobos P, Santos Barajas J, González Díaz B, Carrasco Prados ML, De Toro Casado R, Pascual Carrasco S, Torres Torres G. Hospital General Yagüe. Burgos. España

CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

[27-32.- VARIANTE TRICOLEUCÉMICA DE CÉLULAS B, CON RESTRICCIÓN ISOTÍPICA KAPPA Y AFECTACIÓN DÉRMICA. INFORME DE UN CASO.](#)

Moro-Rodríguez E, de Prada-Vicente I, Pérez M, Alonso-San Pablo C. y Martínez-González MA. Universidad Rey Juan Carlos, Facultad de Ciencias de la Salud. Madrid. Hospital Virgen de la Concha, Zamora. Hospital 12 de Octubre, Madrid. España

[33-35.- INTERMEDIATE SYNDROME: A TYPICAL PATTERN OF PRE-RENAL ACUTE RENAL FAILURE IN THE ELDERLY.](#)

Musso C, Luque K, Reynaldi J, Pidoux R, Greloni G, Algranati L. Nephrology Department - Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

[36-38.- SINDROME INTERMEDIO: UN PATRÓN TÍPICO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN EL ANCIANO.](#)

Musso CG, Luque K, Reynaldi J, Pidoux R, Greloni G, Algranati L. Servicio de Nefrología - Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

[39-43.- DISSEMINATE CYSTICERCOSIS. ONE-DAY TREATMENT IN A CASE.](#)

Foyaca-Sibat H, Ibanez-Valdes LdeF, Mashiyi MK. University of Transkei. Faculty of Health Sciences. Department of Neurology and Department of Internal Medicine. Nelson Mandela Academic Hospital. Umtata, South Africa.

INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

[44-49.- LA TELEMEDICINA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO.](#)

Coma del Corral MJ, Terán Santos J, Alonso Álvaro ML, Cordero Guevara J. Unidad de Investigación y UTRS del Hospital General Yagüe. Burgos. España

LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR

[50-51.- ACERCA DE LA CIENCIA, LA FILOSOFÍA Y LA MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS.](#)

Adolfo Moisés Peña Salazar. Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima. Perú.
RESPUESTA: Ramón Díaz-Alersi. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Puerto Real. Cádiz. España

[52-53.- PREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST RUBELLA VIRUS IN SPAIN.](#)

José María Eiros MD PhD, María Rosario Bachiller MD, Raul Ortiz de Lejarazu MD PhD, Antonio Rodríguez MD PhD. Areas de Microbiología y Pediatría. Facultad de Medicina. Hospital Universitario. Valladolid. Spain



[Inicio](#)
[Home](#)

[Índice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



Editorial: LA SEPSIS EN EL SIGLO XXI

La sepsis es una afección reconocida desde muy antiguo. De hecho, sepsis y septicemia son nombres que proviene del griego y que significan corrupción de la sangre. Sin embargo, sólo en los últimos años se ha conseguido avanzar en la comprensión de su fisiopatología. Durante este tiempo, a medida que aumentaba esa comprensión y se realizaba un diagnóstico más precoz y más certero, este proceso se ha convertido en el mayor quebradero de cabeza para los intensivistas, desplazando a otros procesos considerados como clásicos en las unidades de cuidados intensivos, como el síndrome de distress respiratorio del adulto. Los estudios llevados a cabo demuestran además que es un problema mucho mayor de lo imaginado, ya que es mucho más frecuente de lo que se había estimado hasta ahora y tiene una elevada mortalidad.¹

El tratamiento básico de la sepsis no ha variado apenas en muchos años, basándose en el control del foco infeccioso mediante antibióticos o intervenciones quirúrgicas, y el soporte hemodinámico mediante la administración de líquidos y fármacos, en un intento de normalizar las presiones de llenado y las resistencias del sistema cardiovascular.² Sin embargo, actualmente sabemos que en la sepsis ocurre un proceso inflamatorio generalizado, extraordinariamente complejo y autoperpetuado, que da lugar a profundas alteraciones en la coagulación y en la microcirculación y que es la causa final del fallo de los distintos órganos y de la muerte. Desde hace décadas se intenta mejorar el pronóstico de esta enfermedad investigando sobre fármacos que modulen ese proceso inflamatorio y que normalicen la coagulación.

La hipótesis de que esas alteraciones de la coagulación causan buena parte de las alteraciones fisiopatológicas que ocurren en la sepsis, ha sido probada en tres grandes ensayos multicéntricos con tres productos diferentes, la antitrombina III, un inhibidor de la vía tisular de la coagulación y la proteína C activada. Los dos primeros fármacos no dieron los resultados esperados, pero con la proteína C activada se obtuvo una importante reducción de la mortalidad a los 28 días. Dicho fármaco fue poco después aprobado para su uso clínico en Estados Unidos y en Europa en medio de cierta controversia.^{3,4}

Es natural que, ante una enfermedad tan grave y para la que tenemos escasos medios terapéuticos con influencia sobre su mortalidad, estemos ansiosos en tener nuevas armas en nuestro arsenal terapéutico. Así, la PCA fue aprobada tras un solo ensayo clínico, sobre cuyo diseño y ejecución han caído serias críticas. Estas críticas recaen por un lado sobre el proceso de fabricación del fármaco durante el ensayo, que genera dudas sobre la homogeneidad de la potencia farmacológica de los diferentes lotes, y por otro sobre el modo de inclusión de los pacientes, que fue modificado durante su transcurso. Sin embargo, las dudas afectan probablemente más a la seguridad de la PCA que a su eficacia, que en ciertas circunstancias podría ser incluso mayor de la detectada. Después de todo, se trata de un fármaco que actúa sobre la coagulación y potencialmente capaz de inducir hemorragias graves en pacientes que ya tienen de por sí muy comprometida la coagulación. Por ese motivo, se ha limitado su uso a los pacientes más graves, en los cuales el análisis de subgrupos muestra un efecto beneficioso mayor y en los que la relación riesgo beneficio es más favorable.

Hasta ahora, la PCA no ha tenido la difusión que muchos esperaban. Bastantes médicos intensivistas están escepticos porque es el tercer fármaco con actividad anticoagulante que se prueba en la sepsis, y su efectividad, tras el fracaso de los dos anteriores, resulta sorprendente. No parece que su actividad sobre la coagulación sea el motivo, ya que la tienen los tres fármacos. Una hipótesis es que su efecto favorable sobre la mortalidad esté relacionado con su actividad antiinflamatoria, pero también la tienen los otros dos fármacos fracasados y además, las hipótesis a posteriori, tienen una validez científica muy limitada hasta que son sometidas a la experimentación.

Editorial: / SEPSIS IN TWENTY-FIRST CENTURY.

Sepsis is an illness recognized long time ago. In fact, sepsis and septicaemia are greek names that mean "blood corruption". However, only in the last years it has been possible to advance in the understanding of its physiopathology. For this time, as this understanding increased and earlier and sharpest diagnosis were made, this disorder has become a headache for intensivists, displacing classical illnesses in critical care units as adult respiratory distress syndrome. Carried out studies demonstrate that it is a much more bigger problem than was imagined because it is more frequent and has more mortality than what was believed until now (1).

The basic treatment for sepsis has not changed so much for many years. It is based upon antibiotic treatment, surgery and haemodynamical support by liquids and drugs supply in order to normalize heart inflow pressure and vascular resistance (2). However we know now that in sepsis happens a generalized complex inflammatory process that leads to deep alterations in microcirculation which are responsible of the failure of different organs, and finally of death. For decades it has been tried to improve the prognosis of this disease by the investigation on drugs that modulate that inflammatory process and that normalize the coagulation.

The hypothesis that those alterations of coagulation cause great part of the physiopathological alterations that happen in sepsis, has been proven in three great multicentric tests with three different products, antithrombin III, an inhibitor of the tissue route of coagulation and activated protein C (APC). The former two drugs did not give the waited for results, but with activated protein C an important reduction of mortality up to the 28 days was obtained. This drug was shortly after approved for clinical use in the United States and Europe in the middle of some controversy (3, 4).

It is natural that, with a so serious disturb and for which we have little therapeutic means with significant influence on its mortality, we are anxious in having new arms in our therapeutic arsenal. Thus, the APC was approved after a single clinical test, on whose design and execution serious critics have fallen. These critics fall by a side on the process of manufacture of the drug during the test, that generates doubts on the homogeneity of the pharmacological power among different lots, and also on the way of patients admission, that was modified during its course.

Nevertheless, the doubts affect probably more to the security of the APC than to its effectiveness, that in certain circumstances could even be greater than detected. After all, it is a drug that acts on the coagulation and is potentially able to induce serious haemorrhages in patients whom already have very compromised coagulation. For that reason, its use has been limited to the most seriously ill patients, in which the analysis of sub-groups shows a greater beneficial effect, and in those in which the relation risk/benefit is more favorable.

Until now, the APC did not have the diffusion that many hoped. Many intensivists are esceptical because it is the third drug with anticoagulating activity tested in the sepsis, and its effectiveness is surprising, after the failure of both previous. It does not seem that its activity on coagulation is the reason, since it is present in the three drugs. A hypothesis is that its favorable effect on mortality is related to its antiinflammatory activity, which also was proven in the other to drugs. Moreover, rear hypotheses, have a very limited scientific validity until they are put under experimentation.

References / Referencias

- 1) Eduardo Palencia Herrerón: Curso sepsis grave: capítulo 1. Definiciones. Epidemiología de la sepsis.REMI 2004; 4 (6): C1. Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2004/06/REMIC01.htm>
- 2) Rafael Sierra: Sepsis grave y shock séptico: aspectos etiopatogenicos, fisiopatologicos,

clínicos y terapéuticos. Tercer Congreso Internacional de Medicina Crítica en Internet.
Disponible en: <http://www.uninet.edu/cimc2001/conferencias/infecciones/RSierra/>

3) Warren HS, Suffredini AF, Eichacker PQ, Munford RS. and benefits of activated protein C treatment for severe sepsis. N Engl J Med. 2002 Sep 26;347(13):1027-30.

4) Eichacker PQ, Natanson C. Recombinant human activated protein C in sepsis: inconsistent trial results, an unclear mechanism of action, and safety concerns resulted in labeling restrictions and the need for phase IV trials. Crit Care Med. 2003 Jan;31(1 Suppl):S94-6.

Ramón Díaz-Alersi
Medicina Intensiva
Hospital Puerto Real. Cádiz. España
[rda @ uninet.edu](mailto:rda@uninet.edu)



Editorial.

EL SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO: UN VERDADERO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una entidad con particularidades tales que la posicionan como un verdadero problema de salud pública: de descripción en los años 50 en la literatura¹, era hasta no hace mucho tiempo una condición poco conocida, no solo por la población general, sino también por los profesionales de la salud. Se trata, sin embargo, de un síndrome con las siguientes peculiaridades:

- una alta prevalencia (2-4% de la población en edad media de la vida², no lejos de la prevalencia del asma en el adulto - 4.5% en USA según grandes series -³). Mas aún, datos recientes, sugieren que esta prevalencia puede alcanzar el 10% en el anciano⁴
- una gran variedad de síntomas autoreferidos, habitualmente más reconocida por el entorno que por el paciente,
- en la cual, aun evaluados los pacientes por especialistas, la impresión clínica tiene escaso valor predictivo (sensibilidad 60-70%, especificidad 63-70%)⁵,
- de morbilidad incrementada⁶,
- con métodos de cribaje que están lejos de una sensibilidad y especificidad aceptable y con un "gold standard" de diagnóstico (la polisomnografía), que implica tecnología no accesible a todos los centros, con un gran consumo de horas-hombre y con la posibilidad de realizar sólo un estudio por noche por equipo
- cuyo tratamiento eficaz (CPAP: continuous positive airway pressure o presión positiva continua en la vía aérea) ha sido descrito hace apenas una veintena de años⁷ y es único en su tipo ya que comporta la utilización voluntaria cada noche de un dispositivo mecánico "de por vida" y sin sustitutos eficaces ya que, al momento actual, ninguna terapia farmacológica ni quirúrgica ha demostrado una eficacia superior a la CPAP.

Este escenario coloca a los servicios de salud dedicados al manejo de los trastornos respiratorios vinculados al sueño, frente a un verdadero desafío: tratar de ofrecer una solución eficaz a la gran mayoría de los pacientes pero sin perder de vista la calidad y utilizando todos los recursos disponibles para un manejo correcto. Un reciente estudio multicéntrico no deja dudas sobre la magnitud del problema: en él se señala que el tiempo medio de espera para realizar el diagnóstico del SAHOS oscila entre 2 y 60 meses en 5 países encuestados⁸. Datos reportados provenientes de España confirman esta observación y señalan un tiempo de espera de 260 días⁹. Con estos elementos a vista, una optimización de los recursos parece esencial y en este aspecto,

En el número actual Electron J Biomed, [Coma del Corral y cols](#), realizan una excelente revisión sobre el SAHOS y proponen un manejo racional de esta enfermedad, responsable de una verdadera revolución en la actividad de los servicios de neumología y neurología en los últimos 20 años. En este artículo, los autores enfatizan la potencial aplicación de la telemedicina en el SAHOS, poniendo un especial énfasis en el interés de los estudios polisomnográficos tele-monitoreados, como una alternativa interesante, permitiendo incrementar el número de pacientes diagnosticados en un tiempo dado y reduciendo los costos en relación a los hospitalarios.

Esta verdadera "derivación" de una actividad netamente hospitalaria al domicilio del paciente puede no sólo ser aplicable en lo que se refiere a los recursos diagnósticos, sino también en lo que

conciene a la titulación y al inicio del tratamiento con CPAP. En este sentido, la introducción de la titulación automática del nivel de CPAP, con equipos simplificados y de excelente performance y que ha demostrado ser igual de eficaz que el manejo convencional con titulación manual, parece un avance fundamental^{10, 11}. Diversos estudios confirman la posibilidad y la viabilidad de iniciar el tratamiento a domicilio con equipos ambulatorios que memorizan diversos parámetros de eficacia y que pueden ser analizados a posteriori, permitiendo el manejo de estos pacientes exclusivamente en la consulta externa y ello desde el inicio de la CPAP^{12, 13, 14}. Dicha aproximación terapéutica permite reducir los costos y la importancia de la lista de espera. Resultados preliminares de un estudio realizado por nuestro grupo muestran, incluso, la viabilidad de un sistema de noche dividida (« split night », permite el diagnóstico de la enfermedad y el calculo de la presión eficaz en una sola noche) no supervisado, y su utilidad en el manejo de los pacientes con alta probabilidad pre-test clínico-oximétrica. Este método nos permitió incrementar de manera significativa el número de pacientes diagnosticados y tratados en un tiempo dado¹⁵.

De la misma manera, la telemedicina puede constituir un recurso útil para el control de la compliance y la eficacia de la CPAP en el largo plazo, como lo demuestra otro estudio recientemente publicado¹⁶.

En conclusión, los cambios en los hábitos del manejo del SAHOS lo perfilan como un terreno potencialmente muy interesante para la aplicación de la telemedicina, disciplina en pleno desarrollo en nuestros días.

Editorial

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: A TRUE PUBLIC HEALTH PROBLEM.

Obstructive sleep apnea (OSA) is an entity with peculiarities that place this disease as a real public health problem. Firstly described in the 50's¹, it was relatively unrecognized by the general population but also by the medical community until few years. Nevertheless OSA constitutes a disease that has the following characteristics such as:

- a high prevalence (estimated at 2-4% in the middle aged population², almost the same prevalence of adult bronchial asthma in USA according to large series³). Moreover, recent data suggested that this prevalence might approach to 10% in the elderly⁴.
- a high variability of reported symptoms, frequently more recognized by the relatives than by the patient
- even if patient are evaluated by specialists, physician impression has a weak predictive value (sensitivity 60-70%, specificity 63-70%)⁵,
- responsible for increasing morbimortality⁶
- with screening methods having neither acceptable sensitivity nor specificity and with a diagnostic gold standard (polysomnography) not worldwide accessible, very time-consuming and that allows only one study per night per machine.
- its effective treatment (CPAP : continuous positive airway pressure) has been described only 20 years ago⁷, and is unique because it comports voluntary utilization each night of a mechanical device without effective substitutes. Until now neither pharmacological nor surgical therapy has been showed an efficacy greater than CPAP

This scene places health resources devoted to the management of breathing sleep disorders in face to a real challenge : to offer an effectiveness solution to all sleep apnea patients but without sacrificing quality and by using all disposable resources to ensure a good practice. A recent multicenter trial underlines the importance of the problem⁸: in this epidemiological study comprising five countries, mean waiting time for diagnosis of patients suspected as having OSA was between 2 and 60 months. Data reported from Spain confirm these results, showing a mean waiting time of 260 days⁹. In this context, resources optimization seems to be crucial

In this number of the Electron J Biomed, [Coma del Corral et al.](#) performed an excellent review concerning sleep apnea and proposed a rational management of this disease, responsible for a true "revolution" in pulmonary and neurology department's activity in the last twenty years. They discuss the feasibility and convenience for using telemedicine in the home-based diagnosis of breathing sleep disorders. As suggested by the authors, performing tele-controlled polysomnographies, appeared as a very interesting approach of this problem, that may allow to reduce the waiting list by using a cost-saving approach if compared to the classical diagnostic method (i.e hospital-admitted polysomnography).

This true "home referred procedure" for a traditional hospital-based activity may be not only aplicable to a diagnostic phase of OSA but also in CPAP titration and CPAP treatment starting at home. In this way, introduction of simplified and very effectiveness auto-adjusted CPAP system to calculate CPAP effective pressure, that showed same performance than classical manual titration, seems to be a major advance,^{10, 11}. Several studies confirms the feasibility to start CPAP at home with ambulatory devices capable to memorize differents ventilatory parameters that might be analyzed afterthen, allowing ambulatory management of these patients from the beginning of CPAP treatment^{12, 13, 14}. This therapeutical approach represents also an other cost-saving procedure that allows a significative reduction in the waiting list. Preliminary results of a study performed by our group confirmed even the feasibility of a not-supervised slip-night simplified method (that allows in the same night OSA diagnosis and automated-setting efective pressure) as an interesting tool for managing patients with high pre-test probability (mesured by clinical symptoms and nocturnal oximetry) of OSA¹⁵. This approach allows us to increase significatively the number of patients diagnosed and treated in a given period. Also, telemedicine in the field of OSA, might constitute a tool for evaluating CPAP's compliance and efficacy in the long term, as has been showed in another study recently published¹⁶.

In conclusion, recent changes in the management of OSA, position this disease as a potentially very interesting field for applying telemedicine, a discipline denoting a very important developpement nowadays

References / Referencias

- 1.- Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, et al. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. Am J Med 1956; 21:811-818
- 2.- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993; 328:1230-1235
- 3.- Arif AA, Delclos GL, Lee ES, et al. Prevalence and risk factors of asthma and wheezing among US adults: an analysis of the NHANES III data. Eur Respir J 2003; 21:827-833
- 4.- Durán J, Esnaola S, Rubio R, et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea in the elderly. A population-based study in the general population aged 71-100. Eur Respir J 2000; 16:167S
- 5.- Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, et al. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:1279-1285
- 6.- Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality. Chest 1988; 94:1200-1204
- 7.- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet 1981; 1:862-865

- 8.- Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, et al. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:668-672
- 9.- Masa JF, Montserrat JM, Duran J. Diagnostic access for sleep apnea in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:195; author reply 195-196
- 10.- Lloberes P, Ballester E, Montserrat JM, et al. Comparison of manual and automatic CPAP titration in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1755-1758
- 11.- Rabec C, Ulukavak T, Merati M, et al. One night computerized self-setting CPAP (Autoset™) in determining optimal nasal CPAP pressure. *Eur Respir J* 1997; 10:S 745
- 12.- Masa JF, Jimenez A, Duran J, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:1218-1224
- 13.- Series F. Accuracy of an unattended home CPAP titration in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:94-97
- 14.- Stradling JR, Hardinge M, Smith DM. A novel, simplified approach to starting nasal CPAP therapy in OSA. *Respir Med* 2004; 98:155-158
- 15.- Reybet-Degat O, Rabec C, Merati M, et al. Simplified self-adjusted split night procedure for managing OSA patients. Preliminary results. *Eur Respir J* 2003; 22:274S
- 16.- Lankford DA. Wireless CPAP patient monitoring: accuracy study. *Telemed J E Health* 2004; 10:162-169

Claudio Rabec, MD FCCP
Service de Pneumologie et Réanimation Respiratoire
Centre Hospitalier et Universitaire de Dijon
2 Bd Marechal de Lattre de Tassigny
21079 Dijon, France

[claudio.rabec @ chu-dijon.fr](mailto:claudio.rabec@chu-dijon.fr)



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los](#)
[autores Instruction to](#)
[Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#) 

FRACASO RENAL AGUDO EN EL PACIENTE ONCOLOGICO. ANALISIS CLINICO Y PRONOSTICO.

Lavilla FJ, Martín S, García Fernandez N, Hernandez AP, Pujante D,
Martín P, Purroy C, Purroy A, Errasti P.

Servicio de Nefrología y *Departamento de Oncología
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España

jlavilla@unav.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:9-14.

[Comentario del Revisor Dr. Jesús Garrido, MD.](#) Unidade de Nefrologia e Diálise. Hospital São Teotónio de Viseu. Portugal

[Comentario del Revisor Prof. Abdías Hurtado.](#) Servicio de Nefrología. Hospital Arzobispo Loayza. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Peru

RESUMEN:

El fracaso renal agudo es un problema frecuente en el paciente oncológico, que plantea limitaciones en el pronóstico y en el planteamiento terapéutico. El desarrollo de registros de pacientes oncológicos con fracaso renal agudo permite analizar el perfil clínico y plantear aspectos a desarrollar desde el punto de vista terapéutico y sobre todo preventivo. El empleo de determinados índices pronósticos como el ISI (Liaño) o el de fallo multiorgánico permite evaluar mejor este perfil clínico. En nuestra experiencia el fracaso renal agudo en el paciente oncológico es una complicación frecuente y relacionada con el proceso de base. Mediante este registro de pacientes hemos identificado un perfil clínico de alto riesgo consistente en un paciente con un fallo renal asociado a un proceso infeccioso, con insuficiencia respiratoria, oligúrico y con una puntuación elevada de esos índices pronósticos.

INTRODUCCIÓN

El fracaso renal agudo (FRA) en los pacientes oncológicos tiene múltiples causas¹. Las más habituales son las relacionadas con el tratamiento o con complicaciones derivadas del propio proceso neoplásico. En nuestro centro tenemos abierto un estudio prospectivo observacional sobre el FRA en el que incluimos todos los pacientes vistos por nuestro departamento.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Esta base de datos se inició en Enero de 1996 y hasta Marzo del 2003 están incluidos 1005 pacientes, de los cuales 384 eran pacientes del departamento de Oncología (patología neoplásica diagnosticada y confirmada como proceso de base fundamental). Se definió como fracaso renal agudo una oscilación de los niveles de creatinina por encima del 20%, este criterio de inclusión aparece en la literatura². Es un límite que puede parecer poco estricto pero en nuestro centro estamos considerando también los FRA leves por su frecuencia elevada sobre todo en los pacientes con nefropatía crónica.

Los pacientes incluidos en este estudio presentaban una edad media de 56 años (EE 0'7), siendo varones el 65'9%.

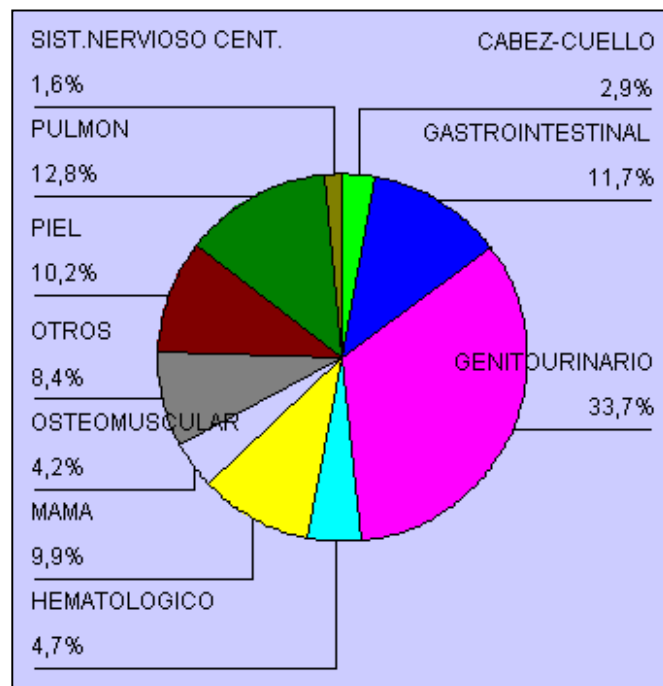


Figura 1.- Tipo de tumores

Se evaluó en estos pacientes la etiología, el comportamiento clínico, la gravedad y su pronóstico. La etiología se definió según fuera un fracaso prerenal o funcional, renal o parenquimatoso, o postrenal. Debido a que en muchos pacientes influían factores funcionales y parenquimatosos en la aparición del FRA, se definió otro grupo etiológico como fracaso mixto (prerenal y renal). Se determinó también la presencia de un proceso inflamatorio (temperatura $>38^{\circ}\text{C}$, con modificación de los niveles de leucocitos o reactantes de fase aguda -proteína C reactiva, albúmina-). El origen del cuadro inflamatorio se valoró como infeccioso si se aislaba un germen causante de dicho estado. En el comportamiento clínico se evaluó la presencia de oliguria (diuresis por debajo de 400 ml al día), hipotensión (tensión arterial sistólica por debajo de 100 mmHg durante más de 10 horas), la necesidad de respiración asistida, la existencia de ictericia (bilirrubina por encima de 2'5 mgr %), la presencia de coma o por el contrario un nivel de conciencia mantenido. Se determinó el tratamiento del FRA conservador (fluidoterapia, dopamina o diuréticos) o sustitutivo de la función renal (mediante técnicas intermitentes, continuas o ambas). Se valoraron todos estos parámetros en relación con la mortalidad durante el episodio de fracaso renal. Además se determinaron dos índices pronósticos, el índice de severidad individual de Liaño (ISI)^{3,4,5} y un índice de fallo multiorgánico (IFMO). Por último, se valoró el motivo de ingreso del paciente oncológico, según fuera para recibir un determinado tratamiento (quimioterapia, inmunoterapia o radioterapia) o provocado por la aparición de alguna complicación en relación con el tratamiento o proceso tumoral.

$$0'032 \text{ (décadas de edad)} - 0'086 \text{ (sexo)} - 0'109 \text{ (nefrotóxicos)} + 0'109 \text{ (oliguria)} + 0'116 \text{ (hipotensión)} + 0'122 \text{ (ictericia)} + 0'150 \text{ (coma)} - 0'154 \text{ (consciencia)} + 0'182 \text{ (respiración asistida)} + 0'21.$$

Tabla 1: Índice de severidad individual o de Liaño.

Puntos	0	1	2
Cardio vascular	TAM >70 mmHg FC >70 pm	TAM 51-69 mmHg FC 51-69 pm Taquicardia ventricular	TAM <50 mmHg FC <50 pm Necesidad de drogas inotrópicas. Fibrilación ventricular, IAM, Parada.
Respiratorio	PEEP <4 cm H ₂ O FiO ₂ $<0'3$ FR 12 a 24 pm	PEEP 5 a 9 cmH ₂ O FiO ₂ 0'3 a 0'4 FR 6 a 11 pm, o 25 a 49 pm	PEEP >10 cmH ₂ O FiO ₂ $>0'4$ FR <5 pm, o >50 pm.
Renal	Creat s. <2 mgr/dl	Creat s. 2 a 3'5 mgr/dl	Creat s. $>3'5$ mgr/dl
Hepático	Bilirrubina <2 mgr/dl SGOT <25 U/L	Bilirrubina 2 a 3 mgr/dl. SGOT 25 a 50 U/L	Bilirrubina >3 mgr/dl SGOT >50 U/L
Hematológico	Hto $>30\%$ Leucocitos >3.000 Plaquetas >100000	Hematocrito 21 a 29% Leucocitos 3000 a 290 pm. Plaquetas 100000 a 51000	Hematocrito $<20\%$ Leucocitos <290 pm. Plaquetas <50000
Gastrointestinal	Normal	Colecistitis alitiásica Úlcera de stress sin Transfusiones	Úlcera de stress con sangrado que requiere >2 C/24h. Pancreatitis o colitis necrotizante. Perforación de vesícula
SNC	Glasgow 13 a 15	Glasgow 7 a 12	Glasgow <6

Tabla 2: Índice de Fallo multiorgánico o IFMO.

Todos estos datos se incluyeron prospectivamente en una base formato access, para su posterior análisis mediante un programa de estadística

(SPSS 9.0). Dicho estudio incluyó un análisis descriptivo, con comparación de variables cualitativas mediante Chi cuadrado y de cuantitativas mediante ANOVA. Para el estudio de los índices pronósticos se evaluó el área bajo la curva, y para el análisis de la posible influencia de todos los factores comentados, un análisis mediante regresión logística (método Adelante, con puntos de corte entre 0'14 y 0'15), estableciéndose un nivel de significación estadística a partir de una $p < 0'05$.

RESULTADOS Análisis descriptivo:

La etiología del FRA fue prerenal en el 15'7% de los casos, renal en el 38'4%, mixto en el 37'6%, postrenal en el 4'2% y de otra naturaleza en otro 4'2%. Se objetivó la presencia de un proceso inflamatorio en 168 pacientes, siendo de naturaleza infecciosa en el 38'1% de los casos. El foco infeccioso más frecuente fue el respiratorio con un 43'1%, seguido del abdominal con un 24'6%. Destaca el hecho de que el origen de la infección fue hematológico (relacionado con accesos vasculares) en un 9'2%.

El FRA fue oligúrico en el 26%, se asoció a hipotensión en el 25%, precisó respiración asistida en el 13'8%, se asoció con ictericia en el 15'9% y con presencia de coma en el 12'8%. Se observó la presencia de un fallo cardiovascular en el 23'4% de los pacientes, un fallo respiratorio en el 25% y un fallo hepático en el 18% de los casos. Fue especialmente frecuente la presencia de un fallo hematológico (60'4%).

Este FRA respondió al tratamiento conservador en el 79'2% de los pacientes, precisando un método de sustitución de la función renal en el resto, empleándose técnicas intermitentes en el 8'3%, continuas en el 9'1% y ambas en el 3'4%. La mortalidad durante el fracaso renal agudo fue del 18'5%.

Análisis pronóstico:

La puntuación obtenida por el ISI fue en toda la población analizada, de 0'2359 (EE 0'0126). La distribución por frecuencias no fue normal, apreciándose además una morfología de curva bimodal con dos picos máximos de distribución por frecuencias.

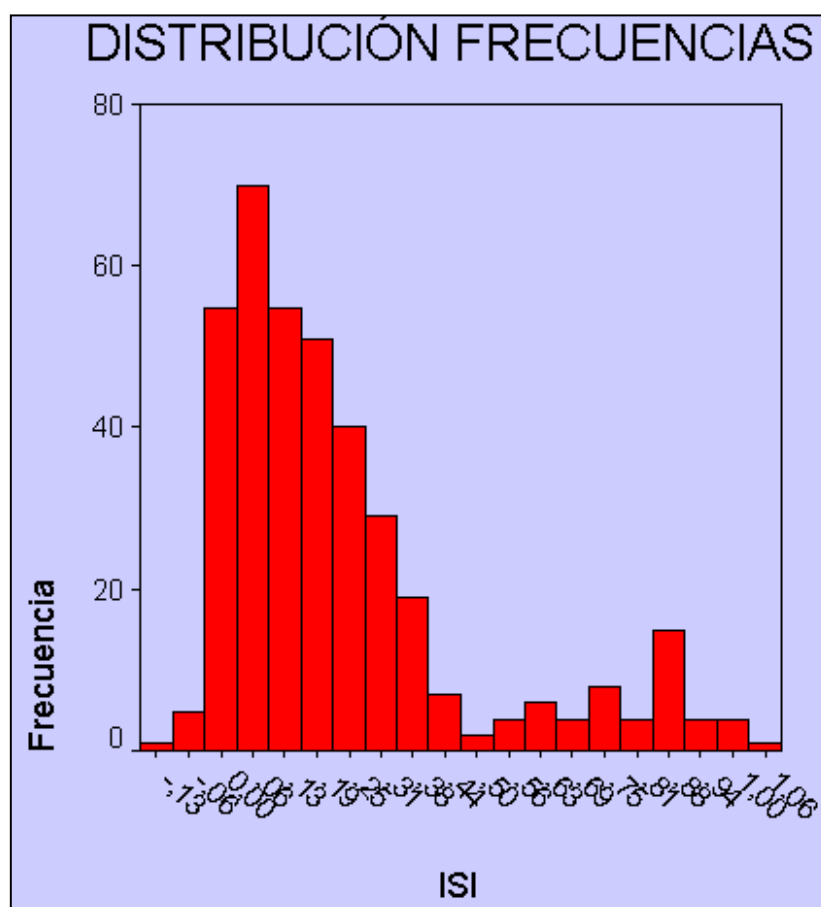


Figura 2.- Distribución por frecuencias del ISI

El área bajo la curva a la hora de predecir el riesgo de fallecimiento de este índice es aceptable, con un valor de 0'851 ($p < 0'001$, IC 95% 0'792 a 0'911). Este riesgo de fallecimiento es más elevado con una puntuación por encima de 0'5. Obtener un índice por debajo de ese límite resulta protector respecto a ese riesgo, con una OR de 0'017 ($p < 0'001$, IC 0'007 a 0'04). Además esa puntuación de 0'5 es el punto de inflexión que separa las dos poblaciones observadas en la distribución por frecuencias del ISI. Al analizar la influencia de las distintas variables incluidas en ese índice sobre el riesgo de fallecimiento, el estudio de regresión logística multivariante destaca la presencia de coma con una OR 63'308 (IC 95% 26'06 a 153'57). Descartando las variables neurológicas en el análisis de regresión logística, aparece como variable independiente que influye de forma significativa sobre un mayor riesgo de fallecer, la necesidad de respiración asistida con una OR de 22'87 ($p < 0'001$, IC 95% 11'38 a 45'95).

Respecto al IFMO, la puntuación media obtenida en la población estudiada es de 3'05 (EE 0'1406). El área bajo la curva a la hora de predecir la mortalidad es también aceptable con un valor de 0'889 ($p < 0'001$, IC 95% 0'846 a 0'932). La mortalidad es mayor con una puntuación cercana a 5.

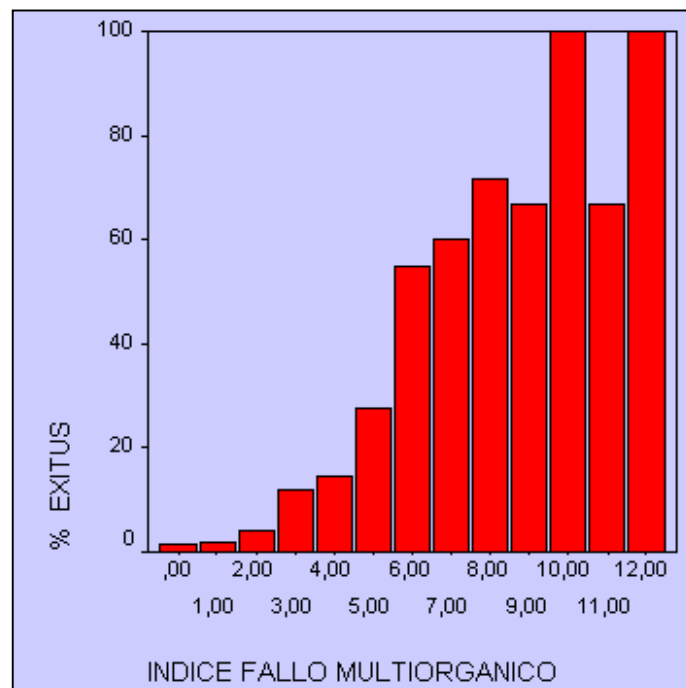


Figura 3.- Porcentaje de pacientes fallecidos, según puntuación IFMO

Entre los fallos orgánicos incluidos en la evaluación de este índice destaca la presencia de fallo agudo respiratorio con una OR de 6'146 ($p < 0'001$, IC 95% 4'255 a 8'876).

Motivo de ingreso:

Los pacientes que presentaron un FRA durante el ingreso hospitalario secundario a la aparición de complicaciones por el tratamiento, presentaron un peor pronóstico. Este pronóstico se relacionó con un perfil de paciente en el que se refleja un FRA muy funcional, asociado a un estado inflamatorio sobre todo infeccioso, más oligúrico y que precisa con más frecuencia un tratamiento sustitutivo de la función renal, y con un peor comportamiento de los índices pronósticos.

Pacientes con FRA	Ingreso complicaciones	Ingreso tratamiento	p
Mortalidad	31'1%	12'5%	<0'001
Fracaso renal agudo funcional o prerenal	20'8%	9'8%	
Fracaso renal agudo renal o parenquimatoso	34%	41'8%	0'002
Fracaso renal agudo mixto	30'2%	42'9%	
Presencia proceso infeccioso	71'7%	22'5%	<0'001
Oliguria	44'3%	25%	0'001
Ictericia	22'6%	10'3%	0'006
Tratamiento sustitutivo	35'8%	20'7%	0'016
Tratamiento sustitutivo con continuas	22'7%	12'5%	0'031
Puntuación ISI	0'355 (EE 0'025)	0'204 (EE 0'019)	<0'001
Pacientes con puntuación ISI >0'5	24'5%	11'4%	0'005
Puntuación IFMO	4'321 (EE 0'271)	2'804 (EE 0'206)	<0'001

Tabla 3: Diferencias entre el FRA que aparece en los pacientes ingresados para tratamiento, del que aparece cuando el ingreso se debe a una complicación del mismo o del propio proceso tumoral.

DISCUSIÓN

El FRA en el paciente oncológico presenta un origen multifactorial con una incidencia de factores funcionales y parenquimatosos en un porcentaje apreciable de pacientes. Entre los factores funcionales analizados en este estudio se incluye la presencia de hipovolemia absoluta, relativa no inflamatoria (cambios hemodinámicos) o inflamatoria (con presencia de hipovolemia vascular asociada o no a cambios hemodinámicos). Se ha considerado también la presencia de hipoxemia tisular (saturación arterial de oxígeno menor del 95%), relacionada con un descenso en la oxigenación central o por una disminución en el transportador (anemia con un nivel de hemoglobina por debajo de 10 g/dL). Dentro de los factores parenquimatosos, tiene especial importancia en estos pacientes la administración de nefrotóxicos, fundamentalmente quimioterápicos.

Respecto a la presencia de un estado inflamatorio, la definición que se emplea en este estudio no se basa en los criterios establecidos de SIRS, debido a que su aplicación es compleja y limitada a las Unidades de Cuidados Intensivos. Se ha preferido emplear unos criterios clínicos y bioquímicos que permiten detectar ese estado en pacientes incluso hospitalizados fuera de esas Unidades. Ese estado inflamatorio supone una serie de alteraciones importantes en el medio interno. La inflamación determina el consumo de albúmina con la consiguiente caída en la presión oncótica intravascular, que junto al aumento de la permeabilidad capilar favorece la salida de agua hacia el espacio intersticial. Esa salida de líquido al espacio intersticial favorece la aparición de un edema que en tejidos periféricos no supone un gran problema, pero que a nivel pulmonar puede precipitar un descenso en la capacidad de transferencia de oxígeno agravando una posible hipoxia tisular.

A nivel renal, un estado inflamatorio provoca cambios debido a las posibles consecuencias hemodinámicas, y además favorece la redistribución de flujo hacia córtex empeorando una isquemia medular, antesala de una lesión más parenquimatosa o necrosis tubular aguda^{6,7,8,9}. Por eso, la presencia de un estado inflamatorio determina la existencia de un FRA funcional pero asociado a una afectación parenquimatosa siendo difícil determinar esa fase de tránsito salvo por el comportamiento de los electrolitos en orina (natriuresis) o la evolución y respuesta de la función renal a las distintas maniobras terapéuticas introducidas (reposición de volemia intravascular, soporte inotrópico). En los pacientes oncológicos puede haber cierta actividad inflamatoria paratumoral o secundaria al tratamiento (como sucede en los tratados con inmunoterapia)¹⁰, pero en muchos casos se debe a la incidencia de alguna complicación, sobre todo infecciosa.

En este estudio se aprecia un porcentaje considerable de pacientes con un estado inflamatorio, en muchos casos debido a un proceso infeccioso destacando aquellos con un foco respiratorio como origen (neumonías, bronconeumonías). Además destaca el porcentaje de pacientes con un proceso infeccioso de origen hematológico (muy relacionado con las bacteriemias por accesos venosos). El tratamiento en la mayor parte de los casos ha sido conservador, basado en una optimización del medio interno (hemoglobina, oxigenoterapia, reposición de la volemia vascular) y en el tratamiento con diuréticos.

Aunque se menciona al principio del trabajo el empleo de dopamina, prácticamente se ha llegado a utilizar en muy pocos casos al ser una droga en revisión respecto a su eficacia sobre todo en disminuir la mortalidad del FRA o el requerimiento de diálisis. El tratamiento sustitutivo de la función renal no se limita al uso de técnicas intermitentes sino que en esta población el empleo de técnicas continuas es frecuente es sus diferentes modalidades (ultrafiltración aislada, hemodialisis, hemofiltración o hemodiafiltración venovenosa continua).

El FRA en el paciente oncológico presenta según este estudio un pronóstico relacionado con el proceso de base. La mortalidad aún no siendo excesiva, es importante. Esa mortalidad es mayor en aquellos pacientes con un deterioro respiratorio agudo asociado o no a un proceso infeccioso. Existe cierta dificultad para evaluar la presencia de un deterioro neurológico salvo cuando es grave o se trata de un estado de coma. Por eso aunque es cierto que la existencia de ese coma supone un riesgo elevado de fallecimiento al tratarse habitualmente de un proceso irreversible que en los pacientes oncológicos se relaciona con la presencia de enfermedad a ese nivel, se eliminó del modelo estadístico para poder evaluar otras variables clínicas. En ese caso, ambos índices pronósticos revelan la importancia de ese fallo respiratorio en el pronóstico del FRA. Ese fallo respiratorio puede ser infeccioso pero en la población oncológica tiene otras implicaciones al producirse también en relación con el manejo incorrecto de los balances hídricos sobre todo cuando existe ya un fallo renal, y por el deterioro físico que presentan esos pacientes. Ese deterioro físico está relacionado con la pérdida de masa muscular, la desnutrición y el encamamiento que reduce considerablemente la capacidad de volumen inspiratorio y favorece la aparición de atelectasias.

Respecto a la oliguria, en esta casuística la incidencia es baja posiblemente a que en muchos casos el FRA es leve o moderado, y que a pesar del empleo de ciertos nefrotóxicos o a la presencia de un componente funcional (hipovolemia absoluta o relativa), la diuresis no llega a perderse completamente (anuria), debido a que la presencia de otras variables que constituyen un fallo multiorgánico como la hipotensión o el fracaso respiratorio tampoco es importante. Ahora bien, mantiene su influencia sobre el pronóstico pero sólo en el análisis univariante como ocurre con las demás variables incluidas en el ISI a excepción del coma o la necesidad de respiración asistida (resultados no mostrados).

No se puede considerar por igual cualquier paciente oncológico. La búsqueda de subpoblaciones de riesgo resulta útil a la hora de manejarlos adecuadamente. Los pacientes que presentan FRA relacionado con una complicación derivada del tratamiento o de la progresión de la enfermedad, tienen un perfil clínico de peor comportamiento. Es un fracaso en gran parte funcional, pero asociado a procesos infecciosos, con pérdida de la diuresis y con peor puntuación de los índices pronósticos lo cual implica con mayor frecuencia la presencia de un fallo multiorgánico, y una peor respuesta al tratamiento conservador.

CONCLUSIONES

El FRA en el paciente oncológico es un proceso que relacionado con la enfermedad de base, presenta un comportamiento dependiente de la evolución del cuadro responsable de esa situación.

La identificación de un perfil clínico de alto riesgo, facilita la detección de pacientes críticos susceptibles de un control más exhaustivo así como de un tratamiento más agresivo de su proceso de base. Concretamente, el paciente con un fracaso renal asociado a un proceso infeccioso, con fallo respiratorio, oligúrico y con una puntuación elevada de los índices pronósticos debería ser manejado según las premisas comentadas anteriormente.

BIBLIOGRAFIA.

- 1- Weinman EJ, Patak RV. Acute renal failure in cancer patients. *Oncology (Huntingt)*. 1992 Sep;6(9):47-52; discussion 52-4.
- 2- Macias-Nunez JF, Fernandez R, Calvo C, Grande J, Herrera J, Bustamante J, Garay R, Robles R, Lopez-Novoa JM. Verapamil reverts acute renal functional impairment induced by angiotensin II converting enzyme inhibitors. *Ren Fail*. 2003 Sep;25(5):727-37.
- 3.-Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl*. 1998 May; 66: S16-24.
- 4.-Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*. 1996 Sep; 50(3): 811-8.
- 5.-Liano G, Pascual J. Acute renal failure. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Lancet*. 1996 Feb 17; 347(8999): 479;
- 6.-Conesa EL, Valero F, Nadal JC, Fenoy FJ, Lopez B, Arregui B, Salom MG. N-acetyl-L-cysteine improves renal medullary hypoperfusion in acute renal failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2001 Sep;281(3):R730-7.
- 7.-Rosen S, Epstein FH, Brezis M. Determinants of intrarenal oxygenation: factors in acute renal failure. *Ren Fail*. 1992; 14(3): 321-5.
- 8.-Brezis M, Heyman SN, Dinour D, Epstein FH, Rosen S. Role of nitric oxide in renal medullary oxygenation. Studies in isolated and intact rat kidneys. *J Clin Invest*. 1991 Aug;88(2):390-5.
- 9.-Paller MS, Manivel JC. Prostaglandins protect kidneys against ischemic and toxic injury by a cellular effect. *Kidney Int*. 1992 Dec;42(6):1345-54.

10.-Ponce P, Cruz J, Travassos J, Moreira P, Oliveira J, Melo-Gomes E, Gouveia J. Renal toxicity mediated by continuous infusion of recombinant interleukin-2. *Nephron*. 1993;64(1):114-8.

Comentario del Revisor Dr. Jesús Garrido, MD . Unidade de Nefrologia e Diálise. Hospital São Teotónio de Viseu. Portugal

La mortalidad de la insuficiencia renal aguda (IRA) ha permanecido elevada desde el inicio de la hemodiálisis hace 30-40 años a pesar de los avances en los tratamientos de soporte, sin duda facilitada por la variación "demográfica" de esta patología (población cada vez mas envejecida y una comorbilidad asociada creciente). La mortalidad de la insuficiencia renal aguda sin otras patologías acompañantes está entre el 7-23%¹ mientras que alcanza el 50-80% en las Unidades de Cuidados Intensivos^{2,3,4}. Los pacientes que requieren tratamiento substitutivo presentan una mortalidad del 50-70%. Las infecciones así como las complicaciones cardiopulmonares son las principales causas de muerte⁵. Un hecho interesante en los últimos años ha sido el desarrollo de índices de predicción de la gravedad o mortalidad asociados a la IRA. Además de los tratamientos substitutivos de soporte (HD, HDF, HFVVC...) son varias las líneas terapéuticas en investigación dentro del tratamiento del fracaso renal agudo^{6,7}. El pronóstico de la IRA está determinado por la gravedad de la enfermedad de base y por el número de órganos disfuncionantes asociados. Los pacientes oncológicos, son un grupo especial de riesgo para el desarrollo de IRA ya que, además de la propia quimioterapia muchas veces nefrotóxica, el proceso de base y sus complicaciones aumentan significativamente la morbi-mortalidad.

El presente trabajo al analizar su experiencia en este grupo especial de población incide en la importancia de identificar grupos especiales de riesgo lo que podrá ayudar a un mejor conocimiento y manejo del fracaso renal agudo en el paciente oncológico.

Referencias:

1. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV: Medical progress- Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996; 334:1448-1460. Review.
2. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM: Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Inter Med* 1995; 155:1505-1511.
3. Paganini EP, Tapolyai M, Goormastic M, Halstenberg W, Kozlowski L, Leblanc M, Lee JC, Moreno L, Sakai K: Establishing a dialysis therapy patient outcome link in intensive care unit acute dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1996; 28 (Suppl 3):S81-S89.
4. Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E, Madrid Acute Renal Failure Study Group. Referencia en el trabajo.
5. Robert W, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 2004 Jul 1;114(1):5-14.
6. Vanholder R, Lamiere N. Acute renal failure: future directions for research. *Nephrology* 2001; 6:57-61. Review.
7. Robert A Star. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 54:1817-1831.

Comentario del Revisor Prof. Abdías Hurtado. Servicio de Nefrología. Hospital Arzobispo Loayza. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Peru

El trabajo de Lavilla y colaboradores, nos presenta el "fracaso renal agudo (FRA) en el paciente oncológico", un tema con escasos reportes en la literatura.

Los autores utilizan como definición de FRA el incremento de los niveles de creatinina por encima del 20%. Existe consenso en la definición general de FRA como: la pérdida brusca de la función renal suficiente como para disminuir la eliminación urinaria de productos nitrogenados¹. En lo que no hay acuerdo es en la magnitud del incremento de la creatinina para definir el diagnóstico, los criterios mas usados son: Incremento de creatinina en sangre de 0.5 mg/dl sobre el basal; incremento del 50% sobre la línea de base^{2, 3}.

El haber utilizado como criterio de FRA un incremento del 20%, ha influido en los resultados presentados: a) Elevación de la incidencia del FRA. b) Un elevado numero de pacientes recuperaron con tratamiento conservador (79.2%). c) Baja mortalidad (18,5%), considerando que para ese grupo etareo la mortalidad reportada varia entre el 50 al 60%⁴.

Es interesante el mensaje de enfocar la FRA como un fenómeno inflamatorio, en el que hay interacción entre el endotelio dañado, células inflamatorias y el epitelio tubular, a través de la generación de citoquinas y chemoquinas.

Referencias:

- 1.- Nolan C, Anderson R. Hospital-acquired acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1998; 9:710-8.
- 2.- Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996; 334:1448-60.
- 3.- Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med*. 2004; 30:33-7
- 4.- Fernando Liaño. Acute Renal Failure, Atlas of Kidney Disease, Ed. Robert W. Schrier <http://www.kidneyatlas.org>

Recibido: 20 de agosto de 2004. Recibido revisado 1 de Noviembre de 2004.
Publicado: 6 de Noviembre de 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los](#)
[autores Instruction to](#)
[Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

ONE-AND-A-HALF SYNDROME. CLINICAL CLASSIFICATION.

Foyaca-Sibat H, Ibanez-Valdes LdeF.

University of Transkei.Faculty of Health Sciences. Department of Neurology. Umtata, South Africa.

foyaca@intekom.co.za

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:15-21.

[Comment of the reviewer Dr. R. Díaz-Alers](#) Hospital Puerto Real. Cádiz. España

[Comment of the reviewer Dr. JM. Trejo Gabriel y Galán.](#) Hospital General Yagüe. Burgos. España

[Comment of the reviewer Dr. M. Fernández Albán.](#) Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), La Habana, Cuba.

Key Words: One-and-a half syndrome, internuclear ophthalmoplegia. Neurocysticercosis (NCC), brainstem lesions

ABSTRACT

We studied 19 patients fulfilling clinical diagnostic criteria of One-and-a-half syndrome (OAHS) and all of them were grouped in three different types according to their neuro-ophthalmological disturbances. A novel clinical classification is suggested. Patients presenting OAHS secondary to racemose neurocysticercosis were reported for the first time to the medical literature.

RESUMEN:

Síndrome del Uno y Medio. Clasificación clínica.

Se estudiaron 19 pacientes que presentaron clínicamente un "Síndrome del Uno y Medio" en diferentes variantes y de causas diversas. Se agruparon los pacientes en 3 grupos diferentes de acuerdo a sus características neuro-oftalmológicas evitando añadir nuevos eponimos a la ya existente lista de trastornos de la motilidad ocular. Proponemos una clasificación clínica no reportada con anterioridad y se reporta como causa novedosa la forma racemosa de la neurocisticercosis para una de las variantes clínicas.

INTRODUCTION

The One-and-a half syndrome (OAHS) is a neurological disorder of the extra ocular movements characterized by conjugate horizontal gaze palsy (CHGP) in one direction and internuclear ophthalmoplegia (INO) in the other. The commonest cause of the syndrome is a vascular lesion on the basilar territory followed by demyelinating lesions of the brainstem usually affecting the paramedian pontine reticular formation (PPRF) unilaterally or due to lesions on the abducens nucleus (AN) on one side, with interruption of internuclear fibers of the ipsilateral medial longitudinal fasciculus (MLF) after it has crossed the midline from its side of origin in the contra lateral abducens nucleus (causing failure of adduction of the ipsilateral eye)¹

OAHS type II has been described in patients presenting loss of voluntary eyes movements except for adduction in one eye usually secondary to lesions on the cerebral hemisphere and the cavernous sinus² or unilateral infarction of the midbrain and thalamus³ the main difference between type I and type II consisted in preservation of abduction in one eye (type I) or sparing of adduction for one eye (type II), other combinations of paralysis of the eyes movements have been reported to the medical literature⁴⁻⁸ but one attempt to classify this disorder in a single syndrome has not been made. The aim of this study is to report our clinical and aetiological findings in patients presenting OAHS of several aetiologies, and other associations. A novel clinical classification for this syndrome is suggested.

MATERIAL AND METHODS

We studied 19 consecutive patients admitted at stroke unit and neurological wards from Umtata General Hospital (UGH) and Nelson Mandela Academic Hospital (NMAH), between January 1998 and January 2004. All patients presented diverse modalities of horizontal/vertical gaze paralysis to one side and contra lateral jerking nystagmus or abduction/adduction paralysis on the opposite eye. Exclusion criteria were: Upper motor or sensory signs on the limbs, altered level of consciousness, signs of peripheral neuropathy, signs of cognitive dysfunction, pregnant patients and patients without written consent.

A senior neurologist (FSH) examined all patients in this series. We analysed the modifiable risk factors for stroke including cigarette smoking, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, hyperuricemia, venous hematocrit (>50), coagulation screen, electrolytes, migraine, heart disease, arrhythmias, peripheral vascular diseases, and CT brain scan of patients from both hospitals and for patients from NMAC we also analysed protein S, protein C, antithrombin III, other causes of thrombophilia, and CD4 count-viral load when necessary. Investigations for multiple sclerosis were not done because that disease does not exist in this region.

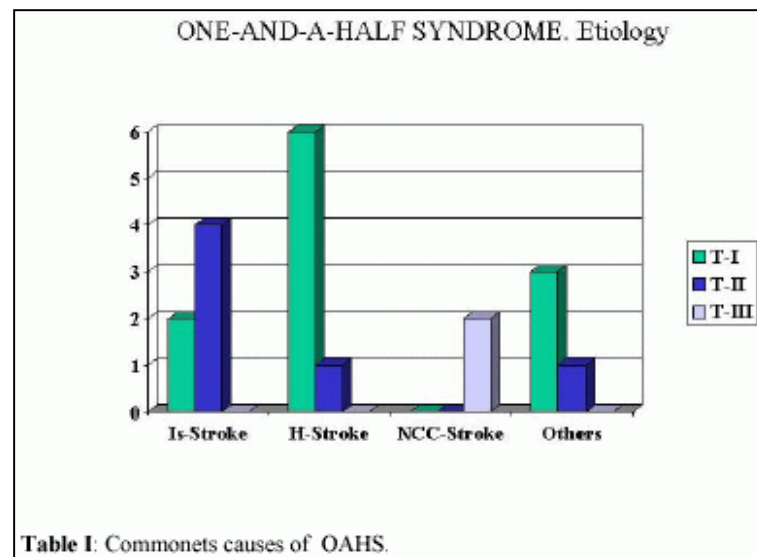
All patients were distributed in three groups named type I (t-I), type II (t-II) and type III (t-III) according with their neuro-ophthalmologic disorders. Patients presenting CHGP and internuclear ophthalmoplegia or CHGP and preserved abduction of one eye were selected for t-I; patients presenting CHGP and sparing adduction of one eye or papillary disturbances were grouped in t-II, and others with CHGP plus unilateral vertical paresis or other combinations were selected for t-III group. Clinical and etiological correlation was done.

RESULTS

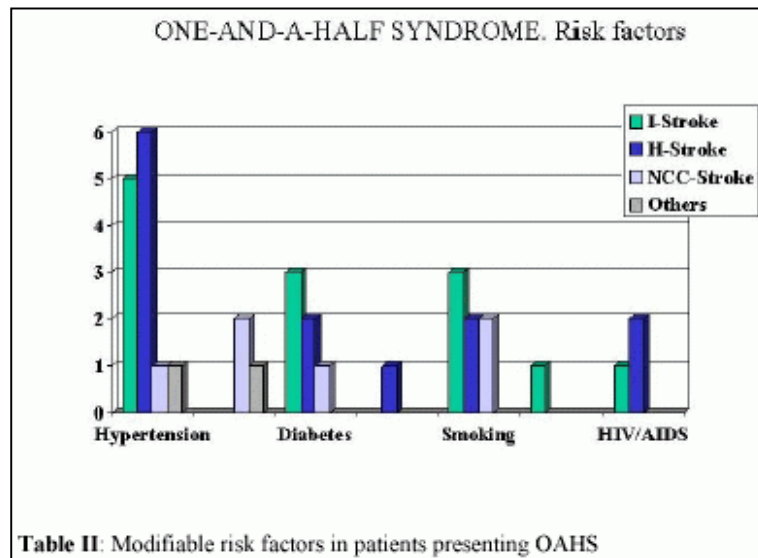
Nine patients presented with clinical features of t-I (47.3%), t-II characteristic were confirmed in 5(26.3%), and 2 were classified as t-III (10.5%). The commonest presentation of t-I was CHGP to the left and paralytic pontine exotropia of the right eye (Figure 1) and the more frequent cause of this syndrome was hemorrhagic stroke (Table I).



Figure 1: The right eye deviated outward in primary gaze (paralytic pontine exotropia) and CHGP to the left for voluntary, tracking, and vestibulo-ocular movements. One-and-a half syndrome type I due to pontine hemorrhage on the left side.



Patients with chronic and uncontrolled arterial hypertension were more commonly observed in our series (table II).



One patient with OAHS t-I also presented an associated peripheral facial palsy, and ipsilateral dilation of the pupil secondary to subarachnoid hemorrhage, paramedian tegmental infarct, and aneurysmatic dilatation of the basilar artery HIV/AIDS related (Figure 2).



Ischemic stroke was the aetiology of OAHS t-II in 10.5% of this series and cavernous sinus syndrome and midbrain infarction were present in only one patient being the most rare cause of this syndrome (Table I) Cavernous sinus syndrome and an associated proptosis of the affected side was also seen (Figure 3) however typical CHGP and preserved adduction eye movement due to hemorrhagic stroke was seen in only one patient.

ONE-AND-A-HALF SYNDROME TYPE II



Figure 3: CHGP to the left, adduction palsy of the left eye, mild proptosis of the right eye, bilateral miosis.
Right cavernous sinus syndrome, cerebral tuberculoma, AIDS



Figure 3a: Mild CHGP to the right and mild bilateral abduction palsy, adduction of the left eye is preserved, vertical gaze is normal.
HIV/AIDS, Cryptococcal Meningitis, Vesicular, Colloidal, and Calcified Neurocysticercosis.

One patient presented conjugate vertical gaze palsy (CVGP) and limited downward movements in one eye and other presented combined CHGP and limitation on the vertical movements in one eye. All patients with limitations for eyes movements in our series were grouped in 3 types as can be seen on Table III

OAHS. Clinical Classification

OAHS Type I: a)CHGP and INO(horizontal vestibulo nystagmus)
b)CHGP and preserved abduction in one eye

OAHS Type II: a)CHGP and normal adduction in one eye
b)Adduction nystagmus and preserved bilateral abduction
c)CHGP and bilateral abduction palsy
d)Any combination plus bilateral miosis

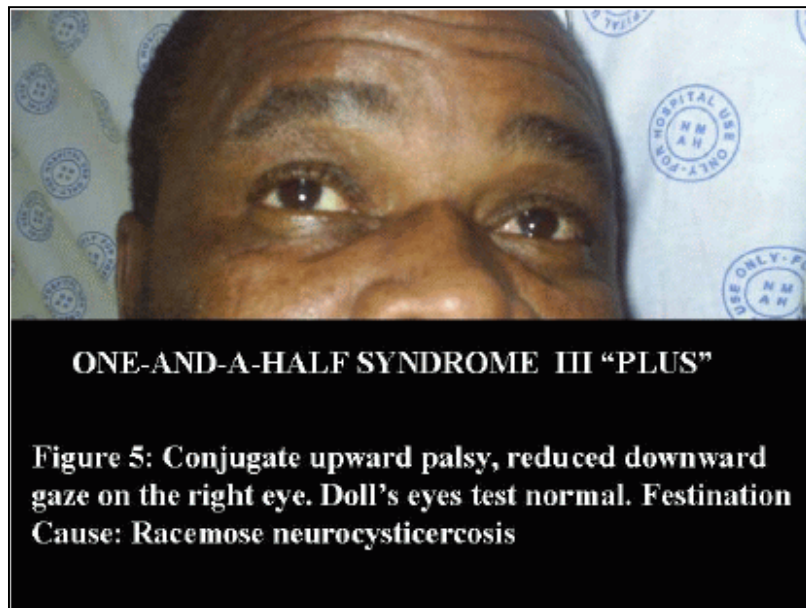
OAHS Type III: a)CVGP and asymmetrical vertical eye movements
b)CVGP and vestibular nystagmus
c)Vertical and horizontal gaze disturbances at the same time

Table III: Classification of OAHS based on neuro-ophthalmological manifestations.

ONE-AND-A-HALF SYNDROME TYPE III



Figure 4: Right eye slightly deviated upward and reduced downward gaze, bilateral miosis, abduction of the left eye is normal but monocular horizontal nystagmus is present. Bilateral conjugate right leftward palsy.
Cause: HIV/AIDS/Neurocysticercosis arteritis leading to ischemic infarction on the right medial thalamus and dorso-rostral midbrain.



DISCUSSION:

Type I

It is a clear-cut, well-known and worldwide accepted syndrome and the correlation between CHGP and INO or adduction on one eye is almost pathognomonic of pontine lesion due to stroke or multiple sclerosis affecting the AN, PPRF, and ipsilateral MLF. Several reports to the medical literature have been made⁹⁻¹³ If there is damage of the vestibular fibres from horizontal semicircular canal to the medial vestibular nucleus (MVN) or from the MVN to the AN then horizontal vestibular nystagmus is present, this happens because MVN send excitatory impulse to the contralateral AN and inhibitory impulses to the ipsilateral one and because there is saccadic input to the abducens from the ipsilateral excitatory PPRF and contralateral inhibitory input from the contralateral and dysfunctional state of this mechanism can cause nystagmus. Pathogenesis for exotropia of one eye has been clearly described by Jhkura et al.¹⁴ See Table III

Type II:

As before mentioned this variant was reported previously by Carter and Rauch² in 1994 and two years later by Celibisoy and Akyureki,³ their reports were not congruent from the clinical and pathological point of view but their description has been positively accepted. Nevertheless, one patient of the 19 patients with OAHS type II reported by Thomke¹⁵ presented an associated vertical gaze paresis of unknown cause, we consider that patients complaining of vertical eyes involvement should not be included in this group because obviously the mechanism for this disorder differ from the one accepted for this variant. Our clinical findings were also different as well.

However, we accept as valid this type of OAHS for patients presenting CHGP and preservation of adduction movements on one eye during saccadic and pursuit eye movements or an associated papillary abnormalities if there is no disturbances of the vertical gaze and if more than one lesion of the CNS can be demonstrated. See Table III

Type III

Bogousslavsky and Regli¹⁶ reported one case of vertical "One-and-a-half syndrome (VOAHS) twenty years ago, their patient had an upgaze palsy and monocular paresis of downward secondary due to an infarct of the paramedian thalamus and upper mesencephalon on the right side affecting the fibres of the posterior commissure and descending fibres to the ipsilateral subnucleus of the inferior rectus and sparing fibres of the subnucleus of the superior oblique just after they decussate. From the same authors similar reports but due to different causes years later were made^{17, 18}.

In 1989, Deleu et al¹⁹ reported one patient with VOAHS characterized by supranuclear downgaze paralysis with monocular elevation palsy secondary to bilateral infarction in the mesodiencephalic region affecting the efferent tracts of the rostral interstitial nucleus of the MLF bilaterally and the premotor fibres to the contralateral superior rectus subnucleus and ipsilateral inferior oblique subnucleus, either before or after decussating in the posterior commissure, since then combinations of CVGP downward or upward and upward or downward monocular paresis has been nominated as VOAHS however combinations of CHGP and CVGP remained out of classification up to date. Cases reported by Terao et al²⁰ and our patients fulfilling criteria to be grouped in the same category and other reports before cited also coincide with similar aetiological lesions at the mesencephalo-diencephalic level therefore there is no reason to exclude those patients from this syndrome.

Our patients presenting CVGP and monocular vertical disturbances or CVGP and CHGP and all had more than one ischemic vascular lesion at the midbrain and thalamic-mesencephalic level probable secondary to infectious vasculitis HIV-NCC related. This association of racemose NCC and OAHS is being reported to the medical literature for the first time.

In 1998, Eric Eggenberg⁹ reported three cases of isolated OAHS with facial palsy secondary to ischemic infarction on the vertebrobasilar territory, he added 7 (Cranial nerve number 7) to 1 and ½ (OAHS) and he termed that combination as Eight-and-half syndrome, we found patients with other combinations that can be nominated as Five-and-a-half syndrome (1 ½ + 4-throclear nerve), Seven-and-a-half syndrome (1 ½ + 6-abducens) or Eleven-and-a-half syndrome (1 ½ + 7-facial nerve + 3-oculomotor nerve) however we honestly believe that generation of novel arithmetic combination will bring more confusion than clarity to this problem and its will increase unnecessarily the long list of different names of neuro-ophthalmological disorders, perhaps adding the term "plus" will be enough to distinguish this condition from the typical OAHS t-I. We prefer and recommend the term of OAHS for all presentations and the sub-term of "type I-II-III" to separate one combination from another, this classification will be useful for an accurate identification of its aetiologies also. If patients present an associated motor or sensory signs then they should no be included in this classification and a diagnosis of Locked-in syndrome, vertebro-basilar stroke or other disorder should be done accordingly.

Acknowledgments: We thank to Prof. Awotedu, Prof. Targoska and Dr. Anwary for their support.

REFERENCES:

1. - Wall M, Wray SH. The one-and-a half syndrome a unilateral disorder of the pontine tegmentum: a study of 20 cases and review of the literature. *Neurology* 1983;33(8):971-980
2. - Carter JE, Rauch RA. The one-and-a half syndrome, type II. *Arch Neurol* 1994;51:373-377.
3. - Celibisoy N, Akurekli O. One-and-a half syndrome, type II: a case with rostral brainstem infarction. *Neuro-ophthalmology* 1996;16:373-377
4. - Deleu D, Buisseret T, Ebinger G. Vertical one-a-and syndrome. Supranuclear downgaze paralysis with monocular elevation palsy. *Arch Neurol* 1989;46(12):
5. - Kataoka S, Hori A, Shirakawa T, Hirose G. Paramedian Pontine Infarction. *Neurological/Topographical Correlation Stroke* 1997;28:809-815
6. - Terao S, Osano Y, Fukuoka T, Miura N, Mitsuma T. Coexisting vertical and horizontal one and a half syndromes *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:401-402
7. - Bhidayasiri E et al Ahypothetical scheme for the brainstem control of vertical gaze. *Neurology* 2000;54:1985-1993
8. - Onofrj T et al Clinically evidenced unilateral dissociation of saccades and pursuit eye movements. *J.Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1084-1050
9. - Wall M, Wray SH. The one-and-a-half syndrome a unilateral disorder of the pons tegmentum: a study of 20 cases and review of the literature. *Neurology* 1983;33(8):971-980
10. - Martin PJ, Chang HM, Wityk R, Caplan LR. Midbrain infarction: associations and aetiologies in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:392-395
11. - De Seze J, Lucas C, Leclerc X, Sahli A, Vermersch P, Leys D. One-and-a-half syndrome in pontine infarcts: MRO correlates. *Neuroradiology* 1999;41(9):666-669
12. - Minagar A, Schatz NJ, Glaser JS. Case Report: One-and-a-Half Syndrome and Tuberculosis of the Pons in a Patient with AIDS. *AIDS PATIENT CARE and STDs* 2000;14(9):461-464
13. - Kumral E, Gamse B, Akyol A, Yuntun N, Sirin H, Sagduyu Y. Mesencephalic and Associated Posterior Circulation Infarcts. *Stroke* 2002;33:2224-2236
14. - Jhkura K, Komiyama A, Kuroiwa Y. Eye deviation in patients with One-and-a-Half Syndrome. *Eur Neurol* 2000;44:210-215
15. - Thomke F. The so-called one-and-a half syndrome type II: a new syndrome? *Neuro-ophthalmology* 1999;22(2):73-79
16. - Bogousslavsky J, Regli F. Upgaze palsy and monocular paresis of downward gaze from ipsilateral thalamo-mesencephalic infarction: vertical "one-and-a-half" syndrome. *J Neurol* 1984;231(1):43-45
17. - Bogousslavski J, Meisberg O. Eye-movement disorders in brain-stem and cerebellar stroke. *Arch Neurol* 1978;44:141-148
18. - Hommel M, Bogousslavski J. The spectrum of vertical gaze palsy following unilateral brainstem stroke. *Neurology* 1991;41:1229-1234
19. - Deleu D, Buisseret T, Ebinger G. Vertical one-and-a-half syndrome. *Arch Neurol* 1989;46(12):1361-1363
20. -Eggenberger E. Eight-and-a-half syndrome plus cranial VII palsy. *J.Neuroophthalmol* 1998;18:114-116

Comment of the reviewer R. Díaz-Alers MD. Hospital Puerto Real. Cádiz. España
Advanced neuroimaging techniques has been replacing the topographic diagnosis usually made by clinical examination.

Nevertheless, there are moments in which an accurate clinical examination done by skilled hands can substitute neuro-imaging techniques including MRI for topographic diagnosis specially in case where those procedures are contraindicated. One-and-a-half syndrome is a good example of the before cited. It is a uncommon disease described for the first time by Fisher in 1997 and is characterized by horizontal conjugate gaze palsy and an associated ipsilateral internuclear ophthalmoplegia in other word; complete paralysis of horizontal eyes movement in one side and impaired adduction of the contralateral eye.

This syndrome is usually due to a pontine lesion affecting the parapontine reticular formation nucleus, abducens nucleus, middle longitudinal fasciculus, lateral vestibular nucleus and its efferent pathways. The commonest cause is a vascular lesion on the basilar territory or demyelinating disorders. The biggest series of patients reported to the medical literature is made by Wall et al, they presented 49 patients. Foyaca-Sibat et al presented a series of 19 cases fulfilling the diagnosis criteria for One-and-a-half syndrome that were studied between 1998 and 2004. Author suggested a novel clinical classification for this syndrome and reported the first patient presenting this syndrome due to neurocysticercosis.

Comment of the reviewer J.M. Trejo Gabriel y Galán MD. PhD Hospital General Yagüe. Burgos. España

The paper by Foyaca-Sibat H et al. "One-and-a-half syndrome. Clinical classification" is an interesting clinical report of 19 patients with this uncommon syndrome well illustrated with photographs that can be accepted for on-line publication.

We thank them for not adding new names to this already eponym-saturated field of neuro-ophthalmology.

Comment of the reviewer Dr. Mauricio Fernández Albán. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), La Habana, Cuba.

The Drs. Foyaca Sibat and Ibañez Valdes present one updated and detailed review of the etiology, clinic and complementary data of this neurological disease. Besides it proposed a valuable classification that can contribute to its better knowledge and therapeutic handling.

Received October 23, 2004.

Published November 16, 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los
autores Instruction to
Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

USO DE LA ECOGRAFÍA RENAL EN EL ESTUDIO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Pedro Abáigar Luquín MD PhD, Pilar Vicente Cobos MD*, Javier Santos Barajas MD PhD, Basilia González Díaz MD, María Luisa Carrasco Prados MD, Raquel De Toro Casado MD, Santiago Pascual Carrasco MD, Gerardo Torres Torres MD

Servicio de Nefrología. *Medicina Preventiva. Hospital General Yagüe. Burgos. España

paluquin@hgy.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:22-26.

[Comentario del Revisor Dr. Carlos G. Musso](#). Departamento de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

[Comentario del Revisor Dr. Lourdes de Fátima Ibanez-Valdes](#). University of Transkei. Faculty of Health Sciences. Department of Neurology. Umtata, South Africa.

SUMMARY:

Sonography has become accessible, easy to make and non-aggressive investigation which has been used commonly in clinical practice. Main aim of this study was to evaluate a clinical value of renal ultrasound in patients presenting arterial hypertension, the study was designed as a transversal, and retrospective on selected hypertensive patients.

A clinical diagnostic of 236 patients with hypertension was review, 205 of them fulfilled diagnostic criteria of essential hypertension and 31 patients had secondary hypertension, with a mean age of $57,2 \pm 14$ years, being 117 (49.6%) women and 119 (50.4%) men. One of selecting criteria was a performed sonography test. In total, 121 patients divided in two groups (93 patients with essential hypertension and other of 28 with secondary hypertension) were eligible for this study. The main variables had the same distribution to the baseline population.

Renal sonography in secondary hypertension showed a sensitivity of 67,8% (CI 95:51-84%) (Pathologic sonography | Secondary hypertension) and the specificity of normal sonography into the essential hypertension was 85% (IC 95: 77-92%). (Normal sonography | Essential hypertension) the predictive value of a pathologic ecography for secondary hypertension was 57,6% (IC 95: 40-73%) and the predictive value of a normal ecography for essential hypertension was 89,7% (IC 95: 83-96%) (Essential hypertension | Normal sonography)

In conclusion, renal ultrasound test does not seems to be a useful test in the management of hypertensive patients and even to ruled out a secondary hypertension because its low predictive value and also has a poor clinical value for essential hypertension because in most of the cases show unremarkable finding or does not report abnormalities (85%).

RESUMEN:

La ecografía se ha convertido en una prueba accesible, fácil de realizar y poco agresiva, lo que ha generalizado su uso en la práctica clínica. Con el objetivo de valorar si la ecografía renal aporta datos clínicos de interés en el estudio del paciente con hipertensión arterial, se hizo un estudio transversal, retrospectivo, poblacional de pacientes con hipertensión arterial.

Se revisó el diagnóstico clínico de 236 pacientes con hipertensión, encontrando 205 con hipertensión esencial y 31 con hipertensión arterial secundaria. La edad media $\pm$ sd (*standard deviation*) era de $57,2 \pm 14$ años. 117 (49.6%) eran mujeres y 119 (50.4%) eran varones. De estos pacientes fueron seleccionados aquellos que tenían realizada una ecografía renal, resultando una población de estudio de 121 pacientes, 93 de los cuales tenían hipertensión esencial y 28 hipertensión secundaria. La distribución de las variables principales fue similar a la de la población de base.

La sensibilidad de la ecografía en la hipertensión secundaria es del 67,8% (IC 95: 51-84%) (Ecografía Patológica | Hipertensión secundaria) y la especificidad de la ecografía normal en la hipertensión esencial es del 85% (IC 95: 77-92%) (Ecografía normal | Hipertensión esencial). El valor predictivo de una ecografía patológica para la hipertensión secundaria es del 57,6% (IC 95: 40-73%) (Hipertensión secundaria | Ecografía Patológica) y el valor predictivo de una ecografía normal para la hipertensión esencial es del 89,7% (IC 95: 83-96%) (Hipertensión esencial | Ecografía normal)

En conclusión, la ecografía renal en el estudio de la hipertensión arterial no parece una prueba útil para descartar una hipertensión secundaria dado su bajo valor predictivo y, por otra parte, tiene poca utilidad clínica en el estudio de la hipertensión esencial ya que es altamente probable que sea normal (85%).

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es una enfermedad con una alta prevalencia en la población general cercana al 20% ¹, según los diferentes estudios. La importancia de su detección y tratamiento radica en el hecho de que es responsable de una alta tasa de mortalidad y morbilidad en la población, por su contribución a la mortalidad global por patología cardiovascular que es la primera causa de mortalidad en los países occidentales ².

Por otra parte se sabe que la hipertensión es en el 98 ó 99% de los casos una enfermedad crónica, y por tanto, el interés en el estudio de la misma radica no tanto en descubrir la causalidad de ese pequeño porcentaje potencialmente curable sino en descubrir y tratar las cifras de presión arterial elevadas con el fin de proteger las lesiones de los órganos diana (fundamentalmente el cerebro, el corazón y los riñones). En este sentido, los diferentes comités, responsables de política sanitaria y otros organismos de Salud Pública (OMS, JOIN Committe) han elaborado protocolos de actuación recomendables para el estudio y tratamiento de la Hipertensión arterial^{3, 4}.

En dichos protocolos se aconseja la valoración y realización de diferentes pruebas diagnósticas encaminadas principalmente al estudio de la repercusión en los órganos diana y al cribado de otras enfermedades que puedan desarrollar o agravar la patología cardiovascular (diabetes, hiperlipidemias) más que a la búsqueda de la etiología de la Hipertensión arterial. Esto es así porque la Hipertensión arterial es de origen esencial o primaria en más del 95% de las situaciones y curable solamente en el 1-2% de los pacientes. ⁵

Los estudios diagnósticos que se aconseja son una analítica elemental de sangre y orina y una evaluación cardiológica a través de un electrocardiograma^{3, 4}, pero no incluye la ecografía renal como una exploración útil, aunque hasta ahora no ha habido estudios que apoyen o desaconsejen su utilidad. Sin embargo, numerosos médicos, sobre todo en los centros hospitalarios, solicitan una ecografía renal de un modo rutinario basándose en el hecho de que es una exploración inocua y que, dentro de un razonamiento empírico, podría aportar datos de interés en lo que se refiere a descubrir la afectación renal de la misma o a contribuir al descubrimiento de una causa renal de la hipertensión o de alguna patología renal que la acompañe.

OBJETIVO:

Se trata de valorar si la ecografía renal es una prueba útil en el estudio del paciente con Hipertensión Arterial

La valoración de la misma se efectúa porque se solicita por parte de los clínicos en base a que es una prueba inocua y, al menos teóricamente, podría dar información sobre el tamaño y morfología de los riñones de cara a poder descubrir alguna de las causas potencialmente curables de la hipertensión, como por ejemplo la existencia de hipertensión vasculo-renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

PATRÓN DE REFERENCIA

Para la valoración de la prueba se usó como patrón oro el diagnóstico clínico de Hipertensión Arterial, fuera esencial o secundaria. Se entiende como esencial aquella con antecedentes familiares de Hipertensión y con pruebas básicas normales y secundaria cuando a la hipertensión se asoció alguna alteración de la función renal (filtrado glomerular < de 60 ml/min) y/o una proteinuria clínica o una alteración del sedimento que sugirieran origen renal de la misma. Fueron excluidas del estudio otras causas de hipertensión secundaria como las de origen endocrino, las de origen cardíaco y la hipertensión en el embarazo.

Fueron consideradas pruebas básicas las siguientes: hemograma, sodio, potasio, creatinina, glucosa, colesterol total y lipoproteínas de alta densidad, electrocardiograma y análisis elemental de orina junto con proteinuria.

De acuerdo con las recomendaciones de I El JNC-6 y de la OMS/ISH 3-4 se consideró hipertensión cuando los valores de las cifras de presión arterial (PA) fueron superiores a 140 mmHg para la PA sistólica (PAS) y a 90 mmHg para la PA diastólica (PAD) en sujetos mayores de 18 años

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se hizo una descripción de las distribuciones de las variables que definían la población de estudio. Se realizó una estimación por intervalo de los parámetros de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la ecografía como prueba diagnóstica en el estudio de la Hipertensión Arterial.

MÉTODO DE REALIZACIÓN

La ecografía fue realizada e interpretada por los radiólogos que hubiera en cada momento en el Servicio de Radiodiagnóstico. Se consideró ecografía renal normal aquella exploración que no encontrara ningún hallazgo en la misma y la ecografía fue considerada como patológica cuando existían quistes renales simples, había diferencia de tamaño mayor de dos centímetros entre los riñones, estaba aumentada la ecogenicidad, había una mala diferenciación corticomedular, se encontraron masas, litiasis, cicatrices o hidronefrosis.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se hizo un Estudio transversal, retrospectivo, poblacional de pacientes con hipertensión arterial que fueron vistos en la Policlínica del Servicio de Nefrología de un Hospital terciario durante un periodo de 18 meses.

PACIENTES Y VARIABLES

Fueron revisadas las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico clínico de hipertensión arterial esencial o secundaria, ecografía normal o patológica, proteinuria y creatinina plasmática.

RESULTADOS

El total de pacientes estudiados fue de 236 con una media $\pm$ sd de 57,2 $\pm$ 14 años, de los que 117 (49.6%) eran mujeres y 119 (50.4%) eran varones, tenían una proteinuria con un rango entre 0 y 5,2 grs/24 horas siendo negativa en el 92% de los pacientes. La mediana de la creatinina era de 1 mgr/dl (0,4-9 mgrs/dl). Tenían hipertensión arterial esencial 205 pacientes y secundaria 31.

De estos pacientes fueron seleccionados aquellos que tenían realizada una ecografía renal, resultando que se había efectuado a 93 pacientes con hipertensión esencial y a 28 de los que tenían hipertensión secundaria, haciendo una población total de 121 pacientes a los que se les había practicado una ecografía renal. La distribución de las variables en esta población fue la siguiente: edad media $\pm$ sd: 57,9 $\pm$ 12 años, de los que 54 (44,6%) eran mujeres y 67 (55,4%) eran varones, tenían una mediana de proteinuria de 0 grs/24 horas (en el 80% la proteinuria era negativa). La mediana de creatinina era de 1 mgr/dl.

Los datos de ambas poblaciones se resumen en las tablas siguientes:

TABLA RESUMEN DE LA POBLACIÓN GENERAL.

N	EDAD (Años)	SEXO	PROTEINURIA	CREATININA
236	57,2±14	M=117(49,6%) V=119 (50,4%)	Mediana: 0 Grs/24H.	Mediana: 1 mgr/dl

TABLA RESUMEN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

N	EDAD (Años)	SEXO	PROTEINURIA	CREATININA
121	57,9±12	M=54 (44,6%) V=67 (55,4%)	Mediana: 0 Grs/24 H	Mediana: 1 mgr/dl

TABLA DE CONTINGENCIA CON LA PRUEBA DIAGNÓSTICA (ECOGRAFÍA)Y EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE HIPERTENSIÓN.

HIPERTENSIÓN	ECOGRAFÍA PATOLÓGICA	ECOGRAFÍA NORMAL	
ESENCIAL	14	79	93
SECUNDARIA	19	9	28
	33	88	121

La sensibilidad de la ecografia en la hipertensión secundaria es del 67,8% (IC₉₅: 51-84%) (Relación Ecografía Patológica | Hipertensión secundaria) y la especificidad de la ecografia normal en la hipertensión esencial es del 85% (IC₉₅: 77-92%) (Relación Ecografía normal | Hipertensión esencial).

El valor predictivo positivo de la ecografia patológica para la hipertensión secundaria es del 57,6% (IC₉₅: 40-73%) (Hipertensión secundaria | Ecografía Patológica) y el valor predictivo negativo de la ecografía normal para la hipertensión esencial es del 89,7% (IC₉₅: 83-96%) (Hipertensión esencial | Ecografía normal)

Aunque, más de la mitad (68%) de los pacientes con hipertensión secundaria tienen una ecografia renal patológica. y, la mayoría de los pacientes con hipertensión esencial (85%) tienen una ecografia renal normal; el dato interesante es que el valor predictivo de una ecografia patológica para la hipertensión secundaria es bajo (57%).

Si excluimos del análisis los pacientes que tienen proteinuria y /o su creatinina es $\geq 1,2$ mgr/dl, es decir aquellos pacientes con signos de enfermedad renal, se obtiene una subpoblación de 165 pacientes, de los que 159 fueron diagnosticados de hipertensión arterial esencial y 6 de hipertensión secundaria, cuya distribución de las variables en estudio era la siguiente: había 88 varones (53,3%) y 77 mujeres (46,7%), y con una edad media de $54,4 \pm 13,5$ años, de los que a 76 se les practicó una ecografia renal. En la tabla se expresan los datos que se estudiaron.

TABLA DE CONTINGENCIA DE LA SUBPOBLACIÓN DE PACIENTES SIN PROTEINURIA Y CON CREATININA $\leq 1,2$

HIPERTENSIÓN	ECOGRAFÍA PATOLÓGICA	ECOGRAFÍA NORMAL	
ESENCIAL	10	62	72
SECUNDARIA	2	2	4
	12	64	76

Cuando analizamos los datos en esta población con función renal normal se aprecia que el valor predictivo positivo de la ecografía renal patológica para la hipertensión secundaria es del 17% (Ecografía patológica | Hipertensión secundaria) y el valor predictivo negativo de la ecografía renal normal para la hipertensión esencial es del 97% (Ecografía normal | Hipertensión esencial)

DISCUSIÓN

La realización de pruebas diagnósticas en una enfermedad tan prevalente como es la Hipertensión tiene una importancia sanitaria notable, teniendo en cuenta además su cronicidad, porque implica una sobrecarga en los diferentes servicios sanitarios

Y aunque en las recomendaciones sobre la realización de pruebas básicas existe un consenso generalizado, en otras sin embargo, como en la realización de una ecografía renal, existen algunas recomendaciones en guías clínicas donde la ecografía es considerada como una prueba diagnóstica en el estudio de la hipertensión arterial, al menos de un modo opcional⁶.

No se estudió la reproducibilidad de la prueba como se recomienda, ya que se consideró que debía hacerse en las situaciones habituales de la práctica clínica⁷.

La población que estudiamos corresponde a una población enviada a un hospital terciario lo que hace que haya más pacientes con hipertensión secundaria, de origen renal, que los que habría en una población general. Sin embargo, eliminamos el sesgo diagnóstico ya que las poblaciones

eran similares en lo que se refiere a las variables básicas

De los datos analizados se deduce que el hecho de solicitar una ecografía incluso en los pacientes que tenían hipertensión arterial secundaria (de origen renal en todos los casos) tiene una sensibilidad limitada con unos valores que no llegan al 70% (67,8%), mientras que lo habitual es el hallazgo de una ecografía normal en la hipertensión esencial (85%). Tampoco es demasiado útil encontrar una ecografía patológica para demostrar si la hipertensión de un paciente es secundaria, ya que el valor predictivo positivo es del 57,8%, lo que hará que nos equivoquemos en la decisión diagnóstica en casi un 50% de los casos.

No parece que tenga mucho sentido clínico llegar a estas conclusiones ya que son situaciones previsibles per se y que en todo caso se pueden deducir por otras pruebas más rutinarias como son la valoración de la función renal a través de la creatinina y con un análisis elemental de orina.

Esto es más evidente, cuando analizamos los datos de la población sin proteinuria y con creatinina igual o inferior a 1,2 mgd/l - lo que equivaldría a decir que estos pacientes no tienen ningún signo de enfermedad renal - ya que el valor predictivo positivo de una ecografía patológica es en estos casos muy bajo (16,7%). Esto expresa la poca utilidad de la prueba y además esto se corrobora por el hecho de que el valor predictivo de una ecografía normal para la hipertensión esencial es del 97% lo que significa que la mayoría de los pacientes que cumplen unos criterios clínicos como los señalados tendrán una ecografía normal, esto es totalmente compatible con el sentido clínico común.

Así, la solicitud de una ecografía renal en el estudio de la hipertensión arterial no parece una prueba útil, máxime cuando con las determinaciones analíticas habituales, como por ejemplo haciendo una creatinina plasmática y una proteinuria se puede descubrir aquellos pacientes que tengan enfermedad renal y centrar el estudio únicamente en estos, como así se ha señalado en la literatura⁸, de esta forma con los criterios clínicos habituales se puede prescindir del uso generalizado de la ecografía renal para el estudio de los pacientes con hipertensión arterial

Finalmente, hay que hacer constar que hacer o prescribir pruebas diagnósticas, aunque estas sean inocuas, no es una decisión médica neutra, ya que se introducen factores que habitualmente no son tenidos en cuenta⁹, como es el hecho de producir efectos psicológicos ante el miedo a ser más enfermo, aspectos sociales como la equidad en el acceso a la prueba, introducir condicionantes para la toma de decisiones sobre la inclusión de prestaciones y, por último, una dimensión ética de la decisión en el sentido de que trabajamos en un sistema con recursos limitados lo que conlleva un aumento de los costes sanitarios o, lo que es peor, que se detraigan recursos de otros áreas clínicas donde tienen una utilidad mejor contrastada.

Podríamos concluir, a la vista de los hallazgos, que no es necesario realizar ecografía como estudio rutinario en los pacientes con Hipertensión Arterial.

REFERENCIAS

- 1 - Kaplan Norman, Hipertensión en la población general. En Norman Kaplan: Hipertensión clínica 2ª Edición, Buenos Aires: Springer, 1997; pp 1-25.
- 2.- Kaplan Norman, Tratamiento de la hipertensión: fundamentos y objetivos. En Norman Kaplan: Hipertensión clínica 2ª Edición, Buenos Aires: Springer. 1997; pp. 163-191.
- 3.- Joint National Committee: The sixth Report of the Joint National Committee on detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997;157:2413.
- 4.- Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertensive Guidelines for the management of Hypertension. J Hypertens 1999;17:151.
- 5.- Kaplan Norman Hipertensión primaria: patogenia. En Norman Kaplan: Hipertensión clínica 2ª Edición, Buenos Aires: Springer; 1997. p 53-121
- 6.- Gómez Campderá F, Palma A y Ruiz San Millán J.C. Diagnóstico por imagen en Nefrología. En: Normas de Actualización Clínica en Nefrología (NAC); Diagnóstico síndrome y Exploraciones diagnósticas. Sociedad Española de Nefrología. Madrid: Harcourt Brace de España S.A: 1998; p 123-137.
- 7.- Ramos Rincon JM, Hernandez Aguado I. Investigación sobre pruebas diagnósticas en Medicina Clínica. Valoración de la metodología. Med Clin (Barc) 1998; 111: 129-134
- 8.- Gottlieb RH, Weinberg EP, Rubens DJ, Monk RD, Grossman EB. Renal sonography: can it be used more selectively in the setting of an elevated serum creatinine level?. Am J Kidney Dis. 1997;29:362-7.
- 9.- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo "Guía para la Elaboración de Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Madrid: AETS Instituto Carlos III, Junio de 1999.

Comentario del Revisor Carlos G. Musso MD. . Departamento de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

Este artículo es muy interesante desde el momento que nos muestra claramente el escaso valor de la ecografía renal en la evaluación de los pacientes hipertensos.

Sin embargo debemos recordar que existen pacientes y no enfermedades, y que los algoritmos de estudio son guías generales que deben ser tenidas en cuenta en el contexto de cada caso particular. Así por ejemplo un paciente hipertenso con cifras de uremia y creatininemia elevadas, la realización de una ecografía renal podría contribuir a diferenciar entre una insuficiencia renal aguda y una crónica, o por ejemplo podría aportar datos acerca de la etiología de una determinada nefropatía, por ejemplo en una poliquistosis renal.

Comentario del Revisor Dr. Lourdes de Fátima Ibanez-Valdes. University of Transkei. Faculty of Health Sciences. Department of Neurology. Umtata, South Africa.

Estamos de acuerdo en el escaso valor diagnóstico y pronóstico de la ultrasonografía renal en pacientes hipertensos, pero consideramos que continúa siendo un proceder no invasivo que en algunos casos puede mostrar su utilidad. Por citar un ejemplo, estudios repetidos sobre el tamaño de los riñones, pueden ser orientadores para el manejo de estos pacientes (riñones poliquísticos) y en pacientes en los cuales se sospecha una hipertension renovascular de otras etiologías.

En un artículo publicado el pasado año por esta revista ([Renovascular Hypertension due to Renal Artery Stenosis in Klippel-Feil Syndrome. Electron J Biomed 2003;2:95-100](#)) comentamos sobre casos poco comunes en los cuales la hipertensión arterial y la estenosis de la arteria renal se combinan con otras anomalías (Klippel-Trenaunay syndrome, Klippel-Trenaunay-Weber syndrome y Alagille syndrome). En estos casos, la ultrasonografía de los riñones pudiera ser de algun valor, teniendo en cuenta que tales anomalías ponen en riesgo la vida de los pacientes cuando son sometidos a estudios invasivos contrastados para el diagnóstico de patologías vasculares, que a su vez requieren sedación profunda o anestesia.

Recibido 29 de Julio. Revisado: 24 de Noviembre de 2004,
Publicado: 20 de Diciembre de 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los](#)
[autores Instruction to](#)
[Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#) 

VARIANTE TRICOLEUCÉMICA DE CÉLULAS B, CON RESTRICCIÓN ISOTÍPICA KAPPA Y AFECTACIÓN DÉRMICA.

INFORME DE UN CASO.

**Dr. Ernesto Moro-Rodríguez¹, Inmaculada de Prada-Vicente², Montserrat Pérez⁴,
Carmen Alonso-San Pablo¹, y Miguel Ángel Martínez-González³**

¹Universidad Rey Juan Carlos, Facultad de Ciencias de la Salud, Alcorcón, ²Hospital Materno-Infantil Niño Jesús,
³Hospital 12 de Octubre (Madrid). ⁴Hospital Virgen de la Concha (Zamora). España

emoro@cs.urjc.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:27-32.

[Comentario del Revisor Dr. Oscar Marín.](#) Hospital Pablo Soria de Jujuy. San Salvador de Jujuy. Argentina

[Comentario del Revisor Dr. Bayardo Flores.](#) Istituto Cantonale di Patologia. Locarno. Suiza

[Comentario del Revisor Prof. Reynaldo Falcón-Escobedo](#) Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P. México

Palabras clave: Proceso linfoproliferativo, linfocitos B, Variante Tricoleucémica, lesiones cutáneas, microscopía electrónica.

Resumen: Se presenta un caso inusual de una variante de leucemia de células peludas en una mujer de 75 años de edad que debutó con una infiltración dérmica de 15 meses de evolución con lesiones violáceas que se desarrollaron de forma progresiva en ambas mamas hasta ocasionar la deformidad de la areola. Se realizó una biopsia de la lesión cutánea que se complementó con un estudio ultraestructural. Los marcadores inmunológicos en sangre periférica determinaron un fenotipo de células B con restricción isotípica kappa. Instaurado el tratamiento con interferón alfa2b las lesiones cutáneas regresaron a las tres semanas en su totalidad aunque persistió la afectación sistémica falleciendo con enfermedad activa a los 5 meses del diagnóstico.

Introducción

La Tricoleucemia o Leucemia de Células Peludas (LCP), es una enfermedad linfoproliferativa crónica, caracterizada por esplenomegalia, pancitopenia e infecciones recurrentes. Desde la descripción de Bouroncle en 1958 se describe que está caracterizada por una población de células cuyo rasgo más característico es que poseen prolongaciones citoplasmáticas a modo de "pelos" (tricleucocitos). Estas células suelen presentar una fuerte reacción fosfatasa ácida tartrato resistente y casi siempre tienen un inmunofenotipo B. Este tipo de proceso representa entre el 1 al 2% de todos los síndromes linfoproliferativos crónicos y suelen afectar a varones con una proporción 4/1.

Al margen de éste cuadro clásico se ha descrito la que se conoce como Variante Tricoleucémica, que afecta fundamentalmente a mujeres, suelen tener células tartrato resistente negativas, presentan una menor fibrosis en médula ósea y además, a nivel ultraestructural los elementos celulares carecen de complejos ribosómicos laminares ("lamelares") característicos de la tricoleucemia clásica.

Dentro de lo inusual de las tricoleucemias variantes, el caso presentado debutó con una infiltración dérmica de ambas mamas comprometiendo su areola, hecho informado infrecuentemente. En la exploración física completa de la paciente se puso de manifiesto una enfermedad sistémica con presencia de esplenomegalia gigante, hepatomegalia, derrame pleural e infiltración de la médula ósea

INFORME DEL CASO.

Mujer de 74 años de edad a la que se le atiende en interconsulta por presentar lesiones purpúreas de 15 meses de evolución localizadas en ambas mamas que adoptaban una forma en llamarada y que afectaban al pezón y a la areola (figura 1). La paciente refirió que se habían iniciado y desarrollado de forma progresiva en ambas mamas y que dada la ausencia de dolor y de supuración por los pezones no sintió la necesidad de consultarlo. El cuadro clínico se acompañaba desde hacía un año de anorexia y pérdida de peso de 20 Kg. Quince días antes de su ingreso comenzó con disnea que se hizo progresiva, motivo por el que acudió a Urgencias.



Figura 1

De la exploración física destacaba una disminución del murmullo vesicular en mitad inferior del hemitórax derecho; un abdomen globuloso con esplenomegalia gigante que llegaba hasta la fosa iliaca, en límite línea media umbilical, no dolorosa; y hepatomegalia a 7 cm. del reborde costal. No se palparon adenopatías periféricas clínicamente significativas.

Datos complementarios más destacados:

HEMOGRAMA: leucocitos 2200 (27 S, 1C, 68 L, 2 M, 2 Eo), Hb 12.5, Hematocrito 37.8, VCM 98, ADE 15.7, Plaquetas 125.000; reticulocitos 11x1000; frotis de sangre periférica: Linfocitosis la mayoría de aspecto maduro, ocasionalmente con citoplasma amplio, levemente basófilo, y prolongaciones citoplásmicas. Cuantificación inmunoglobulinas: IgG 1310, IgA 151, IgM 28, IgE 6.

ASPIRADO MEDULA OSEA: Abundantes megacariocitos en diferentes estadios madurativos. Serie roja hiperplasiada en cuantía moderada sin diseritropoyesis. Serie blanca con moderada degranulación en las formas más maduras aunque con presencia de todos sus elementos. Eosinofilia del 7%. Además mostró una infiltración linfocítica polimorfa que representaba el 31% de la celularidad, constituida por linfocitos de aspecto normal y otros de mayor tamaño, con citoplasma amplio y basofílico, sin nucleolo. El 9% de los linfocitos presentaba un citoplasma desflecado.

MARCADORES INMUNOLOGICOS EN SANGRE PERIFERICA: CD 19(+), CD 22(+), CD 23(-), FMC 7 positivos (37%), Kappa positivos, Lambda(-), CD 5: 19% de linfocitos T residuales, CD 103 positivo 35%, CD 25(-), CD11c positivo 86%, CD 10(-). **ESTUDIO ADN:** Coeficiente de variación 3.32, Fase Go/G1:99.8, Fase S 0.1, Fase G2/M 0.1. Índice ADN no aneuploidia.

CITOQUIMICA EN SANGRE PERIFERICA: Fosfatasa ácida: positiva difusa débil en todos los linfocitos. Inhibición L. Tartárico: No existe tartrato resistencia.

TAC TORACO-ABDOMINAL: Adenopatías mediastínicas e hiliares izquierdas. Derrame pleural derecho que produce atelectasia del lóbulo inferior. Hepatomegalia homogénea sin LOEs (Lesión Ocupante de Espacio). Esplenomegalia gigante que tras inyección demuestra varios defectos de repleción. Compresión y desplazamiento gástrico a la derecha. Adenopatías en ligamento gastrohepático y retroperitoneales. Útero de aspecto involutivo con una zona hipodensa en centro de la cavidad uterina. Riñón izquierdo comprimido y desplazado hacia atrás que conserva su funcionalidad.

BIOPSIAS PLEURALES y HEPATICAS: Compatibles con infiltración por un proceso linfoproliferativo de células uniformes de talla media con sus núcleo en disposición central y nucleolo prominente. **BIOPSIA DE MEDULA OSEA:** Descrita como cambios reactivos inespecíficos sin fibrosis.

El fenotipo inmunológico de este proceso linfoproliferativo se estableció como compatible con una Tricoleucemia variante de células B con restricción isotípica kappa.

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS Y ULTRAESTRUCTURALES.

Se hizo biopsia de la lesión cutánea referida e histológicamente nos encontramos con una densa celularidad compuesta por elementos isomorfos de talla media y de aspecto reniforme, que insinuaban en algunos campos una distribución nodular no bien definida. Se pudo distinguir en estas células un citoplasma moderadamente abundante y que ocasionalmente adoptan la apariencia en "huevo frito" con un núcleo central y citoplasma claro alrededor. Estas células era de talla media con sus núcleo en disposición central y nucleolo prominente. No había infiltración de la epidermis (figuras 2 y 3). En las imágenes mostradas podría interpretarse la presencia de un pseudosinusoides formado por un pequeño lago de células rojas rodeadas de célula monocitoides, y una imagen central difícil de interpretar pudiendo sospecharse un fenómeno de emperipolesis como se ha sugerido en la discusión del caso. Esta imagen es desconocida fuera de las localizaciones mencionadas.

En la imagen ultraestructural (figura 4) observamos que las células tenían las prolongaciones citoplasmáticas características tal como se describen en los tricoleucocitos (que se encuentran en toda la periferia de la circunferencia celular a diferencia de las que se muestran en los linfomas de la zona marginal esplénica o la de los linfocitos pilosos circulantes) pero hay ausencia de cuerpos lamelares que suelen ser evidentes y numerosos en la tricoleucemia común y descritos como ausentes en la Variante Tricoleucémica.

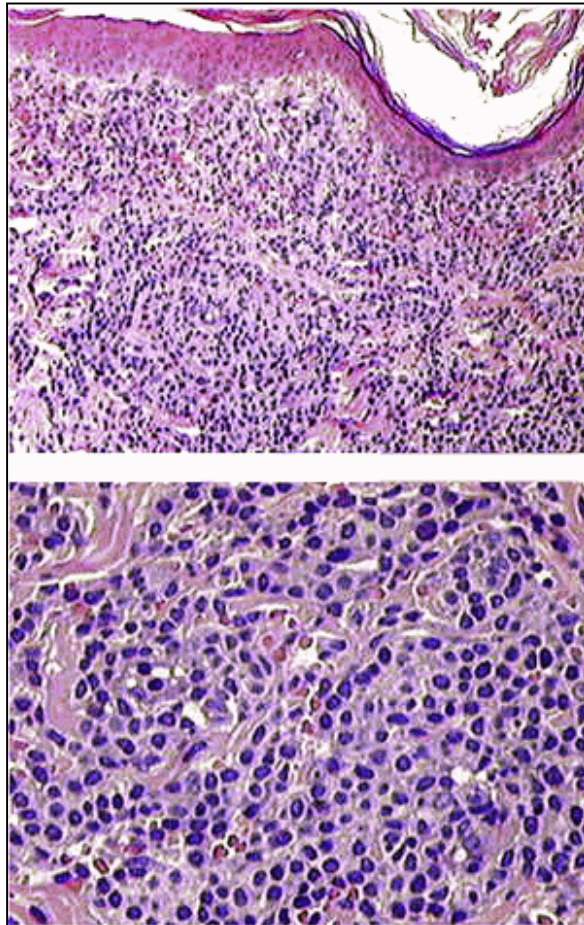


Figura 2

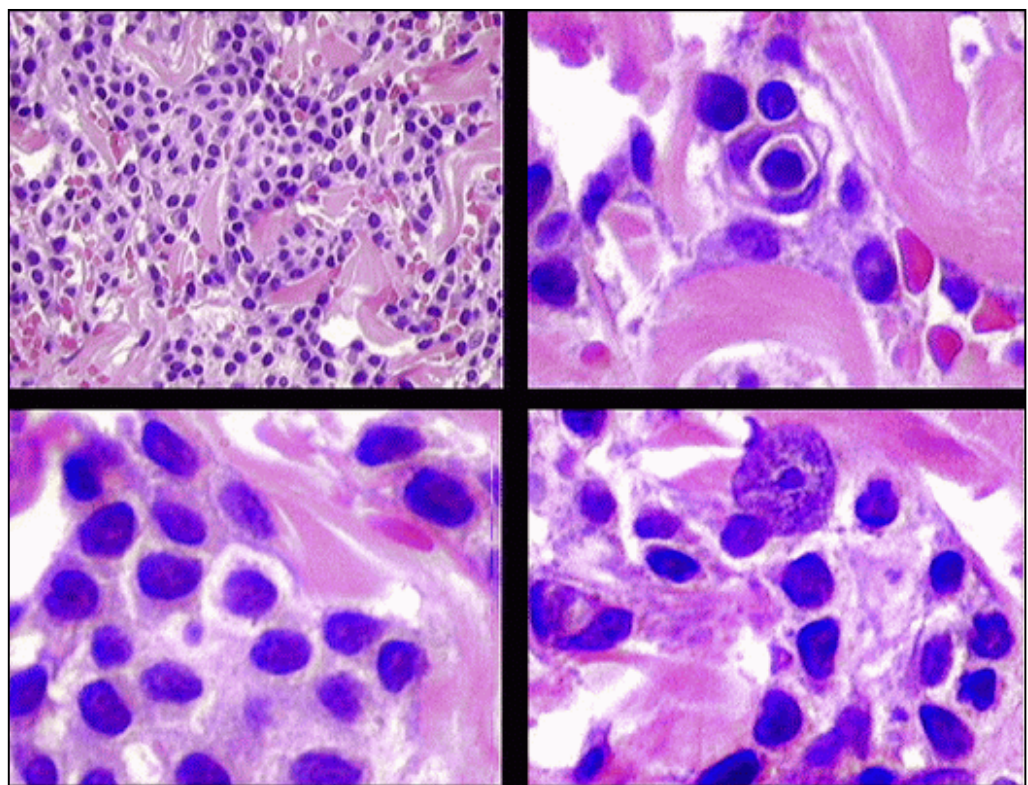


Figura 3

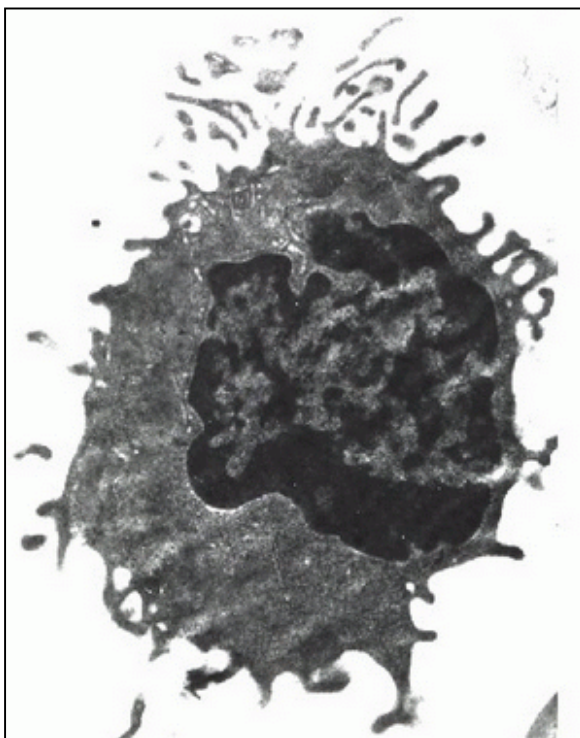


Figura 4

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA PACIENTE

Instaurado el tratamiento con Interferón alfa 2b regresaron las lesiones cutáneas en su totalidad a las tres semanas pero persistió el derrame pleural y se incremento la visceromegalia. Ante estos datos de progresión se inició un tratamiento con Pentostatina durante 15 días no obteniéndose ninguna respuesta. La paciente falleció con enfermedad activa a los 5 meses del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas de las leucemias se pueden clasificar en específicas (*leukemia cutis*) e inespecíficas. Las lesiones específicas se describen habitualmente como pápulas hemorrágicas, nódulos o placas de diverso tamaño así como lesiones violáceas o marrón rojizas como era nuestro caso. Los lugares frecuentes donde se pueden presentar son en la cara, extremidades o en el tronco.

Aunque las lesiones específicas en las LCP pueden presentarse en un 8% de los casos, no resultan tan infrecuentes como generalmente se asume aunque si es raro que una LCP debute con lesiones cutáneas específicas¹. Ésta circunstancia se conoce que es más frecuente en los casos de los desórdenes linfoproliferativos de células T que en las leucemias de células B.

Las lesiones cutáneas inespecíficas son más frecuentes que las específicas pudiendo verse en más de un 40% de los pacientes con leucemia. Petequias, púrpura, equimosis, micosis y viriasis cutáneas, ectima gangrenoso, herpes zoster, pioderma gangrenosa, síndrome de Sweet, eritrodermia, ampollas intracutáneas, eritemas multiforme, urticaria, hiperpigmentaciones, xantomas y prurito son algunas de las lesiones inespecíficas descritas comúnmente en pacientes con leucemias. De entre éstas, la urticaria crónica es una de las lesiones cutáneas inespecíficas que pueden presentarse como signo en el debut de una LCP.

Finan y col.² revisaron la prevalencia de hallazgos cutáneos en 113 casos de LCP encontrado que tan solo uno había presentado lesiones cutáneas específicas. De toda la bibliografía consultada³⁻⁸ y hasta donde hemos podido conocer, nuestro caso es la primera LCP Variante descrita con lesiones específicas cutáneas.

El avance en el tratamiento con Interferón alfa es una modalidad terapéutica importante en el manejo de pacientes considerándose como la primera opción en aquellos pacientes que no pueden recibir trasplante de médula ósea. Se han descrito respuestas clínicas favorables de pacientes con LCP a los que se ha instaurado un tratamiento mediante interferón alfa que superan el 90% de los ensayos clínicos practicados lo que hace que llevado a considerarlo como una medicación de primera línea para el tratamiento la leucemia de células peludas⁹.

Nuestro caso debe considerarse como una enfermedad progresiva en estado avanzado dada su visceromegalia, la infiltración medular y la presencia de adenopatías tanto mediastínicas como retroperitoneales por lo que el pronóstico a corto plazo era pobre. Además a la forma variante de éste proceso se le reconoce también una mala evolución con peor respuesta al tratamiento que la forma clásica. Los casos habituales de LCP suelen presentar tricoleucocitos típicos en sangre periférica y despertar su sospecha ante toda pancitopenia. En los casos en los que no es posible encontrar tricoleucocitos en sangre periférica, el estudio de la médula ósea se hace obligado. Cuando esto no es suficiente para hacer el diagnóstico final se aconseja la esplenectomía y el estudio histopatológico del bazo que suele encontrarse infiltrado por células características en su pulpa roja.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Eiichi A, Shigeo I, Susumu I, Isao K. Specific skin lesions as the presenting symptom of hairy cell leukemia. Am J Clin Pathol. 1988 90(4):459-64.
- 2.- Finan, MC, Su WP, Li CY. Cutaneous findings in hairy cell leukemia. Journal of the American Academy of Dermatology 1984 11(5 Pt 1):788-97.

- 3.- Paoletti M, Bitter MA, Vardiman JW. Hairy-cell leukemia: morphologic, cytochemical, and immunologic features. Clin Lab Med 1988 8:179-195.
- 4.- Lazzaro B, Munger R, Flick J, Moriber-Katz S. Visualization of the ribosome lamella complex in plastic embedded biopsy specimens as an aid to diagnosis of hairy cell leukemia. Arch Pathol 1991 115:1259-1261.
- 5.- Cordone I, Annino L, Masi S, Pescarmona E, Rahimi S, Ferrari A, Giubilei E, Pignoloni P, Faraggiana T, Mandelli F. Diagnostic relevance of peripheral blood immunocytochemistry in hairy cell leukaemia. J Clin Pathol 1995 Oct, 48(10): 955-60.
- 6.- Dunn P, Shih LY, Ho YS, Tien HF. Hairy cell leukemia variant. Acta Haematol 1995 94 (2):105-8.
- 7.- Goyal R, Bajpai S, Chopra HK, Shinde SC, Badrinath Y, Sapre RS, Nair CN, Advani SH. Hairy cell leukemia--an unusual presentation. Leuk Res 1995 Jul, 19(7): 485-7.
- 8.- Clore LS Jr, Stafford CT. Chronic urticaria as a presenting sign of hairy cell leukemia. Allergy and Asthma Proceedings 1999. 20(1):51-5.
- 9.- Tokumine Y, Machii T, Inoue R, Shibayama H, Nishimori Y, Nakamura Y, Nojima J, Tagawa S, Kitani T. Effects of interferon-alpha on L-BCGF- and TNF-alpha-induced proliferation of hairy cell leukemia in Japan. Leukemia 1995 Jan, 9(1):25-9.

Comentario del Revisor Dr. Oscar Marín . Hospital Pablo Soria de Jujuy. San Salvador de Jujuy. Argentina

Leucemia de Células Pilosas es una neoplasia de pequeñas células linfoides, de estirpe celular B, infrecuente. Los autores nos presentan un interesante caso, de la rara Leucemia de Células Pilosas "Variante"; con una inusual forma de presentación como afección cutánea primaria. Los casos de estas variantes presentan rasgos histológicos similares a la forma clásica, pero las células circulantes presentan voluminosos nucleolos que recuerdan a prolinfocitos y tienen inmunofenotipo B; pero a diferencia de la forma clásica no expresan CD25. Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen el Linfoma Marginal Esplénico con linfocitos vellosos circulantes y la Leucemia Prolinfocítica Crónica.

El caso que nos es presentado aquí tiene una forma de presentación considerada infrecuente como es la localización primaria, en sitio de afectación cutánea. El cuadro histológico observado, las características de las células circulantes y la expresión inmuno-histoquímica caracterizan fuertemente el diagnóstico realizado. La evolución agresiva es acorde a lo descrito en estos casos. Se hace una detallada descripción clínica y de los hallazgos hematológicos e histológicos. Un interesante e infrecuente caso.

Comentario del Revisor Dr. Bayardo Flores. Istituto Cantonale di Patologia. Locarno. Suiza

El Dr. Moro-Rodríguez y colaboradores nos presentan un caso de una entidad hematológica extremadamente infrecuente y que requiere un exhaustivo estudio para poder establecer el diagnóstico y descartar una serie de posibles diagnósticos diferenciales.

Estoy seguro que el esfuerzo de los autores será bien apreciado por los amantes de la hematopatología ya que el caso en cuestión además de su rareza presenta una particularidad clínica no informada en estudios precedentes como es su presentación inicial con manifestaciones cutáneas específicas (leucemia cutis).

La leucemia de células peludas es un proceso clonal de células B con aspectos clínicos, morfológicos e inmunofenotípicos particulares, descrita inicialmente como una reticuloendoteliosis leucémica afecta predominantemente a hombres de media edad y usualmente se presenta con pancitopenia, infecciones, esplenomegalia, un número variable de células peludas circulantes y una médula ósea con alto grado de fibrosis. Inmunofenotípicamente las células malignas expresan restricción de cadenas ligeras y positividad a CD19, CD20, CD22, CD11c, CD25, FMC7 y CD103 y negatividad para CD5, CD10 y CD23. El tratamiento con interferón- alfa, deoxicoformicina, cladribina y la esplenectomía, en general resultan efectivos con remisiones completas hasta de un 90%.

En 1980 Cawley y cols. describieron la entidad que se conoce como Tricoleucemia "Variante", un síndrome linfoproliferativo extremadamente raro, cuya ocurrencia se ha estimado en sólo 1.1% en comparación a la forma clásica de tricoleucemia y difiere de ésta, tal como lo establecen los autores de este estudio, en diversos aspectos; pacientes de mayor edad, linfocitosis y ausencia de infecciones. Inmunofenotípicamente las células de la forma variante se distinguen de las de la forma clásica principalmente por la negatividad con el CD25, variable expresión del CD103 y mayor expresión de CD11c.

La evolución clínica de la Variante Tricoleucémica se caracteriza por mayor agresividad, poca o ninguna respuesta a los tratamientos convencionales de la forma clásica y un mal pronóstico.

El Dr. Moro-Rodríguez y cols. agotaron los medios diagnósticos posibles cumpliendo con los criterios necesarios para clasificar el caso como una verdadera Tricoleucemia "Variante", que además se presentó con un cuadro clínico del todo particular, con manifestaciones cutáneas que orientaban mas bien hacia otros posibles diagnósticos lo que lo hace todavía más aleccionador.

Comentario del Revisor Prof. Reynaldo Falcón-Escobedo Profesor de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P. México

El artículo vale la pena, es una presentación inusual y aparentemente la primera en la literatura con afección dérmica como manifestación inicial.

Poco que agregar a los brillantes comentarios de los Dres. Oscar Marín y Bayardo Flores.

La OMS define la Leucemia de células vellosas (Tricoleucemia) como una neoplasia de células linfoides B pequeñas, con núcleos ovales y abundante citoplasma con proyecciones "vellosas" en médula ósea y sangre periférica que infiltran difusamente médula ósea y la pulpa roja esplénica. Estas células expresan fuertemente CD103, CD22 y CD11c. La variante de esta entidad es una enfermedad muy infrecuente caracterizada por una histología en médula ósea y en bazo semejantes a la Tricoleucemia típica, pero con células circulantes con núcleo oval o redondo y un nucléolo prominente (que semejan prolinfocitos) y citoplasma vellosa moderadamente basófilo. Típicamente los pacientes presentan leucocitosis sin monocitopenia. Las células muestran inmunofenotipo B con expresión de IgG membranar, sin expresión de CD25.

El caso presentado por el Dr. Ernesto Moro-Rodríguez y colaboradores está perfectamente documentado clínicamente y por laboratorio, así como bellamente ilustrados histológica y ultraestructuralmente, por lo que el diagnóstico es inobjetable.

Las fotomicrografías no. 2 muestran en efecto un aspecto vagamente nodular y citomorfología monocitoide que recuerdan a un linfoma de la zona marginal, que en una biopsia de piel sin mayores datos clínicos puede plantear serios problemas de diagnóstico diferencial. Aunque la microscopía electrónica no deja lugar a dudas, hubiera sido deseable conocer los hallazgos de inmunohistoquímica en la biopsia de piel.

El caso nos deja una gran enseñanza tanto por la acuciosidad diagnóstica de los autores (¡felicitaciones!), como por la posibilidad de afección cutánea en esta entidad.

Enhorabuena a los lectores del artículo del Dr. Moro y cols. que seguramente lo disfrutarán tanto como los comentaristas y editores de la Revista Electrónica de Biomedicina.

Recibido: 22 de mayo de 2004. Recibido revisado 29 de Agosto de 2004.
Publicado: 14 de Septiembre de 2004

Correspondencia:
Prof. Dr. Ernesto Moro Rodríguez
Universidad Rey Juan Carlos
Facultad de Ciencias de la Salud
Av de Atenas s/n
28922 Alcorcón (Madrid)



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los](#)
[autores Instruction to](#)
[Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

INTERMEDIATE SYNDROME: A TYPICAL PATTERN OF PRE-RENAL ACUTE RENAL FAILURE IN THE ELDERLY

Musso CG, Luque K, Reynaldi J, Pidoux R, Greloni G, Algranati L

Nephrology Department - Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:33-35.

[Comment of Reviewer Dr. Javier Lavilla](#). Nephrology Department. Clínica Universitaria. Pamplona. España

[Comment of Reviewer David Rush MD](#). Section of Nephrology, Department of Medicine, University of Manitoba. Winnipeg. Canada

SUMMARY:

Acute renal failure is a frequent entity in the elderly. This is due on one hand to the structural and physiological changes of the aged kidney, and on the other hand to the exposure of this population to polypharmacy and their reduced capability to metabolize drugs.

In the present report we present a case of a seventy year-old woman who developed acute renal failure secondary to severe dehydration with a clinical and laboratory pattern of intermediate syndrome: laboratory results compatible with parenchymal renal insufficiency (elevated urinary sodium, plasma urea and creatinine), but with a positive response to hydration. The main characteristics of the aged kidney that predispose to the development of an intermediate syndrome are: the vascular dysautonomy and reduced capability of sodium and water reabsorption. The intermediate syndrome is a typical pattern of pre-renal insufficiency in the elderly.

RESUMEN:

La insuficiencia renal aguda es frecuente en el anciano. Esto se debe por un lado a los cambios estructurales y funcionales propios del riñón senil, y por otro a la gran exposición que esta población tiene a la polifarmacia, y su reducida capacidad para metabolizar los medicamentos.

En este reporte presentamos el caso de una mujer de 70 años que desarrolló una insuficiencia renal aguda secundaria a severa deshidratación, mostrando un patrón clínico y de laboratorio propio de un síndrome intermedio: laboratorios compatibles con una insuficiencia renal parenquimatosa (sodio urinario, uremia y creatininemia elevadas), pero con una respuesta favorable a la hidratación. Las principales características del riñón senil que predisponen al desarrollo del síndrome intermedio: son la disautonomía vascular y la reducida capacidad en la recuperación de sodio y agua. El síndrome intermedio es un patrón típico de insuficiencia prerrenal en el anciano.

INTRODUCCIÓN

Acute renal failure is a frequent renal syndrome in the elderly. This phenomenon is due to the morphological and functional renal changes that occur with aging, the exposure of the aged population to polypharmacy and their reduced capability to metabolize drugs ¹. In the following case report a typical pattern of pre-renal acute renal failure in the aging population is presented

CASE REPORT:

A 70 year-old woman was admitted to our hospital presenting a confusional syndrome in the context of severe hypernatremia and acute renal failure. On examination, oral and axillary dryness, orthostatism, oliguria, hypotension (blood pressure: 90-50 mmHg) and slight hypothermia (rectal temperature: 36.8°C) were documented.

She was a self-sufficient person, she took no medications and she suffered no diseases.

A week before admission she had started with watery diarrhea that progressively led her to severe dehydration. At the time of her hospital admission she had no more diarrhea but she was still very dehydrated.

Plasma urea (195 mg/dl), plasma creatinine (7.3 mg/dl), and urinary sodium levels (UNa: 90 mmol/l) were high. Hyperchloremic metabolic acidosis (pH: 7.32 / bicarbonate: 11 mmol/l) was also documented. Renal ultrasonography was normal. Blood cultures were taken and water was given by nasojunal tube, at a rate of three litres per day.

Once rehydration was initiated, neurological status, diuresis, acid-base, plasma sodium, urea and creatinine values improved progressively. Blood cultures were negative.

After eight days of treatment, acute renal failure was resolved normalizing her confusional syndrome and laboratory alterations (Table I).

TABLE 1: Main Analysis During Hospital Admission

	Admission	2 nd day	3 rd day	4 th day	5 th day	6 th day	8 th day	normal Values
Plasma urea (mg/dl)	195	179	199	143	90	41	35	20-40
Plasma creatinine (mg/dl)	7.3	6	4.8	3	1.9	1.3	1	0.7-1
Plasma sodium (mmol/l)	177	159	151	146	146	143	139	135-145
Plasma potassium (mmol/l)	3.4	3.4	3.5	2.9	5	4.6	3.8	3.5-5.5
Plasma chloride (mmol/l)	147	127	118	116	113	110	-	90-100
Plasma pH	7.32	7.37	7.33	7.34	-	7.38	7.40	7.40 ± 4
Plasma bicarbonate (mmol/l)	11	19	17	19	-	22	24	24 ± 2

DISCUSIÓN

Acute renal failure is usually classified in three categories depending on its pathophysiological mechanism²:

- 1) Pre-renal insufficiency, in which there is renal hypoperfusion secondary to real or effective hypovolemia: volume depletion, decreased cardiac output, peripheral vasodilatation or redistribution of extracellular fluid.
- 2) Intrinsic renal insufficiency, in which there is parenchymal damage secondary to prolonged hypoperfusion (ischemia) or renal toxicity^{2,3}.
- 3) Post-renal insufficiency, in which there is urinary tract obstruction as the pathophysiological mechanism².

In order to distinguish pre-renal insufficiency from intrinsic renal insufficiency, three parameters are usually considered: clinical examination, laboratory analyses and response to volume expansion². For instance, if a patient has low urinary sodium, higher plasma urea than plasma creatinine, signs of dehydration and a positive response to volume expansion, he will be diagnosed as having pre-renal insufficiency; while if a patient has urinary casts, high urinary sodium, high plasma urea and creatinine levels, edema, and a negative response to volume expansion, he will be considered to have intrinsic renal insufficiency^{4,5}.

However, a third situation has been described, named intermediate syndrome⁶. It consists of a patient whose blood and urinary laboratory results seem to be those of intrinsic renal insufficiency (i.e. high plasma urea, creatinine and urinary sodium), but his renal insufficiency gets better with volume expansion, behaving as a pre-renal one. However, the intermediate syndrome ameliorates more slowly than pre-renal insufficiency: its renal function recovery takes more than twenty-four hours, but less than a week. Histologically, intermediate syndrome represents a partial acute tubular necrosis, a situation between the absence of tubular necrosis (pre-renal insufficiency) and its total installation (parenchymal renal insufficiency)⁶.

Many characteristics of the aging kidney predispose aged people to suffer intermediate syndrome⁷:

- Anatomically, the aged kidney has a reduced number of glomeruli and glomerular capillaries due to the senile glomerulosclerosis process. These histological changes make the aged kidney prone to progress easily to parenchymal damage under stressful situations⁸.
- A reduced renal defense against hypoperfusion due to dysautonomy, meaning that vascular autoregulation is altered making renal blood flow and the glomerular filtration rate not constant during large changes in renal perfusion pressure².
- A reduced defense against volume contraction because of the presence of primary hypodipsia, and reduced sodium and water reabsorption capability⁹. The reduced sodium reabsorption capability is secondary to an alteration in the reabsorption of this cation in the ascending loop of Henle¹⁰, and distal tubules⁸. Besides, increased plasma atrial factors contribute to urinary sodium excretion¹⁰.

The senile reduction in water reabsorption capability is due to the medullary hypotonicity and the altered response to antidiuretic hormone that it produces¹¹.

- Tubular frailty, attributed to the reduced number of mitochondria in their tubular cells. This could signify a reduction in the energetic reserve that tubular cells have in order to resist ischemia⁹.

All the above mentioned factors make the aging kidney capable of developing partial tubular necrosis, and as a consequence a pattern of intermediate syndrome.

The documented hyperchloremic metabolic acidosis was probably due to an alteration in the ammoniogenesis process in the context of tubular damage.

CONCLUSION:

Intermediate syndrome is a typical pattern of hypovolemic pre-renal insufficiency in the elderly.

REFERENCES

- 1) Macías Núñez J, Sanchez Tomero J. Acute renal failure in old people. In Macías Núñez J, Cameron JS (Eds). Renal function and disease in the elderly. London. Butterworths; 1987: 461
- 2) Faber M, Kupin W, Krishna G, Narins R. The differential diagnosis of acute renal failure. In Lazarus JM, Brenner BM (Eds). Acute renal failure. New York. Churchill Livingstone. 1993:133-139
- 3) Faber M, Kupin W, Krishna G, Narins R. The differential diagnosis of acute renal failure. In Lazarus JM, Brenner BM (Eds). Acute renal failure. New York. Churchill Livingstone. 1993:147-148

- 4) Faber M, Kupin W, Krishna G, Narins R. The differential diagnosis of acute renal failure. In Lazarus JM, Brenner BM (Eds). Acute renal failure. New York. Churchill Livingstone. 1993:149-184
- 5) Miller T, et al. Urinary diagnostic indices in acute renal failure. *Annals of Internal Medicine* 89: 47, 1978.
- 6) Chapman A, Legrain M. Acute tubular necrosis and interstitial nephritis. In Hamburger J, Crosnier J, Grunefeld JP (Eds). *Nephrology*. New York. Wiley-Flammarion. 1979: 383
- 7) Musso C, Macías Nuñez JF, Mayorga M. «Value of urinary sodium in diagnosis of the sort of renal insufficiency in the elderly» *Rev Arg Ger Ger* 16: 129, 1996
- 8) Musso C. Geriatric nephrology and the "nephrogeriatric giants". *International Urology and nephrology* 34:255-256, 2002
- 9) Macías J, Bonda A, Rodríguez JL. Physiology and disorders of water balance and electrolytes in the elderly. In Macías J, Cameron JS. (Eds). *Renal function and disease in the elderly*. London. Butterworths. 1987: 67-92
- 10) Musso C, Macías Nuñez. El riñón del anciano: morfología y función. Principales neuropatías. In Salgado A, Guillén F, Ruipérez I (Eds). *Manual de Geriatria*. Barcelona. Masson. 2002: 401
- 11) Musso C, Fainstein I, Kaplan R, Galinsky D, Macías Nuñez JF. El paciente con trastornos del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base. In Macías Nuñez JF, Guillén Llera F, Ribera Casado JM. *Geriatria desde el principio*. Barcelona. Glosa. 2002. 247-248

Comment of reviewer Dr. Javier Lavilla. Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. España

Acute renal failure is a relevant clinical problem in the elderly, since they have worse control of the internal milieu than young people. They have also a reduced functional renal reserve (secondary to a progressive nephronal loss due to the aging process and concomitant diseases such as: diabetes mellitus, hypertension, nephrotoxic drugs, etc.)

Among the main causes of acute renal failure in old ambulatory population, there are absolute hypovolemia (dehydration secondary to fever, diarrhea, etc.), non-inflammatory relative hypovolemia (cardiac failure, hypoxia, etc.) and inflammatory relative hypovolemia (sepsis, etc.).

Others causes of acute renal failure in this group are obstructive uropathy (prostatic disease) and renal parenchymal damage (nephrotoxic drugs, vasculitis, etc.).

In this report a case of an intermediate syndrome is presented. This refers to a renal alteration between a pure pre-renal insufficiency and a complete acute tubular necrosis, and is a frequent pattern especially in patients admitted to hospital, since their renal failure is caused by many variables: sepsis, nephrotoxic drugs (aminoglycoside), etc.

There are helpful markers for detecting renal damage as is urine N-acetylglucosaminidase (proximal tubules), gammaglutamyltranspeptidase (distal tubules), and doppler ultrasound resistance index (nephrotoxic damage secondary to oncologic drugs).

It is very important to point out that rehydration is always the first treatment for any acute renal failure, but one should be cautious with patients suffering from pulmonary distress or restrictive cardiopathy.

Comment of Reviewer David Rush MD. Section of Nephrology, Department of Medicine, University of Manitoba. Winnipeg. Canada

Musso et al. describe correctly the pathophysiological changes suffered by the aged kidney that expose the elderly to develop acute renal failure. It is also important to point out the influence of senile anatomical changes (reduction in kidney size and number of glomeruli, increase in the mesangium area due to a diminution in capillary volume) and reduced metabolism of drugs, on the elderly exposed to acute renal damage.

Received: July 29, 2004. Reviewed: October 26, 2004.
Published: November 3, 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen
Volume index](#)

[Comité Editorial
Editorial Board](#)

[Comité Científico
Scientific Committee](#)

[Normas para los
autores Instruction to
Authors](#)

[Derechos de autor
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

SINDROME INTERMEDIO: UN PATRÓN TÍPICO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN EL ANCIANO

Musso CG, Luque K, Reynaldi J, Pidoux R, Greloni G, Algranati L

Servicio de Nefrología - Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:36-38.

[Comentario del Revisor Dr. Javier Lavilla](#). Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. España

[Comentario del Revisor David Rush MD](#). Section of Nephrology, Department of Medicine, University of Manitoba. Winnipeg. Canada

RESUMEN:

La insuficiencia renal aguda es frecuente en el anciano. Esto se debe por un lado a los cambios estructurales y funcionales propios del riñón senil, y por otro a la gran exposición que esta población tiene a la polifarmacia, y su reducida capacidad para metabolizar los medicamentos.

En este reporte presentamos el caso de una mujer de 70 años que desarrolló una insuficiencia renal aguda secundaria a severa deshidratación, mostrando un patrón clínico y de laboratorio propio de un síndrome intermedio: laboratorios compatibles con una insuficiencia renal parenquimatosa (sodio urinario, uremia y creatininemia elevadas), pero con una respuesta favorable a la hidratación. Las principales características del riñón senil que predisponen al desarrollo del síndrome intermedio: son la disautonomía vascular y la reducida capacidad en la recuperación de sodio y agua. El síndrome intermedio es un patrón típico de insuficiencia prerrenal en el anciano.

SUMMARY:

Acute renal failure is a frequent entity in the elderly. This is due on one hand to the structural and physiological changes of the aged kidney, and on the other hand to the exposure of this population to polypharmacy and their reduced capability to metabolize drugs.

In the present report we present a case of a seventy year-old woman who developed acute renal failure secondary to severe dehydration with a clinical and laboratory pattern of an intermediate syndrome: laboratory results compatible with parenchymal renal insufficiency (elevated urinary sodium, plasma urea and creatinine), but with a positive response to hydration. The main characteristics of the aged kidney that predispose to the development of an intermediate syndrome are: vascular dysautonomy and reduced capability of sodium and water reabsorption. The intermediate syndrome is a typical pattern of pre-renal insufficiency in the elderly.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda es un síndrome renal frecuente en el anciano. Esto se debe a los cambios morfológicos y estructurales renales generados por el envejecimiento, así como la mayor exposición que los ancianos tienen a la polifarmacia y su menor capacidad para metabolizar los medicamentos¹. A continuación se presenta un caso clínico de insuficiencia renal pre-renal con un patrón típico de los ancianos.

CASO CLÍNICO:

Una mujer de 70 años, fue ingresada en nuestro hospital presentando síndrome confusional en el contexto de severa hipernatremia e insuficiencia renal aguda.

Al examen físico presentaba sequedad oral y axilar, ortostatismo, oliguria, hipotensión arterial (tensión arterial: 90-50 mmHg) y leve hipotermia (temperatura rectal 36.8°C).

La paciente era una persona autosuficiente, que no tomaba medicaciones. Una semana antes de su internación había comenzado con diarrea acuosa que progresivamente le generó una severa deshidratación. Si bien al momento de la internación no tenía ya más diarrea, aun presentaba marcada contracción de volumen.

Los niveles de uremia (195 mg/dl), creatininemia (7,3 mg/dl) y sodio urinario (Nau: 90 mmol/l) eran elevados. También se documentó acidosis metabólica hiperclorémica (pH: 7.32/bicarbonato: 11 mmol/l). La ecografía renal fue normal. Se le tomaron hemocultivos y se le suministró tres litros de agua por día por medio de una sonda nasoyeyunal. A partir de la rehidratación fue mejorando su sensorio, diuresis, natremia, uremia, creatininemia, y estado ácido-base. Los hemocultivos fueron negativos.

Luego de ocho días de tratamiento, la insuficiencia renal aguda resolvió normalizando la paciente su estado psíquico y laboratorios (Tabla 1).

TABLA 1: Principales Analisis Durante la Internación

	Día de ingreso	2º día	3º día	4º día	5º día	6º día	8º día	Valores normales
Uremia (mg/dl)	195	179	199	143	90	41	35	20-40
Creatininemia(mg/dl)	7.3	6	4.8	3	1.9	1.3	1	0.7-1
Natremia (mmol/l)	177	159	151	146	146	143	139	135-145
Kalemia (mmol/l)	3.4	3.4	3.5	2.9	5	4.6	3.8	3.5-5.5
Cloremia (mmol/l)	147	127	118	116	113	110	-	90-100
pH	7.32	7.37	7.33	7.34	-	7.38	7.40	7.40 ± 4
Bicarbonatemia (mmol/l)	11	19	17	19	-	22	24	24 ± 2

DISCUSIÓN

La insuficiencia renal aguda es usualmente clasificada en tres categorías dependiendo de su mecanismo fisiopatológico²:

- 1) Insuficiencia renal pre-renal: debida a hipoperfusión renal secundaria a hipovolemia real o efectiva: depleción de volumen, caída del volumen minuto cardíaco, vasodilatación periférica o redistribución del fluido extracelular.
- 2) La insuficiencia renal intrínseca: con daño parenquimatoso secundario a hipoperfusión prolongada (isquemia) o toxicidad renal^{2,3}.
- 3) La insuficiencia post-renal: obstrucción de la vía urinaria².

Para distinguir entre insuficiencia renal secundaria a hipovolemia real e insuficiencia renal parenquimatosa, se consideran generalmente tres parámetros: la evaluación clínica, los laboratorios y la respuesta a la expansión de volumen². Por ejemplo, si un paciente tiene bajo sodio urinario, uremia francamente más elevada que la creatininemia, signos de deshidratación y una respuesta positiva a la expansión de volumen, probablemente dicha persona tendrá una insuficiencia pre-renal; mientras que si un paciente posee cilindros urinarios, alto sodio urinario, uremia y creatininemia elevadas, edema y ausencia de respuesta a la expansión de volumen, dicho paciente tendrá una insuficiencia renal intrínseca o parenquimatosa^{4,5}.

Sin embargo, existe una tercera situación conocida como síndrome intermedio⁶. Este consiste en un cuadro en el cual un paciente posee laboratorios compatibles con una insuficiencia renal parenquimatosa, es decir sodio urinario, uremia y creatininemia elevadas, pero que mejora con la expansión de volumen, como si fuera una insuficiencia pre-renal. Sin embargo, el síndrome intermedio mejora más lentamente que una insuficiencia pre-renal: su recuperación lleva más de veinticuatro horas pero no más de una semana. Histológicamente, el síndrome intermedio representa una necrosis tubular aguda parcial, una situación intermedia entre la ausencia absoluta de necrosis tubular (insuficiencia pre-renal) y su instalación total (insuficiencia renal parenquimatosa)⁶.

Muchas características del riñón senil predisponen al anciano a padecer síndrome intermedio⁷:

- Anatómicamente, el riñón senil sufre una reducción del número de sus glomérulos y de sus capilares glomerulares como consecuencia del proceso de glomerulosclerosis senil. Esto predispone al riñón a desarrollar más fácilmente daño parenquimatoso ante el accionar de diversas noxas nefrotóxicas⁸.
- Su defensa reducida contra la hipoperfusión renal a raíz de la presencia de disautonomía: esto significa que la autoregulación vascular está alterada de modo que el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular no son constantes cuando la perfusión renal sufre cambios significativos².
- Su defensa reducida contra los estados de contracción de volumen debido a la presencia hipodipsia primaria, elevada soduria y reducida capacidad de reabsorción acuosa⁹. El aumento de la pérdida urinaria de sodio se debe a una disminución en la reabsorción del mismo a nivel del asa ascendente de Henle¹⁰, y en la nefrona distal⁸. Además, los niveles aumentados en los ancianos de los factores atriales contribuyen al aumento de la soduria¹⁰.

La reabsorción de agua está disminuida a raíz de la hipotonicidad medular y su menor respuesta a la hormona antidiurética¹¹, debido a la presencia de hipodipsia primaria.

- La fragilidad tubular senil, la cual es atribuida al reducido número de mitocondrias de las células tubulares del riñón del anciano. Esta característica podría significar para dichas células una reducción en su reserva energética con la cual poder hacer frente a situaciones de isquemia (9).

Todos los cambios antes mencionados hacen al riñón senil más susceptible a desarrollar necrosis tubular aguda parcial, y en consecuencia mostrar un patrón compatible con síndrome intermedio.

La documentada acidosis metabólica hiperclorémica fue probablemente secundaria a un defecto de la amoniogénesis.

CONCLUSIÓN:

El síndrome intermedio es un patrón típico de insuficiencia pre-renal en el anciano.

REFERENCIAS

- 1) Macías Núñez J, Sanchez Tomero J. Acute renal failure in old people. In Macías Núñez J, Cameron JS (Eds). Renal function and disease in the elderly. London. Butterworths; 1987: 461
- 2) Faber M, Kupin W, Krishna G, Narins R. The differential diagnosis of acute renal failure. In Lazarus JM, Brenner BM (Eds). Acute renal failure. New York. Churchill Livingstone. 1993:133-139
- 3) Faber M, Kupin W, Krishna G, Narins R. The differential diagnosis of acute renal failure. In Lazarus JM, Brenner BM (Eds). Acute renal

failure. New York. Churchill Livingstone. 1993:147-148

4) Faber M, Kupin W, Krishna G, Narins R. The differential diagnosis of acute renal failure. In Lazarus JM, Brenner BM (Eds). Acute renal failure. New York. Churchill Livingstone. 1993:149-184

5) Miller T, et al. Urinary diagnostic indices in acute renal failure. Annals of Internal Medicine 89: 47, 1978.

6) Chapman A, Legrain M. Acute tubular necrosis and interstitial nephritis. In Hamburger J, Crosnier J, Grunefeld JP (Eds). Nephrology. New York. Wiley-Flammarion. 1979: 383

7) Musso C, Macías Nuñez JF, Mayorga M. «Value of the urinary sodium in diagnosis of the sort of renal insufficiency in the elderly» Rev Arg Ger Ger 16: 129, 1996

8) Musso C. Geriatric nephrology and the "nephrogeriatric giants". International Urology and nephrology 34:255-256, 2002

9) Macías J, Bonda A, Rodríguez JL. Physiology and disorders of water balance and electrolytes in the elderly. In Macías J, Cameron JS. (Eds). Renal function and disease in the elderly. London. Butterworths. 1987: 67-92

10) Musso C, Macías Nuñez. El riñón del anciano: morfología y función. Principales neuropatías. In Salgado A, Guillén F, Ruipérez I (Eds). Manual de Geriatria. Barcelona. Masson. 2002: 401

11) Musso C, Fainstein I, Kaplan R, Galinsky D, Macías Nuñez JF. El paciente con trastornos del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base. In Macías Nuñez JF, Guillén Llera F, Ribera Casado JM. Geriatria desde el principio. Barcelona. Glosa. 2002. 247-248

Comentario del Revisor Dr. Javier Lavilla. Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. España

El fracaso renal agudo en el paciente senil es un problema clínico relevante. Son pacientes con un peor control del medio interno, y con una disminución o ausencia de reserva funcional renal (por la pérdida progresiva de nefronas funcionantes debido al envejecimiento, acelerada en muchos casos por la presencia de algún proceso crónico como la diabetes, hipertensión arterial, ingesta crónica de fármacos, etc...). La mayor parte de los casos de fracaso renal agudo extrahospitalario en esta población son de naturaleza funcional debido a una hipovolemia absoluta (deshidratación por aumento de las pérdidas -fiebre, deposiciones-), relativa no inflamatoria (problemas hemodinámicos -insuficiencia cardíaca-, o no hemodinámicos -disminución de la oxigenación-) o relativa inflamatoria (procesos inflamatorios infecciosos o no de evolución aguda o subaguda que comprometen la volemia vascular). Existe un porcentaje también significativo entre estos pacientes del fracaso renal agudo obstructivo por cuadros de retención urinaria aguda (habitualmente de naturaleza prostática), mientras que los fracasos propiamente renales o parenquimatosos suelen estar menos representados siendo ocasionados por tóxicos o, no podemos olvidarnos, por procesos inmunológicos (vasculitis).

Ahora bien, este trabajo pone de relieve que en ciertos pacientes podemos observar un fracaso renal agudo "en tránsito" o "intermedio", es decir, a caballo entre el funcional y el parenquimatoso. Como se comenta en este caso clínico, es un fracaso que comparte un perfil bioquímico en orina propio de una necrosis tubular aguda pero que mejoran con la expansión de volumen. Este fracaso mixto puede corresponderse con un funcional en el que se está produciendo una lesión de las células tubulares como sucede en muchos fracasos renales extrahospitalarios que acontecen en personas con una reserva funcional reducida (como he comentado anteriormente). Sin embargo, este fracaso mixto funcional y en cierta medida parenquimatoso aparece con mucha frecuencia en el ámbito hospitalario. En el hospital el fracaso renal agudo suele ser multifactorial, coincidiendo factores funcionales que por su agresividad dan lugar a cierta necrosis tubular aguda, o que coexisten con otros que desencadenan esa lesión. Un ejemplo típico es el paciente con un proceso inflamatorio infeccioso que desarrolla una hipovolemia relativa, mientras que a la vez está recibiendo nefrotóxicos (aminoglucósidos). Este trabajo plantea la necesidad de seguir profundizando en la búsqueda de marcadores bioquímicos o radiológicos que ayuden a evaluar la presencia de esa lesión tubular. Entre estos marcadores destacan los enzimas urinarios (la n-acetilglucosaminidasa indicadora de lesión del túbulo proximal o la gammaglutamiltranspeptidasa marcadora de lesión del túbulo distal), o los índices de resistividad medidos mediante ecografía doppler renal, todavía no muy extendidos en la práctica clínica pero que pueden ser útiles en la evaluación de ese fracaso mixto en pacientes con un fallo funcional persistente o que están sometidos a un tratamiento con nefrotóxicos (quimioterápicos).

Otra conclusión de este trabajo es que la expansión de volumen es una maniobra terapéutica que nunca debe descartarse incluso cuando nos enfrentemos a un perfil urinario propio de una necrosis tubular aguda. Esta expansión de volumen se realiza con 500 ml de Suero Fisiológico (aumenta la perfusión medular renal) a ser posible por vía periférica (salvo que sea preciso un control de presión venosa central), asegurándonos al menos una adecuada volemia intravascular antes del empleo de diuréticos. Sin embargo, esta expansión debe hacerse con precaución en determinadas circunstancias como los pacientes con una cardiosclerosis importante (mala relajación diastólica), o con un cuadro inflamatorio grave con afectación pulmonar (aumento excesivo del agua extravascular intratorácica o pulmonar). En estas circunstancias es preciso un control de la función pulmonar con el fin de evitar una desaturación que condicione cierto fallo respiratorio.

Comentario del Revisor David Rush MD. Winnipeg Transplant Group Department of Medicine, University of Manitoba. Winnipeg. Canada

Musso y colaboradores describen bien los cambios funcionales que pueden exponer al paciente de edad a la insuficiencia renal aguda. Hay que resaltar los cambios anatómicos que ocurren en estos pacientes (que incluyen una reducción del tamaño renal, una disminución del número de glomérulos y el aumento del mesangio a expensas de una disminución del volumen capilar); como así también el metabolismo defectuoso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos.

Recibido: 29 de julio de 2004. Revisado: 26 de Octubre de 2004.
Publicado: 3 de Noviembre de 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen
Volume index](#)

[Comité Editorial
Editorial Board](#)

[Comité Científico
Scientific Committee](#)

[Normas para los
autores Instruction to
Authors](#)

[Derechos de autor
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

DISSEMINATE CYSTICERCOSIS. One-day treatment in a case

Foyaca-Sibat H, Ibanez-Valdes LdeF, Mashiya MK

University of Transkei. Faculty of Health Sciences. Department of Neurology and Department of Internal Medicine.
Nelson Mandela Academic Hospital. Umtata, South Africa.

foyaca@intekom.co.za

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:39-43.

[Comment of the reviewer Sanjib Kumar Sharma MD.](#) Associate Professor, Department of Medicine. BP Koirala Institute of Health Sciences, Dharan, Nepal.

[Comment of the reviewer Prof. José María Eiros Bouza. MD. PhD](#) Profesor Titular de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. España.

Key Words: Subcutaneous Cysticercosis, Neurocysticercosis (NCC), Epilepsy, One-day treatment praziquantel

ABSTRACT

We report a patient presenting disseminated cysticercosis characterized by neurocysticercosis, subcutaneous, muscular, and cardiac cysticercosis treated with praziquantel during one day

RESUMEN:

Se comenta el caso de un paciente que presentó cisticercosis diseminada, caracterizada por neurocisticercosis, y cisticercosis subcutánea, muscular y cardíaca, tratada con praziquantel durante un día.

INTRODUCTION

Neurocysticercosis (NCC) is a parasitic infection of central nervous system (CNS) caused by the larval stage (*Cysticercus cellulosae*) of the pig tapeworm *Taenia solium*. This is the most common helminthes to produce CNS infection in human being. The occurrence of acquired epilepsy or the syndrome of raised intracranial pressure in a person living in or visiting a region where taeniasis is endemic or even in one living in close contact with people who have taeniasis should suggest a diagnosis of cysticercosis; the NCC may remain asymptomatic for months to years and sometimes its diagnosis is made incidentally when neuroimaging is performed. Symptoms and signs are related both to the parasite, and to the inflammatory-immunological response of the host. NCC is the most common cause of acquired epilepsy worldwide and most of the patients taking phenytoin or carbamazepine for a proper control of their seizures, respond very well.

For interested peoples, other aspects concerning to NCC from our region are available on line ¹⁻⁴ Disseminate presentations of this parasitic disease are not common in our region, only one patient was previously reported by Bhigjee and Sanyika in 1999⁵. Typical manifestation are subcutaneous cyst present as nodules that tend to be asymptomatic. The natural history of the infection remains unknown up to date however is well known that most cysticercus complete their development within 2 to 4 months after larval entry living there months to years, and their locations in order of frequency are the central nervous system, subcutaneous tissues, striated muscle, eyeball, heart, and other tissues.

Human cysticercosis is acquired after eating food contaminated with fertilized eggs excreted in the faces of *Taenia* carriers, as is also well known that people eating infected pork meat acquire taeniosis no cysticercosis. In humans the most common routes of infection (cysticercosis) are ingestion of *T solium* eggs from contaminated food and rarely from fecal-oral auto-infestation from patients harbouring the adult parasite in their intestines. While the cysts can develop in any human tissue, they have a predilection for CNS. The aim of this study is to report our clinical findings in a patient presenting disseminated cysticercosis and his response to one-day treatment with praziquantel (ODTP). To our knowledge, this is the first report about disseminated cysticercosis treated with ODTP.

Case Report

A 42-year-old man admitted at Nelson Mandela Academic Hospital (Umtata) South Africa presented with a history of recurrent generalized tonic-clonic epileptic seizures of six years duration, disseminated nodules all over the body of two-year duration and headache. On general examination multiple subcutaneous and intramuscularly, mobile, no tender nodules, measuring from 0.7 to 2.5 cms, were palpable on the chest, back, abdomen, and proximal regions of the four limbs. (Figure 1-2-3) Respiratory and Cardiovascular system were normal except for a bradycardia of 42

bpm. A detailed neurological examination revealed unremarkable findings.

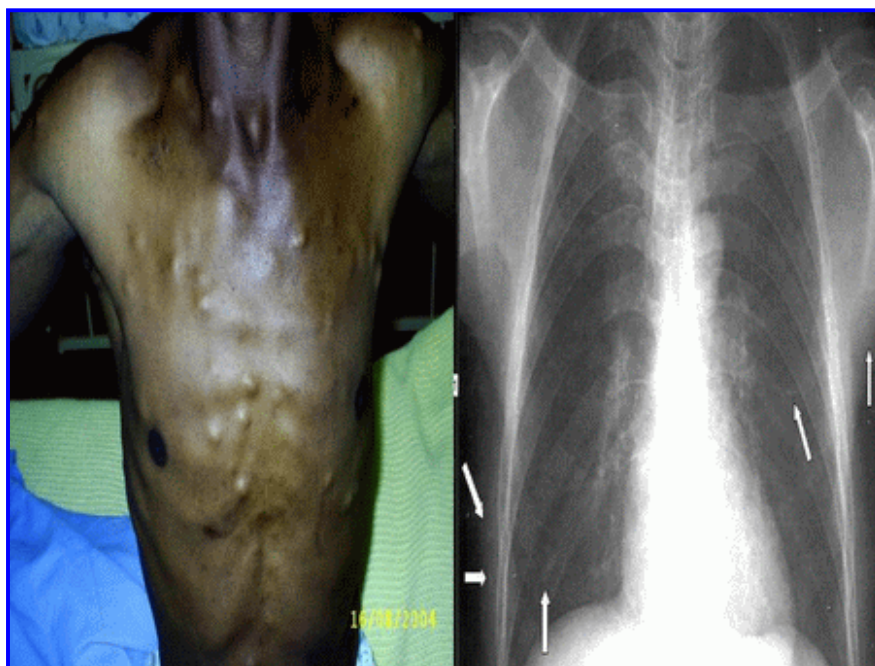


Figure 1: Multiple subcutaneous nodules on the chest wall and a few calcified lesions on chest X-ray

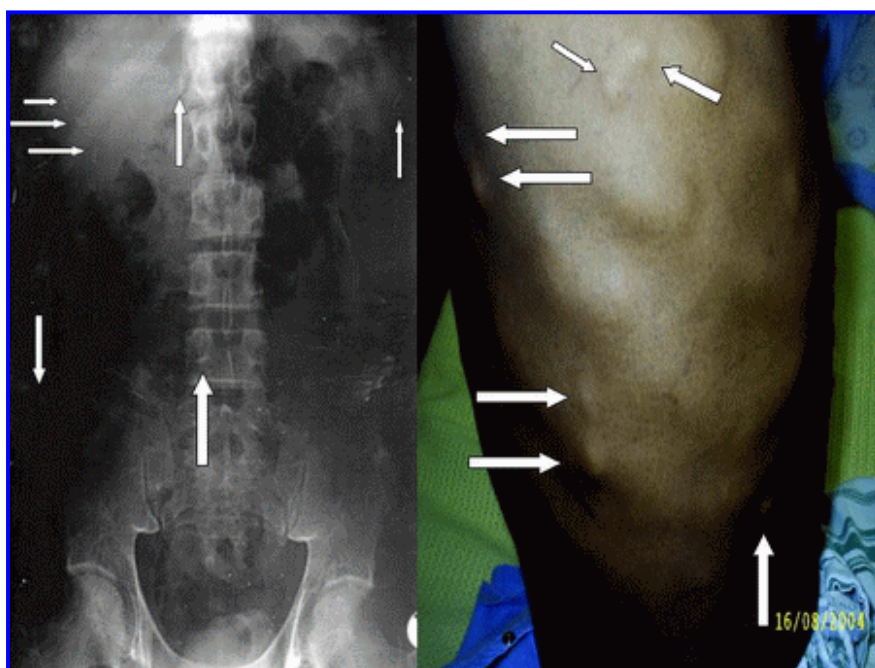


Figure 2

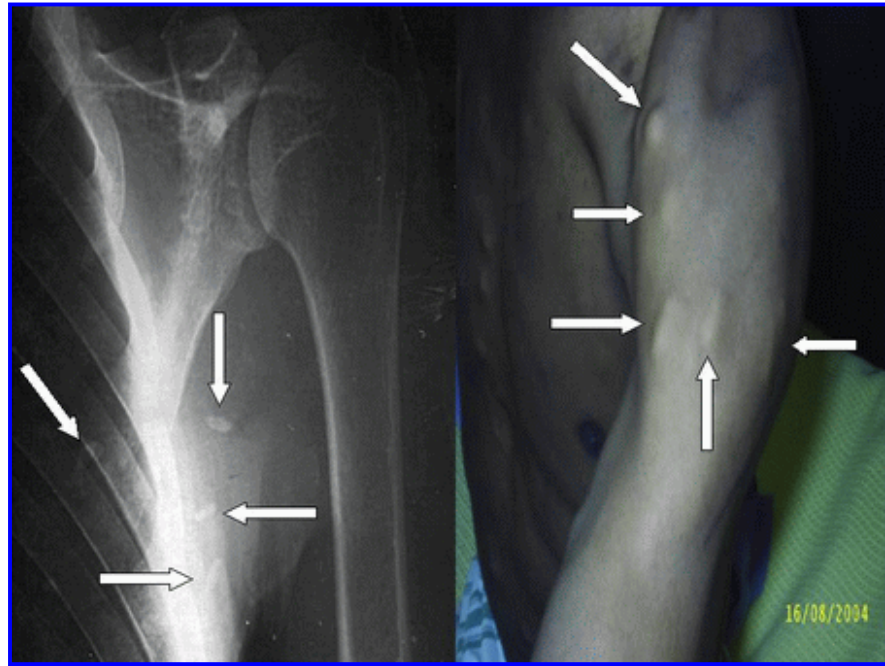


Figure 3

Laboratory data included routine blood test (FBC, U&E, glucose, urinalysis) were normal, erythrocyte sedimentation rate and cardiac enzymes were also normal. ELISA test and IgG for cysticercosis were strongly positive. ECG and cardiac ultrasound confirmed: sinus bradycardia, II grade heart block, and calcifications in papillary muscles and upper septum respectively. CT Scan of the brain showed bilateral cysts in different stages and calcified NCC (Figure 4).



Figure 4: CT Scan of the brain shows: Multiple cysts in vesicular, (scolex inside the cyst are well identified) some cysts in colloidal stage surrounded by perilesional edema, and scanty calcified lesions on both cerebral hemisphere.

Patient was on 400 mg of phenytoin orally at bed times and he remained free of seizures for several months before came back to neurocysticercosis clinic complaining of recurrent seizures, and radiographic examinations revealed multiple calcified lesions on the chest, abdomen, and four limbs, in many places those calcifications did not coincide with corresponding position of the nodular lesion (Figure 1-2-3) then a diagnosis of active cysticercosis was done and patient was treated with ODTP orally. After of 4 doses of praziquantel (25mg/kg each) two hours interval in one single day treatment some of the subcutaneous nodular lesions disappeared (Figure 5) but the patient began to complain of muscular pain on the proximal regions of the four limbs and fever of six days duration, at this time creatine kinase in serum was also normal.

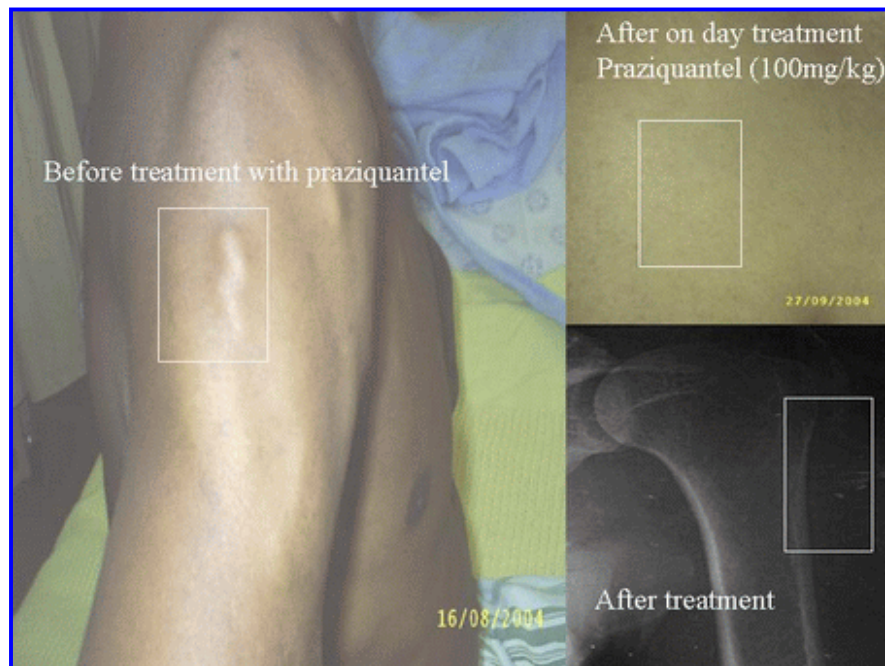


Figure 5: Changes on subcutaneous nodules after one-day treatment with praziquantel

ODTP caused remarkable changes on the radiographic features of the CT brain Scan but few active lesions were still present therefore two weeks later this patient was treated with 800 mg daily Albendazole and 40 mg of prednisone orally for a week and next CT Scan did not show active cysts only few calcified lesions.

Discussion

Clinical Diagnosis

Diagnostic criteria for disseminated cysticercosis are based on the presence of NCC, subcutaneous (represent cysticerci in the skin), and muscular cysticercosis simultaneously. Unfortunately, little have been published on the medical literature about disseminate cysticercosis. China has the higher prevalence of subcutaneous cysticercosis worldwide probable because there also has the largest population but scanty report about disseminated cysticercosis from there provide limited information. Due to that lack of studies of correlation NCC-SC its percentage of occurrence is also ignored.

Investigations

Ultrasonography to diagnose subcutaneous cysticercosis was introduced by Gupta et al⁶ recently but they found some limitations to differentiated cysticercotic lesion from lymphadenopathies, neurofibromas, and epidermoid cysts, however we identified calcified subcutaneous nodules by plain X-rays studies, and positive serological test for cysticercosis supported our diagnosis, and changes observed on the nodular lesions after ODTP should be convincing but biopsy of the skin nodules with pathological examination is the investigation of choice for final diagnosis. CT Scan of the brain is better than MRI for a diagnosis of calcified NCC.

Treatment

Disseminated cysticercosis treated with praziquantel is not a novel event, Wadia et al⁷ in 1988, reported their results for the first time to the medical literature and ten years later Takayanagui and Chimelli⁸ reported a patient with an associated diffuse myalgia, fever, and normal creatine kinase level caused by degenerating cysts, similar situation in our patient was also observed. Maxillofacial cysticercosis is an uncommon appearance of a common disease reported recently⁹ however most of the patients presenting SC remain free of symptoms therefore we suggest anti-parasitic medication when there is clinical manifestation related to location of the nodular lesions or for cosmetic purposes; anti-parasitic treatment for "interruption" of the life cycle of *Taenia solium* does not have sense because practice of cannibalism have been eradicated and risk of propagation of this type of infection by eating human flesh is not certain. Nevertheless, ODTP should not be indicated until active cysticercosis on the heart is ruled out. We really do not know about additional damage on the cardiac muscle; branches of the coronary arteries or conduction system of the heart caused during parasite's dying process after treatment with praziquantel. There is not enough accumulated experience about treatment with praziquantel for myocardial involvement in disseminated cysticercosis because only one report from Burkina Faso using albendazole has been made¹⁰. To prevent more damage than benefits we suggested do not use anti-parasitic treatment is some pathological condition⁷ and cardiac cysticercosis should be considered until further clinical trials proven otherwise. There are not replacements for a better primary health care system and health education, proper sanitation, and better food hygiene, access to safe water and clean water, and alleviation of poverty as a best way for solving this problem.

References

1. - Foyaca SH, Ibañez VLdeF. Clinical trial of praziquantel and prednisone in rural patients with neurocysticercosis presenting recurrent epileptic attacks. The Internet Journal of Neurology 2002;1(2). Available online from: <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijn/vol1n2/ncc.xml>
2. - Foyaca SH, Ibanez-Valdes LdeF. Intraventricular neurocysticercosis in HIV positive patients. The Internet Journal of Neurology.2003;2(1). Available online from: <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijn/vol2n1/ncc.xml>

3. - Foyaca S.H, Ibanez V. LdeF. Vascular dementia type Binswanger's disease in patients with active neurocysticercosis. Electron J Biomed 2002;1:1-12. Available online from:
<http://biomed.uninet.edu/2002/n1/foyaca.html>
3. - Foyaca SH, Ibanez-Valdes LdeF. Pseudoseizures and Epilepsy in Neurocysticercosis. Electron J Biomed 2003;1(2):79-87. Available online from:
<http://www.uninet.edu/biomed/2003/n2/2foyaca.html>
4. - Foyaca-Sibat H, Ibanez-Valdes LdeF. Neurocysticercosis in HIV-positive patients. The Internet Journal of Infectious Diseases 2003;2(2):1-10. Available from:
<http://www.ispub.com/ostia/index.php?FilePath=Journals/ijid/current.xml>
5. - Bhigjee AI Sanyika C. Disseminated Cysticercosis. J Neurol Neursurg Psychiatry 1999;66:655
6. - Grutta R, et al Diagnosis subcutaneous cysticercosis by Ultrasography. Ultrasound Rev 2001;3(1):23-30
7. - Wadia N, Deasi S, Bhat M. Disseminated cysticercosis; new observations, including CT scan finding and experience with treatment by praziquantel. Brain 1988;111:597-614
8. - Takayanagui MO, Chimelli L. Disseminated Muscular Cysticercosis with Myosits Induced by Praziquantel Therapy. Am J Trop Med Hyg 1998;56(6):1002-1003
9. - Sidhu at al. Maxillofacial Cysticercosis: Uncommon Appearance of a Common Disease J Ultrasound Med 2002;21:199-202
10. - Niakara A, Cisse R, Traore A, Niamba PA, Barro F, Kabore J. Myocardial localization of a disseminated cysticercosis. Echocardiographic diagnosis of a case. Arch Mal Coer Vaiss 2002;95(6):606-608

Comment of the reviewer, Prof. Sanjib Kumar Sharma MD. Associate Professor, Department of Medicine. BP Koirala Institute of Health Sciences, Dharan, Nepal.

Disseminated Cysticercosis, Neurocysticercosis though not a uncommon entity, they are less reported. Dr Foyaca-Sibat et al. illustrated a good case report and effective treatment with one-day course. However, a randomized controlled trial on this issue will be most welcomed.

Comment of the reviewer, Prof. José María Eiros Bouza. MD. PhD Titular de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. España.

Neurocysticercosis (NCC) is endemic in certain parts of the world. The authors report in this paper the novel case of neurocysticercosis. In the large case series reported (n > 20) between 1980 and early 200 common onset symptoms for these patients included seizures (66%), hydrocephalus (16%), and headaches (15%). The majority presented with parenchymal NCC (91%), with the remainder having ventricular cysts (6%), subarachnoid cysts (2%), and spinal cysts (0.2%). A higher risk for acquiring NCC has been documented in patients who have traveled to endemic regions, are of Hispanic ethnicity, and have contact with *Taenia solium* tapeworm carriers.

The present contribution emphasizes the Neurocysticercosis must be considered in the differential diagnosis of seizures and a wide variety of neurologic disorders, particularly in endemic areas.

Received November 1, 2004.
Published December 22, 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen
Volume index](#)

[Comité Editorial
Editorial Board](#)

[Comité Científico
Scientific Committee](#)

[Normas para los autores
Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

LA TELEMEDICINA EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO.

**María Jesús Coma del Corral, Joaquín Terán Santos,
María Luz Alonso Álvaro, José Cordero Guevara.**

Unidad de Investigación y UTRS del Hospital General Yagüe. Burgos. España

[mjcoma @ uninet.edu](mailto:mjcoma@uninet.edu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:44-49.

[Comentario del revisor Dr. Jorge Rey de Castro](#). Médico Neumólogo y Trastornos Respiratorios del Sueño. Clínica Anglo Americana. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Perú

[Comentario del revisor Dr. Foyaca Sibata H](#). University of Transkei. Faculty of Health Sciences. Department of Neurology. Umtata. South Africa

Palabras clave: Apnea del sueño. Polisomnografía domiciliaria. Telemedicina. Monitorización del sueño

ABSTRACT:

We review the current state of the diagnosis and treatment of the sleep-apnea syndrome in relation to the instrument telematics available. The advance poligraphy systems, the not supervised polysomnography at home, combined with videoconference could be effective with an inferior cost in the diagnosis and treatment of the sleep apnea syndrome (SAS). The importance of the research, development and technological innovation in this area, will allow to introduce systems that allow a greater yield of the laboratory polysomnography, approaching the average east population of diagnose and treatment.

RESUMEN:

Se revisa el estado actual del diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea e hipopnea del sueño en relación con los medios telemáticos disponibles. Los sistemas de poligrafía avanzada, tipo polisomnografía domiciliaria no supervisada (PSG-DNS) apoyado con teleconsulta por videoconferencia podría ser eficaz con un coste inferior en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas hipopneas del sueño (SAHS). La importancia de la investigación, desarrollo e innovación tecnológica en este área, permitirá implantar sistemas que permitan un mayor rendimiento de las Unidades del Sueño, acercando a la población este medio de diagnóstico y tratamiento.

La Telemedicina

El desarrollo y aplicación de tecnologías de la información y comunicaciones en el ámbito sanitario, tiene por objetivo utilizar la información para mejorar o ampliar el servicio sanitario (consultas remotas, acceso a bases de datos, coordinación de equipos médicos, etc.). En regiones con dispersión geográfica de la población y dificultad de acceso de los usuarios a los recursos sanitarios, se plantea como una oportunidad de corregir las deficiencias y ampliar el radio de acción de la Asistencia sanitaria, la formación médica y la investigación en servicios de salud mediante servicios y técnicas de Telemedicina. El diagnóstico y tratamiento de una enfermedad de alta prevalencia, notable invalidez y fácil tratamiento como es el Síndrome de Apnea e Hipopnea del Sueño (SAHS), podría ser facilitado a amplios sectores de población mediante técnicas de Telemedicina.

"Síndrome de Apneas e Hipopneas del Sueño" (SAHS)

Guilleminault y cols., 1976 ¹ introdujeron el término 'síndrome de apnea del sueño' para referirse a pacientes con pausas de apnea durante el sueño y excesiva somnolencia durante el día. Hoy lo nombramos como "Síndrome de Apneas e Hipopneas del Sueño" (SAHS), y consiste en la aparición de episodios repetidos de pausas respiratorias anormales durante el sueño, como consecuencia de una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior que conduce a su obstrucción al flujo areo por colapso ². La apnea se define como el cese completo de la señal respiratoria de, al menos, 10 segundos de duración. Hipopnea es la reducción parcial de la señal respiratoria que cursa con desaturación de oxígeno. Block y cols. ³ comprobaron que la repercusión clínica de la hipopnea es similar a la de la apnea, acuñando el término de "síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño" o SAHS, cuando el índice o frecuencia de sucesos de apnea o hipopnea, (IAH) es superior a 5 por cada hora de sueño. La Sociedad Española de Patología Respiratoria define el SAHS como "un cuadro caracterizado por somnolencia, trastornos

neuropsiquiátricos y cardiorrespiratorios secundarios a una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior que conduce a episodios repetidos de obstrucción de la misma durante el sueño, provocando descensos de la SaO₂ y despertares transitorios que dan lugar a un sueño no reparador ⁴.

Prevalencia

Las cifras de incidencia varían de unos a otros estudios, según los criterios empleados. En 1993, Young y cols. ⁵ en una muestra de 1.255 trabajadores de ambos sexos entre 30 y 60 años, encontraron que el **4% de los varones y el 2% de las mujeres** tenían un IAH >5 y excesiva somnolencia durante el día (ESD). Los diferentes estudios epidemiológicos han corroborado esta cifra con escasa variación. Por ejemplo, Bixler y cols. ⁶, encontraron una prevalencia de SAHS en el **3,9% de los hombres y en el 1,2% de mujeres**. En España, Durán y cols. ⁷, publicaron una incidencia de IAH superior a 10, con ESD en el 3,5% en los varones y 3% en las mujeres. Las implicaciones del SAHS son relevantes en la [utilización de recursos](#) de la Salud Pública ^{8 9}.

Fisiopatología.

El SAHS es una enfermedad crónica cuyo síntoma principal es la excesiva somnolencia diurna (ESD) junto con el deterioro de las funciones cognitivas (déficit de atención, dificultad de concentración, pérdida de memoria, dificultad de coordinación). Durante el sueño, de un modo constante, se repite el mismo ciclo: los pacientes se duermen, se produce la apnea o hipopnea que da lugar a importantes cambios gasométricos mientras produce un esfuerzo inspiratorio acusado para vencer la obstrucción. Esto a su vez despierta fugazmente al paciente y como consecuencia termina con la apnea. Los sucesivos episodios de apnea dan lugar a una pérdida de la estructura del sueño que, junto a los repetidos cambios gasométricos, producen vasoconstricción pulmonar y sistémica, causa potencial de hipertensión pulmonar y arterial. Por eso, los síntomas más frecuentes de las apneas obstructivas son los ronquidos nocturnos y la ESD y pueden aparecer además lentitud intelectual o dificultad de concentración.

Factores de riesgo:

El SAHS predomina en pacientes de sexo masculino, edad elevada, roncopatía y obesidad. También está relacionado con algunas enfermedades metabólicas, endocrinas o renales. El alcohol es un factor agravante del SAHS, así como el tabaco y otras sustancias potencialmente irritantes o hipersensibilizantes de la mucosa de la vía aérea superior. Se ha relacionado también con determinados factores genéticos, familiares y raciales, entre los que destacan por su importancia los de riesgo cardiovascular.

Riesgo cardiovascular

La presencia de trastornos respiratorios durante el sueño es común en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias. El SAHS es un factor de riesgo independiente de infarto miocárdico ^{10, 11}. Se ha visto también que los pacientes con [enfermedad coronaria y SAHS](#), pueden presentar isquemia miocárdica durante los episodios apnéicos, fundamentalmente en la fase REM ¹². En estudios epidemiológicos amplios, se ha encontrado un riesgo relativo de 1.27 (IC entre 0.99-1.62), que evidencia la relación asociativa ¹³. Posiblemente esta asociación pone de manifiesto que los factores de riesgo de SAHS son también los factores de riesgo cardiovascular. [En un metaanálisis de la Agency for Health Care Policy and Research](#) ¹⁴, acerca de la comorbilidad en el SAHS, se observó que la cardiopatía isquémica (angina o infarto de miocardio) afecta a una proporción media del 20,3% (del 2 al 33% según los estudios) de los enfermos con SAHS.

Hay también estudios iniciales sobre la asociación entre SAHS y accidente cerebro vascular ¹⁵. Los trastornos respiratorios del sueño están fuertemente asociados a una [historia previa de ictus](#) ^{13, 16}.

Hipertensión arterial y SAHS

Existe también evidencia de la [asociación entre SAHS e hipertensión arterial](#) ^{17, 18, 19}. En los pacientes con SAHS se producen aumentos cíclicos de la tensión arterial en relación con los eventos respiratorios obstructivos que acontecen durante la noche. Las apneas y las hipopneas son seguidas de forma inmediata por elevaciones de la presión arterial, coincidentes con el fenómeno de despertar electroencefalográfico. Existen datos preliminares de que el control de la apnea del sueño mediante el tratamiento con CPAP disminuyen la cifras de tensión arterial tanto diurnas como nocturnas, y por lo tanto, el riesgo cardiovascular en cifras similares a las que produce una medicación oral antihipertensiva ²⁰. Se ha estimado que un 40-60% de los pacientes con SAHS son hipertensos y a la inversa, aproximadamente un tercio de los pacientes con HTA padecen un SAHS. En el metaanálisis citado ¹² se observó que la hipertensión afectaba al 42% de los pacientes con SAHS (del 9 al 77%).

Accidentes de tráfico y SAHS

Los enfermos con SAHS tienen tiempos de reacción retardados y dificultades para mantener la concentración. Estos trastornos pueden deberse a la hipoxemia nocturna, al flujo sanguíneo cerebral diurno anormal o a somnolencia severa. Con independencia de su causa, este déficit cognoscitivo puede alterar de forma grave la capacidad para conducir vehículos con seguridad, sin que el conductor sea consciente del problema. Nosotros analizamos este riesgo con un diseño caso-control, encontrando que los pacientes con índice de apnea-hipopnea mayor o igual a 10 (IAH ≥10) tenían un [riesgo relativo 6,3 veces superior a los controles para tener un accidente de tráfico](#) ²¹. Posteriores estudios han [confirmado](#) estos hallazgos ²².

Mortalidad

Como hemos visto, con cierta frecuencia estos pacientes sufren accidentes de tráfico, laborales, y/o tienen antecedentes de enfermedades cardiovasculares. Desde el punto de vista epidemiológico son ya clásicos los trabajos de He y cols. ²³ y de Partinen y cols. ²⁴ que demuestran [menor supervivencia en los enfermos](#) con alteraciones de la respiración durante el sueño. La causa del incremento de mortalidad es multifactorial.

Técnicas de diagnóstico

El diagnóstico del SAHS, se basa en la polisomnografía durante el sueño (PSG), que consiste en el registro simultáneo de parámetros fisiológicos como electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma submentoniano, electromiografía tibial, medida de flujo de aire oro-nasal, ronquido, movimientos torácicos y abdominales, grado de oxigenación sanguínea y electrocardiograma ²⁵. Estos datos permiten establecer el diagnóstico y la valoración de la repercusión de las apneas e hipopneas sobre la función cardiorrespiratoria y la organización del sueño.

Para mejorar la rentabilidad de la PSG se utilizan diversos métodos de cribaje, con sistemas poligráficos que registran menos variables que la polisomnografía convencional. Los más útiles son la Poligrafía Cardiorrespiratoria ²⁶, que debe limitar su empleo a pacientes con síntomas clínicos severos, indicativos de SAHS, en los que el inicio del tratamiento es urgente y la PSG no está disponible; cuando sea imposible estudiar al paciente en el ámbito del laboratorio de sueño, y en el seguimiento y control, cuando el diagnóstico y tratamiento ya están establecidos. Nuestra experiencia con el empleo de un sistema poligráfico portátil tipo Edentecá en el domicilio, en los primeros 23 pacientes observamos una correlación diagnóstica del 83% para IAH > de 10 ²⁷. Con equipos mas recientes y tecnológicamente mas avanzados, la PSG se equipara practicamente a Poligrafía Cardiorrespiratoria.

Tratamiento: CPAP nasal

El tratamiento de elección del SAHS, cuando no se encuentra una anomalía anatómica evidente susceptible de tratamiento quirúrgico, es la presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP) administrada por vía nasal, que consiste en la aplicación de una presión positiva constante en la vía aérea superior, utilizando un aparato que genera constantemente aire a presión positiva, que se transmite mediante mascarilla nasal a la

vía aérea superior. El objetivo es mantener una presión positiva a lo largo del ciclo respiratorio, que evite el colapso de la vía aérea superior y por tanto la apnea. Además, la CPAP elimina los ronquidos, evita los episodios de desaturación arterial de oxígeno, suprime la incoordinación toracoabdominal y como consecuencia permite un sueño ininterrumpido y reparador, que elimina la ESD y mejora la función cognitiva del paciente. El tratamiento con [CPAP esta indicado](#) para pacientes con índice de apnea hipopnea (IAH) superior a 5, acompañado de síntomas de ESD y/o patología cardiovascular o cerebrovascular relevante, hipertensión arterial o enfermedades que cursen con insuficiencia respiratoria [28, 29, 30](#). Cada paciente precisa una presión determinada de CPAP que debe titularse individualmente; de la correcta titulación, depende la tolerancia y adherencia al tratamiento.

Estudios randomizados y controlados con placebo han demostrado que CPAP mejora de forma significativa los síntomas de [somnolencia diurna, funciones cognitivas, estado de ánimo y calidad de vida](#) [31, 32](#). También [mejora el rendimiento](#) de los pacientes con un simulador de conducción de vehículo [33, 34](#), y ["normaliza" las cifras de riesgo de los conductores afectados por SAHS](#), hasta el punto de que cambia la incidencia en -0,12 accidentes /conductor/año en relación con los no tratados [35](#). Con respecto a la hipertensión arterial, nosotros evaluamos el efecto de la CPAP sobre la tensión arterial en pacientes SAHS e HTA non dippers observando un descenso, clínicamente relevante, de la presión arterial media nocturna de 6,03mm Hg y de 3,11mm Hg en la TA media de 24 horas [20](#) en los pacientes tratados con CPAP.

Análisis de costes:

El coste sanitario de los pacientes con SAHS no diagnosticados ni tratados es aproximadamente el doble que el promedio de los sujetos del mismo sexo y edad, sin esa enfermedad [36](#) y al menos durante los 10 años anteriores al diagnóstico, los pacientes con SAHS usan el doble de servicios médicos que sus controles [18](#). El diagnóstico y tratamiento de los pacientes con SAHS supone también gastos. El costo mas relevante es el producido por el estudio polisomnográfico en una Unidad del Sueño que ha sido calculado en USA en US \$1,200 por paciente y noche [37](#). En Europa, el promedio de costo por paciente oscila entre 700 $\square$ en Finlandia y Alemania, y 180 en Grecia, Bélgica y Suecia, con una media de 390 $\square$. Por contraste, los estudios ambulatorios oscilan entre 180 $\square$ en Portugal y 70 en Alemania con una media de 120 $\square$ por estudio [38](#).

Dada la alta prevalencia de SAHS, y los costes de diagnóstico y tratamiento, la peligrosidad social que representa para el tráfico, la seguridad laboral, el riesgo cardiovascular, etc, urge diagnosticar y tratar a estos enfermos, e incluso realizar algún tipo de screening en población de riesgo. En un contexto en que las Unidades de Sueño están sobreesaturadas y crece la demanda de diagnóstico y tratamiento de SAHS hay que encontrar soluciones sustitutivas eficientes al estudio PSG convencional, con el paciente ingresado en la Unidad. Creemos que pueden y deben plantearse alternativas tanto para reducir costes, como la demora de las listas de espera. Estas alternativas incluyen los estudios de PSG domiciliarios no supervisados (PSG-DNS) y la aplicación del tratamiento mediante titulación de la CPAP en el domicilio del paciente (auto-CPAP).

Procedimientos de telemedicina al diagnóstico y tratamiento del SAHS.

Recientemente están siendo aplicados nuevos procedimientos al diagnóstico y tratamiento del SAHS, en el campo de la Telemedicina.

La PSG domiciliar no supervisada (PSG-DNS)

La PSG-DNS mediante un equipo portátil que se traslada al domicilio del paciente, es una [alternativa viable](#) a la convencional y es previsible que su efectividad crezca con ulteriores mejoras en los sensores [39](#). También ha sido demostrado que la PSG-DNS y aplicación de auto-CPAP [hacen mas rentable el diagnóstico y la titulación de CPAP](#) en la mayoría de los pacientes con SAHS con sintomatología clara [40](#). Los equipos, técnicas y procedimientos de PSG-DNS han sido validados con anterioridad por nosotros [41](#).

Porlier y col [42](#), han comparado la PSG-DNS con la PSG en el diagnóstico del SAHS en 103 pacientes a los que se les realizaron dos polisomnografías consecutivas completas. Los resultados obtenidos sugieren que PSG-DNS no fue factible en el 33% de pacientes. El 47% de los pacientes prefirieron PSG. No había evidencia de una calidad mejor del sueño ni de la tolerancia al registro, concluyendo que [la confiabilidad de PSG-DNS depende de la calidad de los datos obtenidos](#) bajo condiciones no supervisadas.

Videoconferencia

Diversos estudios han [revisado los resultados](#) de utilidad, beneficios, apoyo en diagnóstico y seguimiento de pacientes crónicos, y grado de satisfacción del médico, enfermera y paciente con la videoconferencia interactiva [43](#).

Por otro lado, el SAHS es una típica enfermedad relacionada con estilos de vida caracterizada por una alta incidencia de los factores de riesgo cardiovasculares, tales como obesidad, tabaquismo, hipertrigliceridemia, y diabetes mellitus. Los pacientes con SAHS pueden tener también trastornos de la alimentación como consecuencia de su esfuerzo de superar la somnolencia intolerable. El tratamiento de SAHS por lo tanto debe ayudar a mejorar el estilo de vida, la pérdida de peso, el aumento de la actividad física, y el abandono del tabaco, además de la aplicación de CPAP. Así, por ejemplo, un sistema de telemedicina desarrollado por Oki y col, [44](#) en la Facultad de Medicina de Aichi, en Japón, tuvo como objetivo el corregir de riesgo múltiples en pacientes de SAHS y fue considerado eficaz para proporcionar una educación sanitaria sobre la nutrición y el ejercicio.

La PSG telemonitorizada (PSG-T)

La monitorización remota de la PSG, realizada en centros sanitarios distintos de la Unidad del Sueño (PSG-T) ha sido recientemente planteada como una alternativa valiosa a la PSG convencional. Kristo y col [45, 46](#) entre octubre 1999 y de abril 2000, valoraron un sistema de telemedicina basado en la transmisión de los datos mediante un sistema convencional de transferencia de ficheros por FTP en Internet (un protocolo sencillo, de uso frecuente) para el diagnóstico del SAHS. Los datos fueron recogidos en el centro médico WBAMC en el EL Paso, Texas, y la interpretación se hizo por el personal altamente entrenado de la Unidad del Sueño en Washington. Los primeros 55 estudios del sueño transferidos con éxito fueron objeto de diagnóstico, estudio de costes y rentabilidad, en base a la eficacia técnica y clínica. El procedimiento demostró ser técnica y clínicamente factible, con buena relación de coste-efectividad, y utilidad clínica para mejorar la accesibilidad de los pacientes a la Unidad del Sueño.

Comparación de técnicas

Pelletier-Fleury y col [47](#) evaluaron comparativamente un sistema de PSG-T y PSG-DNS para diagnosticar el SAHS, demostrando su factibilidad. Mas adelante, estos mismos autores [48](#) compararon la efectividad y costes de la PSG-DNS y la PSG-T, mediante un ensayo cruzado sobre 99 pacientes consecutivos a los que se practicaron las dos pruebas en 2 noches consecutivas según un orden randomizado. El procedimiento resulto inefectivo en el 11.2% de los PSG-T (CI, 4.9-17.4) y en el 23.4% de los PSG-DNS (CI, 19.12-27.68). El diferencial de efectividad fue de 12.2% (CI, 1.8-22.6, p = 0.02). El costo de PSG-T fue estimado en US \$244, mientras que el PSG-DNS fue de US \$153. Es decir, a menos que alguna situación geográfica genere costes de transporte significativos la implementación de una estrategia basada en una PSG-DNS es mas barata que la estrategia de telemonitorización (PSG-DNS / PSG-T = 0.63). Las dos técnicas fueron concordantes en 58 de 65 pacientes; la eficacia resultó ser mayor en la PSG-T, (las grabaciones fueron ineficaces en el 11,2% de los estudios PSG-T (CI 4,9 - 17,4%) y en 23,4% de PSG-DNS (CI 19,12 - 27,68%). Con respecto a la satisfacción del paciente, valorada mediante cuestionario en los 65 pacientes en quienes ambas grabaciones fueron legibles, el 55% habría elegido la PSG-T, mientras que el 41% preferían la PSG-DNS. No hubo diferencias en términos de sueño y de los índices respiratorios. El sitio de la grabación (hogar u hospital) no tuvo ninguna influencia en índices polisomnográficos. Por tanto, aunque es

un 159% mas cara, la [PSG-T es claramente superior a PSG-DNS](#) desde el punto de vista técnico y resulta preferida por los pacientes ⁴⁹.

Un sistema de poligrafía avanzada, tipo PSG-DNS apoyado con teleconsulta por videoconferencia podría combinar las ventajas de superior eficacia y satisfacción propias de la PSG-T con el coste inferior de la PSG-DNS en el diagnóstico y tratamiento del SAHS, a la vez que su estudio permitirá implantar sistemas que permitan un mayor rendimiento de las Unidades del Sueño, acercando a mayor población este medio de diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

- 1.- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med 1976;27:465-485.[\[Medline\]](#)
- 2.- Lavie P. Sleep apnea in industrial workers. In : Guilleminault C, Lugares E eds Sleep wake disorders. Natural history. Epidemiology and long term evolution. New York Raven Press 1983;pp:127-135 [\[Medline\]](#)
- 3.- Block AJ, Boysen PG, Wyne JW, Hunt LA. [Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects](#). N Eng J Med 1979;300:513-517.
- 4.- Monserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG, Jiménez A, Marín JM y Terán J. Tratamiento del síndrome de las apneas hipopneas durante el sueño. Informe de consenso del Grupo de trabajo del área de Insuficiencia Respiratoria y Trastronos del Sueño de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol 1998;34:204-206.[\[Medline\]](#)
- 5.- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. [The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults](#). N Engl J Med 1993;328:1230-1236.
- 6.- Bixler EO, Vgontzas AN, Have TT, Tyson K, Kales A. [Effects of age on sleep apnea in men. I. Prevalence and severity](#). Am J Respir Crit Care Med 1998;157:144-148.
- 7.- Durán J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. [Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years](#). Am J Respir Crit Care Med 2001;163:685-689.
- 8.- Ronald J, Delaive K, Roos L et al. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea patients. Sleep 1999; 2:225-229.[\[Medline\]](#)
- 9.- Terán Santos J, Fernandez García C, Cordero Guevara J. [Situación en España de los recursos diagnósticos y de los tratamientos con presión positiva continua sobre la vía aérea en el Síndrome de apneas hipopneas obstructivas del sueño](#). Arch de Bronconeumol 2000; 36: 494-499.
- 10.- Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. Lancet 1990;336:261-64.[\[Medline\]](#)
- 11.- Schafer H, Koehler U, Ewig S, et al. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery diseases. Cardiology 1999, 92:79-84.[\[Medline\]](#)
- 12.- Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am J Cardiol 1983; 52:490-494.[\[Medline\]](#)
- 13.- Shahar E, Withney CW, Redline S, et al. [Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study](#). Am J Res Crit Care Med 2001;163:19-25.
- 14.- [Systematic Review of the Literature Regarding the Diagnosis of Sleep Apnea](#). Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 1, December 1998. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD. <http://www.ahcpr.gov/clinic/epcsums/apneasum.htm>
- 15.- Palomaki H. Snoring and the risk factor of brain infarction. Stroke 1991;22:1021-1025 [\[Medline\]](#)
- 16.- Parra O, Arboix A, Bechich S et al. [Time course of sleep-related breathing disorders in First-Ever Stroke or Transient Ischemic Attack](#). Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:375-380.
- 17.- Young T, Peppard P, Palta M, et al. [Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension](#). Arch Intern Med. 1997;157:1746-1552
- 18.- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. [Obstructive Sleep Apnoea Syndrome as a Risk Factor for Hypertension: Population Study](#). BMJ 2000;320:479-82
- 19.- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. [Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension](#). N Eng J Med 2000;342:1378-1384.
- 20.- Terán-Santos J. Efectos de la presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP) en la tensión arterial de pacientes con síndrome de apneas del sueño e hipertensión arterial non dipper. Tesis Doctoral. Valladolid, 2002.
- 21.- Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J, et al. [The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents](#). N Eng J Med 1999;340:847-851. [\[Texto completo\]](#)

- 22.- Masa JF, Rubio M, Findley L. [Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep](#). Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1407-1412
- 23.- He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest 1988; 94:9-14 [[Medline](#)]
- 24.- Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. [Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality](#). Chest 1988; 94:1200-1204
- 25.- Douglas NJ. Sleep-related breathing disorder. 3. How to reach a diagnosis in patients who may have the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax 1995;50:883-886. [[Medline](#)]
- 26.- Golpe R, Jiménez A, Carpizo R, Cifrian JM. Utility of home oximetry as a screening test for patients with moderate to severe symptoms of obstructive sleep apnea. Sleep 1999;22:932-937. [[Medline](#)]
- 27.- Alonso ML, Fernandez C, Alonso C, Martinez M, Terán J, Rodríguez L, Cordero J. [Validación de estudios polisomnográficos de mitad de la noche en el síndrome de apneas hiponeas del sueño](#). Arch Bronconeumol 2000;36:180-185.
- 28.- Weitzenblum E, Krieger J, Appril M, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1988;138:345-349. [[Medline](#)]
- 29.- Barbé F, Mayoralas LR, Durán J, et al. [Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. A randomized, controlled trial](#). Ann Intern Med. 2001;134:1015-1023.
- 30.- Monasterio C, Vidal S, Duran J et al. [Effectiveness of Continuous Positive Airway Pressure in Mild Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome](#). Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:939-43
- 31.- Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. [Effect of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnoea/hypopnea syndrome](#). Thorax 1997; 52: 114-119
- 32.- Ballester E, Badia JR, Hernandez L et al. [Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome](#). Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:495-501.
- 33.- Cassel W, Ploch T, Becker C et al. [Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing: reduction with nasal CPAP](#). Eur Respir J 1996; 9:2606-2611.
- 34.- Wu H, Yan-Go F. Self-reported automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. Neurology 1996;46:1254-57. [[Medline](#)]
- 35.- George CFP. [Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP](#). Thorax 2001;56:508-512.
- 36.- Kapur V, Blough DK, Sandblom RE. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. Sleep 1999; 22: 749-755 [[Medline](#)]
- 37.- Eisenberg LD. Insurance coding for the diagnosis and treatment of obstructive sleep disorders. Ear Nose Throat J. 1999;78:858-860. [[Medline](#)]
- 38.- Escourrou P, Luriau S, Rehel M, Nedelcoux H, Lanoe JL. Needs and costs of sleep monitoring. Stud Health Technol Inform. 2000;78:69-85 [[Medline](#)]
- 39.- Mykityn IJ, Sajkov D, Neill AM, McEvoy RD. [Portable computerized polysomnography in attended and unattended settings](#). Chest. 1999;115:6-7.
- 40.- Fletcher EC, Stich J, Yang KL. [Unattended home diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea without polysomnography](#). Arch Fam Med 2000; 9: 168-174
- 41.- Alonso Alvarez, ML. Tesis Doctoral. Universidad de Valladolid 2002
- 42.- Portier F, Portmann A, Czernichow P et al. [Evaluation of Home versus Laboratory Polysomnography in the Diagnosis of Sleep Apnea Syndrome](#). Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 162: 814 - 818.
- 43.- Coma del Corral MJ, Díez Sánchez V, Hernandez Martín A, Gutierrez Ortega MC, Ramírez Herrera M. [Utilidad clínica de la videoconferencia en Telemedicina](#). Electron J Biomed 2004;2:74-78.
- 44.- Oki Y, Shiomi T, Sasanabe R et al. Multiple cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea syndrome patients and an attempt at lifestyle modification using telemedicine-based education. Psychiatry Clin Neurosci. 1999;53:311-313. [[Medline](#)]
- 45.- Kristo D, Eliasson AH, Netzer NC, Bigott T. Application of telemedicine to sleep medicine. Sleep Breath. 2001;5:97-99 [[Medline](#)]
- 46.- Kristo DA, Andrada T, Eliasson AH, et al. Telemedicine in the sleep laboratory: feasibility and economic advantages of polysomnograms transferred online. Telemed J E Health. 2001 Fall;7(3):219-224. [[Medline](#)]

47.- Pelletier-Fleury N, Lanoe JL, Philippe C. Economic studies and 'technical' evaluation of telemedicine: the case of telemonitored polysomnography. Health Policy 1999; 49: 179-194 [[Medline](#)]

48.- Pelletier-Fleury N, Gagnadoux F, Philippe C et al. A cost-minimization study of telemedicine. The case of telemonitored polysomnography to diagnose obstructive sleep apnea syndrome. Int J Technol Assess Health Care. 2001 Fall;17:604-11. [[Medline](#)]

49.- Gagnadoux F, Pelletier-Fleury N, Philippe C et al. [Home unattended vs hospital telemonitored polysomnography in suspected obstructive sleep apnea syndrome: a randomized crossover trial](#) . Chest. 2002;121:753-758

Comentario del revisor Jorge Rey de Castro Médico Neumólogo y Trastornos Respiratorios del Sueño. Clínica Anglo Americana. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú

La provisión de atención médica a distancia ha evolucionado vertiginosamente y actualmente se extiende a prácticamente todas las áreas del sistema de salud. Esta tecnología comprende servicios de diagnóstico, tratamiento, monitorización, seguimiento, prevención, vigilancia epidemiológica e investigación entre otras. Esta claro que dicha tecnología no reemplaza la relación médico- paciente sino por el contrario la optimiza y moderniza; asimismo facilita la comunicación con áreas geográficas inaccesibles entre pacientes y profesionales de la salud de alto nivel de especialización, promueve la docencia y la investigación.

La implementación sistemática de esta tecnología de avanzada mejorará a medida que los costes tecnológicos disminuyan y sin lugar a dudas ello permitirá que sus alcances lleguen con fuerza incluso a países de tercer mundo que enfrentan graves problemas económicos.

El trabajo sistematizado que requiere establecer el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con SAHS no puede ser ajeno a estos avances y engarza perfectamente con sus objetivos generales y específicos. Al parecer uno de los grandes problemas para su implementación reside en la resistencia al cambio de los actores del proceso y el errado concepto de sus altísimos costos. El tema revisado por el Dr. "Nombre del Autor" y cols. destaca la importancia de introducir esta tecnología en el ámbito de las Unidades de Sueño y sus potenciales ventajas. Tendremos información más detallada a medida que esta tecnología sea implementada en países en vías de desarrollo como el nuestro y se realicen estudios puntuales relacionados a su utilidad y coste-eficacia.

Comentario del revisor Dr. FoyacaSibat H. University of Transkei.Faculty of Health Sciences. Department of Neurology. Umtata, South Africa

Hemos estudiado el artículo: "La Telemedicine en el diagnóstico de los trastornos respiratorios del sueño" que hemos encontrado interesante y apropiado para ser publicado en nuestra revista.

Las referencias bibliográficas consultadas siguen un orden mesurado y oportuno, la mayoría de los artículos revisados se refieren a los trabajos publicados por Teran-Santos y abarcan desde su Tesis Doctoral hasta aspectos relacionados con la incidencia de accidentes del tráfico y la situación en España de los recursos diagnósticos y de tratamiento de los síndromes de apnea obstructiva de sueño. En este sentido nos gustaría señalar que los últimos trabajos del mencionado autor sobre el tema y que fueron publicados por nuestra revista ([Rev Electron Biomed 2003;1:49-54.pdf](#)) deben ser comentados en este artículo por razones obvias.

Recibido 5 de Julio de 2004
Publicado 8 de Diciembre de 2004



Revista Electrónica de Biomedicina Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Índice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los](#)
[autores Instruction to](#)
[Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#) 

Letters to the Editor / Cartas al Editor

ACERCA DE LA CIENCIA, LA FILOSOFÍA Y LA MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS

Dr. Adolfo Peña.

Miembro del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú

adolfoinquiry@yahoo.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:50-51.

Estimado Editor:

Mi primera intención es felicitar al autor del [artículo](#)¹ y a los editores de la revista, creo que es un ensayo interesante, que ofrece, además, de una visión crítica una visión estimulante. Empero, quisiera compartir algunas observaciones:

1. Creo que un aspecto cuestionable en el ensayo es lo referente a las propuestas de definición de MBE. El autor la refiere a veces como proceso, en otras como método, y finalmente "como una manera de practicar medicina". Creo que aquello colabora poco con la precisión. Por ejemplo, si nos referimos a la MBE desde un punto de vista ontológico ¿podríamos definirla como proceso? Lo dudo, para todos parece claro que la MBE es un constructo teórico; la aplicación individual y social de la MBE, así como su investigación, implica un proceso, pero dudo que este último la defina. La segunda imprecisión es al hablar de método, un método es un conjunto finito y ordenado de normas regulativas que, adecuadamente observadas, conducen al logro de un fin o al menos lo facilitan². Esta claro que la MBE posee una metodología, ¿pero acaso la MBE sólo constituye un método? La tercera imprecisión es al referirnos a ella como paradigma, servirnos de Kuhn puede hacernos poco favor. Thomas Kuhn ha sido muy criticado no sólo por su imprecisión, (algún crítico le reclamó hasta veintidós versiones para su constructo paradigma)³, sino también, porque su visión histórica de la ciencia muestra inconsistencias, especialmente, en lo referente a la "inconmensurabilidad". Por ejemplo, la química actual incluye teorías clásicas, como es la cinética química, junto a teorías "modernas" como la teoría cuántica de la valencia. En la física encontramos el paradigma de la mecánica clásica pero también está la mecánica cuántica³. Estudiamos ambas, no por historia, sino porque funcionan y las utilizamos, ¿acaso, en esos ejemplos, los nuevos paradigmas anularon a los previos? Como se muestra en el ensayo¹, lo mismo pasa en medicina, la MBE no puede constituir un nuevo paradigma "inconmensurable" ya que su fundamento central, simplemente, es una afirmación gnoseológica común a toda ciencia, fundamento ya asumido tácitamente por la medicina pre-MBE. Creo que obtendríamos algún beneficio si entenderíamos a la MBE como un constructo teórico constituido por un cuerpo de conocimientos ya admitidos, unidos a una hipótesis central, una problemática, un objetivo y una metódica. No necesitamos del término paradigma.

2. Creo que encontraremos problemas si asumimos que el criterio de falsabilidad de Popper es aplicable a hipótesis solitarias, como es el caso de las "hipótesis estadísticas" usadas ampliamente en la investigación biomédica. Soy de la opinión, que Popper en su obra principal⁴ usa el criterio de refutabilidad, fundamentalmente, en lo referente a las teorías científicas. Para ello, es indispensable tener bien en claro que una teoría científica está constituida por muchas hipótesis. Las teorías constituyen sistemas, caracterizados por un ordenamiento lógico y deductivo, donde una parte de su verificación es empírica, y otra, teórica, y donde además, se acude a la refutación como medio de probar su verdad⁵. Las teorías científicas se ponen a prueba gracias a sus hipótesis de menor grado de generalidad, algunas de las cuales deben constituir enunciados predictivos prohibitivos. Las hipótesis nulas que usamos en medicina, no constituyen teorías. Pretender sacarle la vuelta al problema de la inducción creando hipótesis nulas, no evita acudir a la confirmación como herramienta heurística. Popper no propuso eso, mas al contrario demostró que usar las probabilidades como herramienta de confirmación no tiene sentido, ya que la probabilidad de "confirmar" una teoría, al ser ésta tan general, es paradójicamente cercana a cero. Creer en las hipótesis nulas como única herramienta de contrastación puede llevarnos a cometer el error, por ejemplo, de considerar los tratamientos homeopáticos como válidos y científicos, más aun cuando ya existen varios meta-análisis "confirmando" que la "efectividad" de algunos tratamientos homeopáticos no se deben al efecto placebo⁶.

Referencias

1. Díaz-Alers R. Medicina, ciencia y medicina basada en la evidencia. Electron J Biomed [online]. 2004;2(2) Disponible desde: <http://biomed.uninet.edu/2004/n2/rda.html>

2. Piscocoy LH. Investigación científica y educacional. Un enfoque epistemológico 2da. Ed. Lima, Amaru Editores, 1995; 22-24.

3. Bunge MA. Vigencia de la filosofía: ciencia y técnica. Investigación y universidad. Lima, Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Fondo editorial; 1997; 75-78.

4. Popper KR. Sánchez de Zavala (trad.). La Lógica de la investigación científica. Madrid, Tecnos, 1962. Originalmente publicado en inglés: The logic of scientific discovery. London, Hutchinson, 1959.

5. Peña A. Paco O. El concepto general de enfermedad. Revisión, crítica y propuesta. Segunda parte: carencias y defectos en los intentos por lograr una definición general de enfermedad. Anales de la Facultad de Medicina 2002; 63: 313-21. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/Vol63_N4/concepto_general_enfermedad.htm

6. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo controlled trials. Lancet 1997; 350: 834-43.

RESPUESTA DEL AUTOR:

Dr. Ramón Díaz-Alersi

Medicina Intensiva. Hospital Puerto Real. Cádiz. España

[rda @ uninet.edu](mailto:rda@uninet.edu)

Estimado Editor:

En mi artículo se ofrecen dos definiciones de la MBE, una, obligada, casi oficial, la que recoge el Medline en su glosario de términos MeSH y que fue publicada originalmente en el BMJ¹. La otra, mucho más laxa, se propone como un compromiso a partir del cuál comenzar la discusión. Esta definición identifica a la MBE con aquella que considera a los ensayos clínicos como la fuente de mayor valor para el conocimiento médico. La asociación de la MBE con los ensayos clínicos es difícilmente discutible, incluso por sus detractores. En ningún momento identifico a la MBE como un método. Tampoco como "paradigma", lo cuál sería claramente una falsedad en mi opinión, y de ello trata el artículo precisamente.

También por un problema de definiciones, Popper acabó agrupando en su obra a teorías e hipótesis bajo el nombre de "conjeturas". Según su obra, toda conjetura que pretendiera explicar algún aspecto del mundo real debería ser refutable o "falsable"². Una hipótesis, estadística o no, de cuya formulación no pueda deducirse una manera de probar su falsedad, no explica nada, no puede aumentar nuestro conocimiento sobre el mundo real. Estoy de acuerdo en que la estadística no puede utilizarse como herramienta de confirmación científica, como pone de manifiesto la "paradoja del cisne", pero aquí estamos tratando de lo contrario, de la estadística como herramienta de refutación.

Discrepo totalmente en que la utilización de la hipótesis nula como herramienta de contrastación conduzca a considerar como válidos tratamientos que no los son. Es la mala aplicación del método científico lo que lleva a estas situaciones. El método científico no implica solamente elegir una o varias hipótesis al azar y diseñar un experimento que intente refutarlas. Se olvida entonces que el primer paso del método, tras la identificación de un problema, es construir una conjetura que lo explique y someter esta conjetura a la discusión lógica y a la crítica. Solamente si superan esta discusión, merece la pena el diseño de experimentos u observaciones para refutarla. Es inútil y da lugar a resultados peregrinos, someter a experimentos hipótesis que no tienen una construcción lógica y esto lo demuestra admirablemente el artículo elegido por el autor³. El absurdo de este estudio es que analiza todos los ensayos clínicos que prueban un remedio homeopático (cualquiera) en cualquier enfermedad, contra placebo. Sería curioso ver qué resultados daría sustituyendo el remedio homeopático por la cirugía o la quimioterapia. Este es un problema que no ha pasado desapercibido, por supuesto, y que ha dado lugar a algunos provocativos artículos^{4, 5}.

Referencias

- 1.-Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. BMJ. 1995 Apr 29;310(6987):1122-6. Disponible en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/310/6987/1122>
- 2.-Popper, KR. La ciencia: conjeturas y refutaciones (1965), Bs. As., Paidós, 1967.
- 3.- Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet. 1997 Sep 20;350(9081):834-43. Disponible en: http://www.thelancet.com/journal/vol350/iss9081/full/llan.350.9081.original_research.8305.1
- 4.- Leibovici L. Effects of remote, retroactive intercessory prayer on outcomes in patients with bloodstream infection: randomised controlled trial. BMJ. 2001 Dec 22-29;323(7327):1450-1. Disponible en : <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/323/7327/1450>
- 5.- Smith GC, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 2003 Dec 20;327(7429):1459-61. Review. Disponible en : <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/327/7429/1459>



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del volumen Volume
index](#)

[Comité Editorial Editorial
Board](#)

[Comité Científico Scientific
Committee](#)

[Normas para los autores
Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

Letters to the Editor / Cartas al Editor

PREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST RUBELLA VIRUS IN SPAIN.

José María Eiros MD PhD, María Rosario Bachiller MD,
Raul Ortiz de Lejarazu MD PhD, Antonio Rodríguez MD PhD.

Areas de Microbiología y Pediatría. Facultad de Medicina. Hospital Universitario. Valladolid. Spain

eiros@med.uva.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;3:52-53.

To the Editor

The importance acquired by the strategy of anticipating rubella revaccination needs no emphasis¹. Recommendations by experts committees and actualization of the prevailing childhood immunization schedules are unanimous when it comes to including the above-mentioned strategy². In this context, seroepidemiologic survey studies allow the assessment of humoral immunologic response against viral structural antigens^{3,4} despite the assumed potential bias attached to their design. Being aware of the importance of describing rubella seropositivity real status in our setting we decided to document such situation in children under theoretically proper immunization schedules. The present contribution relies on data from a cross-sectional study carried out between 1999 and 2000 in children from the autonomous region of Spain, Castilla y León, (the largest region in the European Economic Community). The chosen framework was restricted to serum samples received in a Microbiology Laboratory of a University Hospital with the request of analyzing infectious markers other than rubella antibodies. According to demographic features a double stratification was made and we evaluated 323 children whose age was between 1 and 5 years and 1166 from 6 to 14 years of age. All samples were aliquoted and frozen (-20°C) until the moment of processing. Antibodies to proteic antigens of rubella viral envelope were determined by means of an indirect enzymeimmunoassay (EIA) (Bio-Whittaker, USA). Results were validated according to manufacturer's instructions and samples that showed a neat absorbance greater the cut-off value plus 15% were considered positive.

Our findings reveal that 309 of the investigated samples belonging to children from 1 to 5 years of age (95.7%) had antibodies to rubella virus (95% CI, 93.2% to 98.2%), being the rest of them seronegative at the moment of our study. In the age group ranging from 6 to 14 years the prevalence of antibodies was 90.5% (1055/1166) (95% CI, 88.6% to 92.5%) which resulted lower to that found in the previous group and the difference was statistically significant (p=0.003). This fact reflects a decrease of 5.2% in the seropositivity percentage of the second age group. An additional finding was that when we investigated the 6 to 14 years old group in terms of gender differences, girls (568) reached significantly higher percentages of seroprotection than boys (521) did (94.4 vs 87.1%, p=0.000).

Conscious of the caution required in this kind of studies and assuming the internal validity for the evaluated population, our results point out to a age dependent loss of seroprotection. Among the potential causes that maintain this fact we may denote on the one hand the differences in vaccine coverage reached by both groups of children, just as Davidkina et al.⁵ have recently reported, and on the other hand limitations inherent in the vaccination itself^{6,7}. Moreover, it is of course true that in our country, as well as in all developed countries, systematic vaccination of girls before puberty yields high efficiency, in order to prevent consequences derived from a potential primary infection during pregnancy^{8,9}, all the same it is also certain that we still attend to the presence of small proportions of unprotected persons. The efficiency of new strategies of anticipating combined vaccines needs to be evaluated, and seroepidemiological studies seem to be a good tool for such purpose¹⁰, being the detection of antibodies by means of EIA the most sensible method for this aim.

References

1. De Haas R, Van Der Horf S, Berbers GA, De Melker HE, Conyn-Van Spaendock MA. Prevalence of antibodies against rubella virus in The Netherlands 9 year after changing from selective to mass vaccination. *Epidemiol Infect* 1999; 123: 263-70.
2. Irons B, Lewis MJ, Dahl-Regis M, Castillo-Solorzano C, Carrasco PA, De Quadros CA. Strategies to eradicate rubella in the English-speaking Caribbean. *Am J Public Health* 2000; 90: 1545-9.
3. Chakravarti A, Yadav S, Berry N, Rastogi A, Mathur MD. Evaluation of serological status of rubella & mumps in children below five years. *Indian J Med Res* 1999; 110: 1-3.
4. Hofmann J, Gerstenberger S, Lachmann I, Atreya CD, Liebert UG. Rubella virus nonstructural protein 2 is a minor immunogen. *Virus Res* 2000; 68: 155-60.
5. Davidkina I, Peltolab H, Leinikka P, Vallea M. Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR vaccination. A 15 year follow-up in Finland. *Vaccine* 2000; 18: 3106-12.
6. Crovari P, Gabutti G, Giammanco G, Dentico P, Moiraghi AR, Ponzio F et al. Reactogenicity and immunogenicity of a new combined measles-mumps-rubella vaccine: results of a multicentre trial. The Cooperative Group for the Study of MMR vaccines. *Vaccine* 2000; 18: 2796-803.

7. Klinge J, Lugauer S, Korn K, Heininger U, Stehr K. Comparison of immunogenicity and reactogenicity of a measles, mumps and rubella (MMR) vaccine in German children vaccinated at 9-11, 12-14 or 15-17 months of age. *Vaccine* 2000; 18: 3134-40.

8. Anonymous. Preventing congenital rubella syndrome. *Wkly Epidemiol Rec* 2000; 75: 290-5.

9. Lawn JE, Reef S, Baffoe-Bonnie B, Adadevoh S, Caul EO, Griffin GE. Unseen blindness, unheard deafness, and unrecorded death and disability: congenital rubella in Kumasi, Ghana. *Am J Public Health* 2000; 90: 1555-61.

10. Cutts FT, Abebe A, Messele T, Dejene A, Enquselassie F, Nigatu WT al. Sero-epidemiology of rubella in the urban population of Addis Ababa, Ethiopia. *Epidemiol Infect* 2000; 124: 467-79.

Correspondence: José M^a Eiros.
Area de Microbiología. Facultad de Medicina.
Avda Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid. Spain.
Email: eiros@med.uva.es

Received December 12, 2004.
Published December 15, 2004