Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:1-55.

Mayo - Agosto 2013 / May - August 2013

EDITORIAL /EDITORIAL

3-5.- EXTRACORPOREAL PHOTOAFERESIS: AN ALTERNATIVE TREATMENT FOR REFRACTORY KIDNEY REJECTION

6-8.- FOTOFÉRESIS EXTRACORPÓREA: UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO PARA EL RECHAZO RENAL AGUDO REFRACTARIO
Carlos G. Musso, Paula A. Enz.
Nephrology and Dermatology Divisions. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

ORIGINALS / ORIGINALES

9-16.- PERCEPCIÓN DE RIESGO DEL USO DE MEDICAMENTOS DURANTE LA LACTANCIA
María Aida Cruz Barrios MD, Tatiana Dávila Núñez, Juan Antonio Furones Mourelle MD, Lourdes Broche Villarreal MD
Escuela Nacional de Salud Pública. Universidad Médica de La Habana. Cuba

17-21.- IMPACTO DE LA VARIACIÓN LUMÍNICA ESTACIONAL EN EL MANEJO FOSFO-CÁLCICO RENAL DE PERSONAS MUY ANCIANAS SANAS
Carlos Musso, Paula Enz, Sergio Terrasa, Ricardo Jauregui
Unidad de Biología del Envejecimiento. Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

22-28.-IMPACTO DE LA COLONIZACIÓN POR SAMR EN RESIDENCIAS DE LARGA ESTANCIA
Daniel Giunta MD PhD, Malena Monteverde MD, Bárbara Fox MD PhD, Lilian Ayala, Patricia Ryelandt, Romina Rubin MD PhD.
Fundación Nuevo Hogar y Centro de Ancianos para la Comunidad Judía Hogar Ledor Va Dor. Buenos Aires. Argentina

CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

29-36.- A LIGHT AND SCANNING ELECTRON MICROSCOPY STUDY OF PLACENTAL VILLI ASSOCIATED WITH OBESITY AND HYPERTENSIÓN
Olivar Clemente Castejón Sandoval, Angela Josmar López González
Laboratory of Electron Microscopy. Center for Research and Analysis Assistancel Teaching of the Nucleus Aragua (CIADANA). Faculty of Health Sciences. University of Carabobo. Aragua State. Maracay. Venezuela.

37-40.- RABDOMIÓLISIS INTERMITENTE COMO POSIBLE CAUSA DE NEFROPATÍA CRÓNICA
Manuel F. Vilas y Carlos G. Musso
Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

41-43.- INSUFICIENCIA RENAL COMO DEBUT DE LINFOMA NO HODGKIN DE BAJO GRADO DE CÉRVIX UTERINO
Mª Victoria Cuevas-Ruiz, Pedro Abáigar, Beatriz Cuevas-Ruiz, Covadonga García-Díaz
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

44-47.- NUEVOS BIOMARCADORES PARA LA DETECCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA
Angel E. Medina Ayala.
Servicio de Nefrología y medio interno. Hospital Manuel Ignacio Monteros. Loja. Ecuador.

LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR

48-49.- DOUBTS AND FACTS ON PRIMARY CARE ORIENTED PBL CURRICULA
Alberto Enrique D'Ottavio, Norberto David Bassan.
Rosario Medical School and Rosario National University Research Career. Medical School, Interamerican Open University. Rosario, Argentina.

50-52.- NUEVOS MARCADORES EVOLUTIVOS DE DAÑO RENAL EN LA NEFROPATÍA IgA
Lizet Katerine Zambrano Chavez.
Dirección de "Manadialisis S.A". Ciudad de Chone. Manabi. Ecuador

53-55.- EXTRACORPOREAL PHOTOAFERESIS FOR THE TREATMENT OF CD4+ T LYMPHOCYTES MEDIATED RENAL DISEASES.
Carlos G. Musso, Paula A. Enz
Nephrology and Dermatology Divisions. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:3-5.

Editorial:

EXTRACORPOREAL PHOTOAFERESIS: AN ALTERNATIVE TREATMENT FOR REFRACTORY KIDNEY REJECTION

Carlos G. Musso[1], Paula A. Enz[2]

**Nephrology[1] and Dermatology[2] Divisions.
Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina**

carlosmusso @ gmail.com

Version en español

Even though current immunosuppressive drugs are very potent, acute kidney rejection episodes (incidence around 7%) still occur, and few of them are refractory to conventional therapeutic schemes: high-dose steroids, polyclonal or monoclonal antibodies. In these cases, further treatment is usually considered too dangerous for the patient if it is taken into account the poor prognosis for the renal graft[1].

Extracorporeal photoapheresis (ECP) is a form of apheresis-based immunomodulatory therapy that was introduced by Edelson in the 1980s. Despite it has been approved by the FDA for treating cutaneous T-cell lymphoma, it has an expanding array of indications including graft-versus-host disease (acute or chronic), rheumatic diseases, pemphigus vulgaris, and acute allograft rejection treatment in cardiac, lung, liver, and kidney

transplant[1-4].

During ECP mononuclear leucocytes are separated from whole blood using centrifugation. A photosensitizing agent (8 metoxipsoralen) is added and the white cells are then irradiated with ultraviolet light A before being returned to the patient. Only are treated 10-20% of the patient white cells during the procedure[1,2].

The key mechanism of this ECP is induction of leukocyte apoptosis. After reinfusion to the patient, the apoptotic white cells are engulfed by antigen-presenting cells triggering a T citotoxic induced autoimmunity effect against T pathologic lymphocytes, what have been called "auto-vaccination theory", and a T cell regulatory effect that induce tolerance to pathologic cells, contributing in this case to the receptor graft tolerance[1,5-6].

ECP has the following advantages: it is nontoxic, well tolerated, with no general immunosuppressive actions, and consequently not intrinsic risk for developing infective events and /or malignancies. The main described potential, but uncommon, ECP-related side effects are: transient hypotension, febricula, chills, headache, and/or anemia secondary to a clotty kit or a problem with blood reinfusion [2,3,7].

Even though, there are few report regarding using ECP as adjuvant treatment for handling refractory acute kidney rejection, all of them has described it as an effective and safe therapy, thus it should be taken into account for rescuing graft at risk in these transplant clinical settings.

REFERENCIAS

1.-Genberg H, Kumlien G, Shanwell A, Tydén G. Refractory acute renal allograft rejection successfully treated with photopheresis. Transplant Proc. 2005;37(8):3288-3289.

2.- Kusztal M, Koscielska-Kasprzak K, Gdowska W, Zabinska M, Myszka M, Klak R, Krajewska M, Boratynska M, Szyber P, Chudoba P, Patrzalek D, Klinger M. Extracorporeal photopheresis as an antirejection prophylaxis in kidney transplant recipients: preliminary results.Transplant Proc. 2011;43(8):2938-2940.

3.- Edelson RL. Extracorporeal Photopheresis. Photodermatol. 1984; 5:209-210.

4.- Edelson R. Treatment of cutaneous T-Cell Lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. N Engl J Med. 1987; 316: 297-303.

5.- Kusztal M, Klak R, Krajewska M, Boratynska M, Patrzalek D, Klinger M. Application of extracorporeal photopheresis in kidney transplant recipients: technical considerations and procedure tolerance. Kusztal M, Klak R, Krajewska M, Boratynska M, Patrzalek D, Klinger M.Transplant Proc. 2011;43(8):2941-2942.

6.- Russo GE, D'Angelo AR, Testorio M, Mazza F, Borzacca B, Cicchinelli A, Laudani G, Serriello I, Casarci M, Guido A, Cavallini M. New therapeutic prospects for renal transplant: extracorporeal photochemotherapy].G Ital Nefrol. 2012;29 Suppl 54:S36-39.

7.- Lai Q, Pretagostini R, Gozzer M, Cinti P, Meo D, Vita F, Bafti MS, Poli L, Novelli G, Rossi M, Girelli G, Berloco PB. [Multimodal treatment for acute antibody-mediated renal transplant rejection: successful rescue therapy with combined plasmapheresis, photopheresis and intravenous immunoglobulin]. G Ital Nefrol. 2012; 29 Suppl 54:S31-35.

CORRESPONDENCE:
Carlos G. Musso
Servicio de Nefrología.
Hospital Italiano de Buenos Aires
Buenos Aires.
Argentina
Mail: carlosmusso @ gmail.com

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:6-8.

Editorial:

FOTOFÉRESIS EXTRACORPÓREA: UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO PARA EL RECHAZO RENAL AGUDO REFRACTARIO

Carlos G. Musso[1], Paula A. Enz[2]

Servicio de Nefrología[1] y de Dermatología[2] Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

carlosmusso @ gmail.com

English Version

Aunque las actuales drogas inmunosupresoras son muy potentes, todavía ocurren episodios de rechazo renal agudo (incidencia de alrededor del 7%), y algunos de ellos son refractarios a los esquemas terapéuticos convencionales: altas dosis de corticoides, anticuerpos policlonales y monoclonales. En dichos casos, los tratamientos más avanzados son usualmente considerados demasiado riesgosos en relación a la escasa chance de sobrevida del riñón trasplantado[1].

La Fotoféresis Extracorpórea (FFE) es una forma de aféresis modificada introducida por Edelson en los años 80, basada en una acción inmunomoduladora. Si bien este método fue aprobado por la FDA para el tratamiento de los linfomas cutáneos T, sus indicaciones se han ido

ampliando, incluyendo la enfermedad injerto vs. huesped (aguda y crónica), las enfermedades reumáticas, el pénfigo vulgar, y el rechazo agudo de trasplante cardíaco, pulmonar, hepático y renal [1-4].

Durante la FFE los leucocitos mononucleares son separados de la sangre entera utilizando la centrifugación. Luego se agrega a éstos un agente fotosensibilizante, el 8 metoxipsoraleno, y se aplica a la mezcla radiación ultravioleta A antes de reinfundirla al paciente. Sólo se tratan entre el 10 y el 20% de los leucocitos del paciente por cada sesión[1,2].

El mecanismo de acción clave es la producción de apoptosis leucocitaria. Después de la reinfusión al paciente, los linfocitos apoptóticos son fagocitados por las células presentadoras de antígenos, desencadenando un efecto de autoinmunidad inducida mediante linfocitos T citotóxicos, ante los linfocitos T patológicos, lo que se ha denominado teoría de la autovacunación; y un efecto de aparición de células T regulatorias que inducirían tolerancia ante las células patológicas, y contribuirían en este caso a la aceptación del trasplante por parte del receptor[1,5-6].

La FFE tiene las siguientes ventajas: no induce toxicidad, es bien tolerada, no posee acciones inmunosupresoras y en consecuencia, no tiene riesgo intrínseco de inducir eventos infecciosos y/o malignidades. Los efectos adversos potenciales, aunque raros, son: hipotensión transitoria durante el procedimiento, febrícula, escalofríos, cefalea, anemia (secundaria a coagulación dentro del kit de tratamiento o problemas con la reinfusión de la sangre fototratada[2,3,7].

Aunque hay pocos reportes en cuanto al uso de la FFE como tratamiento adyuvante para el manejo del rechazo renal agudo refractario, todos ellos la han descripto como una terapéutica segura y efectiva, por lo cual la FFE debería ser tenida en cuenta como una alternativa terapéutica en esta instancia clínica del trasplante renal.

REFERENCIAS

1.-Genberg H, Kumlien G, Shanwell A, Tydén G. Refractory acute renal allograft rejection successfully treated with photopheresis. Transplant Proc. 2005;37(8):3288-3289.

2.- Kusztal M, Koscielska-Kasprzak K, Gdowska W, Zabinska M, Myszka M, Klak R, Krajewska M, Boratynska M, Szyber P, Chudoba P, Patrzalek D, Klinger M. Extracorporeal photopheresis as an antirejection prophylaxis in kidney transplant recipients: preliminary results.Transplant Proc. 2011;43(8):2938-2940.

3.- Edelson RL. Extracorporeal Photopheresis. Photodermatol. 1984; 5:209-210.

4.- Edelson R. Treatment of cutaneous T-Cell Lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. N Engl J Med. 1987; 316: 297-303.

5.- Kusztal M, Klak R, Krajewska M, Boratynska M, Patrzalek D, Klinger M. Application of extracorporeal photopheresis in kidney transplant recipients: technical considerations and procedure tolerance. Kusztal M, Klak R, Krajewska M, Boratynska M, Patrzalek D, Klinger M.Transplant Proc. 2011;43(8):2941-2942.

6.- Russo GE, D'Angelo AR, Testorio M, Mazza F, Borzacca B, Cicchinelli A, Laudani G, Serriello I, Casarci M, Guido A, Cavallini M. New therapeutic prospects for renal transplant: extracorporeal photochemotherapy].G Ital Nefrol. 2012;29 Suppl 54:S36-39.

7.- Lai Q, Pretagostini R, Gozzer M, Cinti P, Meo D, Vita F, Bafti MS, Poli L, Novelli G, Rossi M, Girelli G, Berloco PB. [Multimodal treatment for acute antibody-mediated renal transplant rejection: successful rescue therapy with combined plasmapheresis, photopheresis and intravenous immunoglobulin]. G Ital Nefrol. 2012; 29 Suppl 54:S31-35.

CORRESPONDENCIA:
Carlos G. Musso
Servicio de Nefrología.
Hospital Italiano de Buenos Aires
Buenos Aires
Argentina
Mail: carlosmusso @ gmail.com

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

PERCEPCIÓN DE RIESGO DEL USO DE MEDICAMENTOS DURANTE LA LACTANCIA

María Aida Cruz Barrios MD, Tatiana Dávila Núñez, Juan Antonio Furones Mourelle MD, Lourdes Broche Villarreal MD

**Escuela Nacional de Salud Pública.
Universidad Médica de La Habana. Cuba**

maria.cruz @ infomed.sld.cu

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:9-16.

Comentario del revisor Prof. Dr. Alfredo Eymann MD. **Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina**

Comentario de la revisora Dra Anita A. Rossi. **Médica pediatra. Hospital del Niño de La Matanza. San Justo. Provincia de Buenos Aires. Argentina**

RESUMEN: Introducción. El uso de medicamentos durante la lactancia requiere valorar la necesidad para la madre y el riesgo para el lactante. El personal sanitario del área de salud y la población deben tener presente este riesgo. Objetivo. Identificar la percepción del riesgo de uso de medicamentos durante la lactancia en el personal de enfermería y en mujeres que lactan.

Método. Estudio descriptivo, transversal, de utilización de medicamentos del tipo factores que condicionan los hábitos de prescripción. Se encuestaron 57 enfermeras y 60 mujeres que lactaban, pertenecientes a consultorios del policlínico Angel Machaco Ameijeiras, municipio Guanabacoa, en el año 2009. Se determinó percepción de riesgo y vías de información sobre el tema en ambas poblaciones; edad, escolaridad y uso de medicamentos en las mujeres así como nivel profesional del personal de enfermería.

Resultados. En las enfermeras predominó la percepción de riesgo baja (96,5%), el nivel técnico (76,7%); el 98,2% de ellas refirió haber recibido información sobre el tema, la mayoría durante la formación de pregrado (85,7%). En las mujeres predominó la percepción de riesgo de valor medio (36,7%), las más jóvenes tuvieron mejor percepción de riesgo y el 100% señaló a la enfermera como vía principal de información.

Conclusiones. La percepción del riesgo de uso de medicamentos durante la lactancia materna en las enfermeras de esta área de salud fue deficiente, lo que podría estar relacionado con baja capacitación. Este resultado pudo contribuir a que la percepción del riesgo de las mujeres del área de salud no fuera la mejor.

PALABRAS CLAVES: Enfermería. Utilización de medicamentos. Farmacoepidemiología.

SUMMARY: Introduction: The use of drugs during lactation requires assessing the mother´s need and the infant´s risk. Health workers in the health area and the population must reflect this risk.

Objective: To Identify the perceived risk of drug use during lactation in nursing and in lactating women.

Method: Descriptive, cross-sectional drug utilization type of factors that influence prescribing habits study. 57 nurses and 60

lactating women belonging to the polyclinic locations Machaco Angel Ameijeiras, Guanabacoa municipality, in 2009 were surveyed. Age, education and drug use in women as well as professional nursing staff, risk perception and way of information on the subject were determined in both groups.

Results: Among nurses predominated the perception of low risk (96.5%), and technical level (76.7%); 98.2% of them reported that they received information on the subject, mostly during pre-graduate training (85,7%). In women predominated a risk perception of mean value (36.7%), risk perception was better in the younger ones, and 100% said that the nurse was the main source of information.

Conclusion: The perceived risk of drug use during breastfeeding nurses in this area of health was poor, which could be related to low-skilled. This result could contribute to risk perception of women in the health area not to be the best one.

KEYWORDS: Nursing. Medication us. Pharmacoepidemiology

INTRODUCCIÓN

La leche materna es el alimento ideal para el niño durante los primeros meses de vida[1-3], pero cuando la madre que lacta necesita consumir medicamentos se desencadenan dudas que en ocasiones han provocado la supresión de la lactancia de forma innecesaria. El uso de medicamentos durante este periodo requiere valorar la necesidad para la madre y el riesgo para el lactante[4-6]; el personal de enfermería que trabaja en el nivel primario de atención sanitaria es esencial para ello, debido a su rol en la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad en la población que atiende[1,3].

En Cuba se promueve la lactancia materna exclusiva hasta los 4 a 6 meses de edad del lactante y la complementada hasta los 2 años[7], por lo que es alta la probabilidad de que la mujer consuma medicamentos en este periodo. A pesar que casi la totalidad de ellos se dispensan por receta médica y que se desarrollan estrategias educativas para promover el uso racional, la automedicación está presente en la población[8]. El personal de enfermería con frecuencia es consultado acerca del riesgo de la utilización de medicamentos durante la lactancia, información que debe adquirir en la formación posgraduada, pues en el pregrado no se profundiza en el tema.

La farmacoepidemiología estudia los efectos y los usos de los medicamentos en las poblaciones, una de sus herramientas son los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM). Los EUM describen cómo se emplean los medicamentos, resultados importantes para la toma de decisiones de las autoridades sanitarias[9].

Identificar prácticas de consumo de fármacos durante la lactancia es importante para elaborar acciones de prevención de los efectos indeseables en el niño y evitar el destete injustificado. Hussainy y Dermele reconocen que en el mundo las publicaciones sobre el tema son escasas y encuentran investigaciones sobre conocimientos, actitudes y prácticas de médicos y farmacéuticos, pero no del profesional de enfermería[10]. No se encontró información sobre el uso de medicamentos durante la lactancia en la población cubana.

En el área de salud del Policlínico Ángel Machaco no se conoce si el personal de enfermería posee conocimientos mínimos necesarios sobre el tema. También se desconoce si las mujeres que lactan perciben los riesgos potenciales a que pueden exponerse.

De ahí la necesidad de determinar la percepción de riesgo del uso de medicamentos en el personal de enfermería y en las mujeres que lactan. Los resultados permitirán identificar necesidades de aprendizaje sobre el uso de medicamentos durante la lactancia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en consultorios del policlínico Ángel Machaco Ameijeiras, Municipio Guanabacoa, La Habana, en el primer semestre de 2009. Como EUM se clasifica del tipo "factores que condicionan los hábitos de utilización".

El universo estuvo constituido por 57 trabajadores de enfermería de todos los consultorios del policlínico y 96 mujeres que lactaban en el periodo de estudio.

Se trabajó con el universo del personal de enfermería y se seleccionó una muestra no probabilística, por conveniencia, de 60 mujeres que lactaban.

La variable principal fue percepción de riesgo. Se clasificó alta si el personal de enfermería respondió que la mayoría de los medicamentos se excretan por la leche, si recomendó -en caso de que la madre requiere tomar medicamentos con riesgo para el lactante- realizar lactancia artificial durante el tratamiento, extraer y desechar la leche durante el tratamiento así como extraer la leche materna antes de consumir el medicamento, refrigerar y usarlo luego, si respondió bien sobre medicamentos seguros y contraindicados y señaló que recibió información en la formación de posgrado.

En las mujeres que lactaban también se midió la percepción de riesgo. Se consideró alta si no tomaba medicamentos o todos los que tomaba tenían más beneficios que riesgos y no estaban contraindicados en la lactancia, si no se automedicaba y si recibió información sobre el tema proveniente de la enfermera o el médico.

En ambas poblaciones la percepción de riesgo se clasificó como media si no cumplía uno de esos aspectos y como baja si no cumplía dos de ellos.

Otras variables fueron vías de información, nivel técnico o universitario del personal de enfermería así como la edad, el nivel de escolaridad y el tiempo que llevaban lactando las mujeres.

Los instrumentos de recogida de datos (figuras 1 y 2) se validaron por cinco expertos, escogidos según su experiencia profesional en enfermería y farmacoepidemiología. A cada experto se le solicitó la valoración de la construcción de cada ítem utilizando como guía los criterios de Moriyama[11]. Además, los instrumentos se aplicaron en un estudio piloto y los resultados se presentaron en una jornada científica estudiantil.

Cuestionario para el personal de enfermería

Nivel profesional: __técnico __ universitario
Conocimientos sobre uso de medicamentos en la lactancia:

1. La mayoría de los medicamentos se excretan por la leche:
__si __ no __ no sabe

2. ¿Qué recomendaría si la madre necesita utilizar medicamentos con riesgo para el lactante? (marque todas las opciones que considere)
__ Lactancia artificial durante el tratamiento.
__ Lactancia artificial en lo adelante.
__ Extraer y desechar la leche durante el tratamiento.
__ Extraer la leche materna antes de consumir el medicamento, refrigerar y uso posterior.

3. Mencione un medicamento que lo puede utilizar la mujer que lacta y otro que esté contraindicado en este periodo:
Se puede utilizar _____ Contraindicado _____
Por último, ¿ha recibido información sobre el uso de los medicamentos durante la lactancia? __si __no
De responder si, especifique la fuente: (marque todas las opciones posibles)
__en pregrado
__ cursos de posgrado
__ autoaprendizaje

Cuestionario para la entrevista a mujeres que lactan

Iniciales del nombre: _____

Edad: __< 21 años __ 21 a 28 años __ 29 y más años

Escolaridad:

__primaria __secundaria __preuniversitaria __técnica __ universitaria

Tiempo que lleva lactando: __< 3 meses ___3 a 6 meses __ > 6 meses

Durante la lactancia, ¿ha tomado medicamentos? __si __no

De responder si, ¿cuáles?

Medicamento	¿Para qué lo toma?	¿Se lo indicó el médico?
		___si ___no
		___si ___no
		___si ___no
		___si ___no
		___si ___no
		___si ___no
		___si ___no

Ha recibido información sobre el uso de medicamentos durante la lactancia?
__si __no

De responder si, especifique la fuente:
__enfermera
__médico
__familiar o vecinos
__radio

Se consideró que un medicamento presentaba más beneficios que riesgos si tenía eficacia demostrada para la enfermedad que refirió y se podía administrar durante la lactancia, según fuentes nacionales[12]. Para evaluar los conocimientos sobre el riesgo de uso de los medicamentos en la lactancia se confeccionó un patrón de referencia, a partir de recomendaciones nacionales[6,12,13].

La información se recogió por uno de los autores, el personal de enfermería fue encuestado en el consultorio y las mujeres en el hogar.

El comité científico del policlínico aprobó la investigación. Se contó con el consentimiento del personal de enfermería y las mujeres para participar en el estudio. Los datos sólo se utilizaron con fines científicos, preservando la identidad de los participantes.

En el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, distribución de frecuencias y porcentaje de las variables.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que entre las enfermeras predominó el nivel técnico (80,7%) y la percepción de riesgo baja (75,5%). No se observó alta percepción de riesgo.

Tabla 1. Enfermeras según percepción de riesgo y nivel de capacitación

Nivel de capacitación	Percepción de riesgo					
	Media		Baja		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Técnico	13	22,8	33	57,9	46	80,7
Licenciada	1	1,7	10	17,5	11	19,3
Total	14	24,5	43	75,5	57	100,0

Dentro de las respuestas que más contribuyeron a considerar baja percepción de riesgo entre las enfermeras, está considerar que pocos medicamentos se excretan por la leche materna (10,5%), no recomendar extraer la leche materna antes de consumir el medicamento, refrigerar y uso posterior de la misma (89,5%), no recomendar extraer y desechar la leche durante el tratamiento (76,4%), considerar medicamentos seguros durante la lactancia que no lo son (30,5%) y considerar contraindicados otros que se pueden utilizar (82,5%). Del total de enfermeras, 98,2% refirió haber recibido información sobre el tema. En la tabla 2 se observa que la vía más frecuente fue durante la formación en el pregrado (85,7%).

Tabla 2. Enfermeras según vías de obtención de la información sobre el uso de medicamentos durante la lactancia

Vías de información	Numero	Porcentaje
En pregrado	48	85,7
Cursos posgrado	32	57,1
Autoaprendizaje	34	60,7
Medios de difusión masiva	31	55,4

En la tabla 3 se observa que predominaron las mujeres con edades entre 21 y 28 años (38,3%) y con calificación media de la percepción de riesgo (36,7%).

Tabla 3. Mujeres que lactan según percepción de riesgo y edad

Edad	Percepción del riesgo							
	Alta		Media		Baja		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 20 años	10	16,6	3	5,0	3	5,0	16	26,7
21 a 28 años	10	16,6	9	15,0	4	6,7	23	38,3
29 años y más	0	0	10	16,6	11	18,3	21	35,0
Total	20	33,3	22	36,7	18	30,0	60	100,0

La percepción de riesgo fue alta en mujeres con nivel de escolaridad secundario (50%) y las que llevaban 3 meses o menos lactando (60%). La percepción de riesgo resultó de calificación media en las de nivel de escolaridad preuniversitario (50%) y en mujeres cuyo tiempo de lactancia osciló entre 3 y 6 meses (50%).

Del total de mujeres con baja percepción de riesgo, 33,3% tenía nivel de escolaridad secundario y 55,5% llevaba 3 meses o menos lactando.

Sobre si habían recibido información sobre el uso de medicamentos en este periodo, 86,7% refirió que sí. La tabla 4 indica que todas las encuestadas señalaron a la enfermera como vía principal de información.

Tabla 4. Mujeres que lactan según vías de obtención de la información sobre el uso de medicamentos durante la lactancia

Vías de información	Nº	%
Enfermera	52	100
Médico	49	94,2
Televisión	43	82,6
Otro especialista	34	65,3
Vecino o familiar	18	34,6
Radio	17	32,6
Periódicos, revistas	13	25,0

DISCUSIÓN

La percepción del riesgo de uso de los medicamentos durante la lactancia materna en las enfermeras del área de salud fue deficiente, resultado que puede estar relacionado con una mala formación durante el pregrado, sobre todo porque fue ésta la fuente principal de información referida.

La asignatura de Farmacología en la carrera de Enfermería no destaca en sus contenidos la valoración del riesgo de cada fármaco durante la lactancia -ni de otra población especial-; de hecho en el libro de texto apenas se mencionan precauciones con el uso de fármacos en estas pacientes[14].

Así mismo, asignaturas como Enfermería Comunitaria, Enfermería Ginecobstétrica y Comunitaria y Enfermería Pediátrica y Comunitaria abordan las fases de la lactancia materna, las ventajas para el niño y la madre y la técnica correcta, pero no el riesgo de los medicamentos, qué hacer ante esta situación ni cómo mantenerse informado al respecto. Es probable que en la formación del nivel técnico ocurra algo similar.

Este vacío de información es evidente en publicaciones sobre el tema, en las que no se considera si los medicamentos tienen algún rol en el destete[1,3,15-17].

Una revisión de lo publicado sobre el uso de medicamentos durante la lactancia lo señala que la experiencia personal predomina al aconsejar sobre el uso o no de medicamentos y que a esto contribuye el bajo nivel de evidencia de las recomendaciones internacionales para el uso de medicamentos durante la lactancia.

Esto último pudo influir en los resultados sobre cuales medicamentos se pueden consumir sin riesgo y cuáles no. No obstante, debe considerarse la actualización de los planes de estudio y realizar cursos de capacitación para poder lograr la promoción del uso racional de los medicamentos, como parte del trabajo preventivo que realiza este personal sanitario en la comunidad.

El hecho que las enfermeras de nivel técnico tuvieran mejor percepción de riesgo que las universitarias, pudo estar relacionado con que la mayoría estaba estudiando la licenciatura durante el periodo de investigación. Esto pudo constituir un sesgo del estudio.

Todo lo anterior pudo propiciar la baja percepción de riesgo de las mujeres que lactan y que residen en el área de salud, pues la enfermera del consultorio fue la vía a través de la cual ellas recibían información sobre este tema.

Las mujeres más jóvenes tuvieron mejor percepción de riesgo; es probable que por tener menos experiencia estuvieran más asesoradas por familiares, amigos o por el personal de salud y por tanto mejor entrenadas para enfrentar este momento de su vida. Algo similar pudo estar relacionado con el nivel de escolaridad y con el tiempo de lactancia.

El EUM identificó problemas que los decisores en salud del área deben analizar. Se sugiere supervisar la calidad de la información en las charlas educativas a la población sobre el uso de medicamentos en la lactancia, así como incluir esta temática en los programas de intervención comunitaria.

Otra limitación del estudio pudo ser la contaminación de los resultados, pues el periodo de obtención de la información se prolongó por dos meses en el área de salud.

Sin embargo, lo observado constituye una señal de la necesidad de vigilar el uso de medicamentos durante la lactancia en la población, teniendo en cuenta las características propias de la población cubana y del patrón de uso de los medicamentos.

REFERENCIAS

1.- Calzado M, Rodríguez L, Vargas E, Vistel M. Influencia de la lactancia materna en la salud del niño. Rev Cubana Enferm. 2000; 16 (2):122-27.

2.- Estrada J, Amargós J, Reyes B, Guevara A. Intervención educativa sobre lactancia materna. AMC [Internet]. 2010; [visto 11 Jul 2011]; 14 (2): [aprox. 11 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000200009&lng=es

3.- Cerda L. Lactancia materna y gestión del cuidado. Revista Cubana de Enfermería [Internet]. 2011 [visto 3 Dic 2012]; 27 (4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192011000400010

4.- Utilización de fármacos en la lactancia. INFAC [Internet]. 2000 [visto 3 Dic 2009]; 8 (10): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-gkgnrl00/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v8_n10.pdf

5.- Wood AJ et al. Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med. 2000; 343(2): 118-26.

6.- Cruz Barrios MA. Elementos para la prescripción racional de los medicamentos. En: Morón F y Levy M Eds. Farmacología General. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2002.

7.- Márquez M, Sansó FJ, Alonso P. Medicina general Medicina familiar. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2011.

8.- García AJ. Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos por la población adulta de Cuba. 2007-2010 [Tesis] La Habana: Escuela Nacional de Salud Pública. 2011.

9.- Cruz Barrios MA. Estudios de Utilización de Medicamentos. En: Farmacoepidemiología. Uso racional de medicamentos. La Habana: Editorial Academia. 2010.

10.- Hussainy S, Dermele N. Knowledge, attitudes and practices of health professionals and women towards medication use in breastfeeding: A review. International Breastfeeding Journal Internet]. 2011 [visto 3 Dic 2013]; 6 (11): [aprox. 16 p.]. Disponible en: http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1746-4358-6-11.pdf

11.- Moriyama I. Indicators of social change. Problems in the measurements of health status. New York: Russell Sage Foundation; 1968.

12.- Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011.

13.- Utilización de medicamentos durante la lactancia materna. En: Guía terapéutica para la Atención Primaria de Salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010:394-98

14.- Colectivo de autores. Farmacología. Proceso de Atención en Enfermería. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2009.

15.- Gorrita R, Brito D. Deseos, aptitudes y conocimientos de las gestantes sobre lactancia materna: algunos factores asociados. Revista de Ciencias Médicas La Habana [Internet]. 2011; [visto 17 Dic 2012]; 17 (2): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol17_2_11/hab06211.html

16.- Sánchez MR, Baigorria S, Alonso MA, Hernández DM. Lactancia materna: algunos factores que promueven el destete precoz. Revista de Ciencias Médicas La Habana [Internet]. 2009; [visto 17 Dic 2012]; 15 (3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol15_3_09/hab09309.html

17.- Berdasquera D. Lactancia materna exclusiva en Guanajay. Revista de Ciencias Médicas La Habana [Internet]. 2008; [visto 17 Dic 2012]; 14 (3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol15_3_09/hab09309.html

CORRESPONDENCIA:
Dra. María Aida Cruz Barrios
Calle 100 e/E y Perla
Municipio Boyeros
La Habana, Cuba.
Email: maria.cruz@infomed.sld.cu

Comentario del revisor Prof. Dr. Alfredo Eymann MD. Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

El estudio aborda un tema relevante para la salud y, por otra parte, es importante que su autora tenga experiencia en publicaciones en esta línea de trabajo. Se trata de un estudio que intenta describir y explicar un tema de alta relevancia en salud, en el cual está involucrada la alimentación natural para los niños y su seguridad y la formación del recurso en salud.

Sería interesante ampliar la comparación de sus resultados con otros estudios similares.

Comentario de la revisora Dra Anita A. Rossi. Médica pediatra. Hospital del Niño de La Matanza. San Justo. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Se trata de un estudio de gran valor ya que no sólo aporta interesante información en un campo en que suele ser escasa, sino que además pone de manifiesto la situación de la lactancia en dicha área, y brinda datos de suma utilidad a fin de poder planear una intervención que logre mejorar la situación imperante.

Recibido: 10 de Julio de 2013. Recibido revisado: 13 de Diciembre de 2013
Publicado: 30 de Diciembre de 2013.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

IMPACTO DE LA VARIACIÓN LUMÍNICA ESTACIONAL EN EL MANEJO FOSFO-CÁLCICO RENAL DE PERSONAS MUY ANCIANAS SANAS

Carlos Musso[1], Paula Enz[2], Sergio Terrasa[1], Ricardo Jauregui[1]

[1]Unidad de Biología del Envejecimiento
[2]Servicio de Dermatología
Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:17-21.

Comentario del revisor Dra. Amelia R. Bernasconi. **Jefe Departamento de Medicina. Hospital J.A. Fernández. Ciudad de Buenos Aires. Argentina**

Comentario del revisor Dr Hugo Schifis. **Presidente de la Sociedad Argentina de Geriatría y Gerontología**

RESUMEN:

La senescencia modifica el manejo electrolítico renal, pudiendo en algunas circunstancias propiciar la hipercalciuria. Por otra parte, se ha documentado que la baja exposición lumínica senil puede ocasionar alteraciones en los niveles séricos de vitamina D y paratohormona intacta. Surgió entonces el siguiente

Objetivo: determinar si la diferencia de exposición lumínica entre el período estival e invernal inducía una diferencia significativa de la excreción renal de calcio y fósforo en voluntarios sanos muy ancianos.

Material y Método: Se evaluaron 50 ancianos (edad >75 años) sanos, eunutridos, que vivían en Buenos Aires (34 grados de latitud Sur), con aporte cálcico de 800 mg/día, y exposición solar de más de 2 horas semanales. En cada uno de los voluntarios se midió, primero en febrero (verano) y luego en agosto (invierno): calcio, fosforo (sérico, urinario y excreción fraccional), así como 25 hidroxi-vitamina D y paratohormona intacta.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó aplicando el test de Wilcoxon.

Resultado: Edad promedio: 80 años, hombres: 20. No se documentaron diferencias significativas estacionales entre ninguno de los parámetros medidos, salvo en los valores de 25 hidroxi-vitamina D y paratohormona intacta que fueron más bajos y altos, respectivamente en invierno.

Conclusión: No se documentó ninguna diferencia estacional significativa en los índices urinarios fosfo-cálcicos pertenecientes a personas sanas muy ancianas.

PALABRAS CLAVES: Fosforo. Calcio. Anciano. Variación lumínica

---

SUMMARY:

Senescence modifies renal electrolyte handling, and in some circunstances may promote hypercalciuria. Moreover, it has been documented that reduced light exposure can cause alterations in serum levels of vitamin D and intact parathyroid hormone in the elderly.

Objective: Thus, we decided to investigate if differences in light exposure between summer and winnter period induced a significant difference in the renal excretion of calcium, phosphorus in healthy very elderly volunteers.

Material & Methods: 50 healthy elderly (older than 75 years) who lived in Buenos Aires (34 degrees south latitude), with calcium intake of 800 mg/day, and sun exposure of more than 2 hours per week were evaluated. In each volunteers was measured calcium, phosphorus, (serum, urinary, and fractional excretion), and 25-hydroxy vitamin D, and intact parathyroid hormone. Statistical analysis was performed by applying Wilcoxon test.

Results: Average age: 80 years, No significant seasonal differences between measured parameters was found except for 25-hydroxy vitamin D, and intact parathyroid hormone which were lower and higher, respectively in winter.

Conclusion: No significant seasonal differences were documented in urinary calcium, phosphorus indeces in very old peolpe.

KEYWORDS: Phosphorus. Calcium. Elderly. Light variation

INTRODUCCIÓN

El proceso de senescencia produce modificaciones en el manejo renal basal del sodio, cloro y potasio, en comparación con su manejo habitual por parte del riñón joven. Por el contrario, el manejo renal basal fosfo-cálcico no se ve alterado en los ancianos sanos. Sin embargo, situaciones particulares, como la expansión de volumen, pueden inducir un aumento significativo en la calciuria en esta población senil respecto de la joven[1-2].

Por otra parte, ya se ha reportado en la literatura, que la diversa exposición lumínica sufrida por los muy ancianos entre el período estival e invernal genera la aparición de diferencias estacionales significativas en los niveles de vitamina D en este grupo, que se llegan incluso a traducir en cambios significativos en los niveles séricos de paratohormona intacta[3].

Surgió entonces la inquietud de investigar si los cambios lumínicos estacionales podían llegar a traducirse, a través de modificaciones vitamínicas y hormonales[4], en cambios significativos en la calciuria y fosfaturia en pacientes muy ancianos. Desarrollamos entonces el siguiente protocolo a fin de intentar dar respuesta a este interrogante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron 50 voluntarios sanos, autoválidos, muy ancianos (edad >75 años), que habitaban en la provincia de Buenos Aires (34 grados de latitud Sur).

Fueron criterios de exclusión las siguientes patologías, las cuales se descartaron en base a historia clínica, examen físico, análisis bioquímicos y estudios ecográficos:

- **Enfermedades del metabolismo fosfo-cálcico**
- **Insuficiencia renal**
- **Insuficiencia hepática**
- **Insuficiencia cardíaca**
- **Fármacos (potencialmente inductores de alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico): anticonvulsivantes, bifosfonatos, calcitonina, calcitriol, ergocalciferol, flúor, sales de calcio, diuréticos tiazidas y simil-tiazidas, dicumarínicos, hormonas tiroideas y sexuales.**

Todos los voluntarios estaban bajo una dieta adecuada (evaluada por nutricionista) con un aporte de calcio oral de 800 mg/día, y con una exposición solar de más de 2 horas semanales.

En cada uno de los voluntarios se evaluaron, primero en febrero (verano) y luego en agosto (invierno), los siguientes parámetros bioquímicos:

- **Calcemia, calciuria (orina spot), fosfatemia y fosfaturia (orina spot)**
- **Excreción fraccional (EF) de calcio y fósforo**
- **Índice calcio/creatinina (C-Cr)**
- **25 hidroxi-vitamina D sérica**
- **Paratohormona intacta sérica**

Para el cálculo de la EF y el índice C-Cr se aplicaron las siguientes fórmulas[4]:

- **EF de α (%) = U/P α / U/P creatinina x 100**

Donde:
α calcio o fósforo corregido
U: valor urinario en muestra spot (micción matinal)
P: valor plasmático

- **Índice C-Cr = calciuria / creatininuria (muestra spot)**

El número de voluntarios a estudiar se obtuvo mediante cálculo muestral y el análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó aplicando el test de Wilcoxon

RESULTADOS

La edad promedio de la población estudiada fue de 80 años (rango: 76-98), con una relación hombre: mujer de 0,66. Con respecto a los valores séricos, no se documentaron diferencias significativas entre la calcemia, fosfatemia de ambos períodos estacionales, mientras que si se constataron diferencias significativas en los valores de 25 hidroxi-vitamina D y paratohormona intacta entre el verano y el invierno, siendo los valores de 25 hidroxi-vitamina D significativamente más bajos (p=0.02) y los de paratohormona intacta más altos (P=0.01) durante el período invernal (Tabla 1).

Tabla 1: Valores séricos del metabolismo fosfo-cálcico del período estival e invernal

	Verano (febrero)	Invierno (agosto)	p	Valores normales
Calcemia (mg/dl)	8.6±0.4	8.5±0.5	NS	8.5-10.5
Fosfatemia (mg/dl)	3.9±0.5	3.7±0.4	NS	2.5-4.5
VD (ng/ml)	15.3±9.1	5.8±6.7	**0.02**	**10-30**
PTHi (pg/ml)	60.1±10	150.3±30	**0.01**	**15-68**

VD: 25 hidroxi-vitamina D, **PTHi**: paratohormona intacta

En cuanto a los valores urinarios, no se documentaron diferencias significativas entre los valores de EF de calcio, índice calcio-creatinina y EF de fósforo entre los períodos estacionales (Tabla 2).

Tabla 2: Índices urinarios fosfo-cálcicos del período estival e invernal

	Verano (febrero)	Invierno (agosto)	p	Valores normales
EFCa (%)	0.7±0.1	0.8±0.1	NS	0.5-1.1
Ca-Cr	0.8±0.02	0.9±0.03	NS	0.05-0.11
EFF (%)	7.5±0.5	9.5±0.7	NS	≤20

EFCa: excreción fraccional de calcio, EFF: excreción fraccional de fósforo, Ca-Cr: Índice calcio-creatinina

DISCUSIÓN

En el presente estudio se documentó un descenso significativo en los niveles séricos de la VD (hipovitaminosis D: <10 ng/ml) acompañados de un ascenso significativo de los niveles séricos de PTHi (hiperparatiroidismo: PTHi > 100 pg/dl) en voluntarios muy ancianos sanos durante el período de baja exposición solar (invierno), dando lugar a lo que constituye un cuadro de hiperparatiroidismo secundario. Este fenómeno coincide con lo reportado en la literatura, y se lo ha atribuido a una serie de características biológicas y sociales propias del envejecimiento, tales como[2,5-6]:

- **La baja exposición solar por tendencia al enclaustramiento y al uso de ropaje excesivo**
- **La baja síntesis cutánea de provitamina D, pese a la presencia de una buena exposición solar**
- **La dieta inadecuada (baja en vitamina D)**

Esta es la razón por la cual se promueve la prescripción de suplementos vitamínicos D a la población anciana[5].

El proceso de senescencia renal acarrea algunas modificaciones en la fisiología de este órgano que incluyen una disminución en la capacidad de reabsorción de sodio y cloro, así como en la capacidad secretoria de potasio, respecto del riñón joven. Por el contrario, no se ha documentado diferencias significativas en el manejo renal de los iones divalentes (calcio, magnesio y fósforo) entre distintos grupos etarios[6]. No obstante, en algunos contextos particulares, tales como la expansión de volumen, las personas sanas muy ancianas disminuyen su capacidad de reabsorción de calcio y magnesio, pudiendo llegar incluso a descender significativamente sus valores séricos. Esto se ha atribuido a la disminución funcional que el asa ascendente gruesa de Henle, segmento clave en la reabsorción de los cationes divalentes, posee en los ancianos[2,6].

Con respecto a las sustancias que influyen en el metabolismo fosfo-cálcico, la vitamina D estimula la absorción intestinal de calcio y fósforo, mientras que inhibe además la liberación de PTHi. En cuanto a esta hormona, estimula la reabsorción de calcio y la secreción de fósforo a nivel tubular proximal. De lo antes expuesto, se deduce que la hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario son potenciales inductores de hipocalciuria e hiperfosfaturia[7].

En el presente estudio se documentó en forma original, que pese a las alteraciones que el período invernal indujo en los niveles séricos de vitamina D y PTHi, y a la particular fisiología del riñón senil, esto no llegó a provocar ninguna alteración significativa en el manejo fosfo-cálcico renal en los muy ancianos. A la luz de los datos obtenidos pareciera que los efectos potenciales de la hipovitaminosis D y del hiperparatiroidismo inducidos durante el período invernal[4,5], no serían suficientes para alterar el manejo de ambos iones divalentes (calcio y fósforo) por parte del riñón senil sano.

Concluimos entonces que el presente estudio no documentó diferencia estacional significativa en ninguno de los índices urinarios fosfo-cálcicos (EF de calcio, índice C-Cr y EF de fósforo) en las personas muy ancianas sanas evaluadas, a pesar de los cambios concomitantes de la 25 hidroxi-vitamina D y de la paratohormona sufridos por esta población entre los períodos del verano y del invierno.

REFERENCIAS

1.- Musso CG, Macías Nuñez JF, Oreopoulos DG. Physiological similarities and differences between renal aging and chronic renal disease. J Nephrol. 2007;20(5):586-587

2.- Musso CG, Macías-Núñez JF. Dysfunction of the thick loop of Henle and senescence: from molecular biology to clinical geriatrics. Int Urol Nephrol. 2011;43:249-252

3.- Plantalech L, Knoblovits P, Cambiazzo E, Balzaretti M, Oyamburu J, Bonetto A, Signorelli C, Fainstein I, Gutman R. Hipovitaminosis D en ancianos institucionalizados de Buenos Aires. Medicina. 1997; 57:29-35

4.- Rennke H, Denker B. Renal Pathophysiology. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 1994

5.- Plantalech L. Hiperparatiroidismo en ancianos. En Sanchez A, Novelli J (Eds.) Paratiroides. Rosario. UNR Editora. 2000: 257-266

6.- Musso CG, Alvarez Gregory J, Macías Núñez JF. Renal handling of uric acid, magnesium, phosphorus, calcium, and acid base in the elderly. In Macías Núñez, Cameron S, Oreopoulos D (Eds). Renal Ageing in Health and Disease. New York. Springer.2008: 155-171

7.- Mackenna B, Callander R. Illustrated physiology. London. Churchill Livingstone. 1990

CORRESPONDENCIA:

Carlos G. Musso MD, PhD.
Servicio de Nefrología
Hospital Italiano de Buenos Aires
Buenos Aires
Argentina
carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar

Comentario del revisor Dra. Amelia R. Bernasconi. Jefe Departamento de Medicina. Hospital J.A. Fernández. Ciudad de Buenos Aires. Argentina

Se trata de un original trabajo que compara si la variación lumínica estacional puede afectar el metabolismo fosfo-cálcico, dado que es bien conocido que el manejo renal de calcio y fósforo se modifica en la senescencia.

Se encontró una variación significativa en los niveles de vitamina D con aumento de PTHi durante el invierno en una población de adultos mayores de 75 años. El protocolo cuenta con el seguimiento de los electrolitos calcio y fósforo que podrían verse afectados.

Los cambios estacionales influirán directamente sobre estas hormonas, sin embargo no pareciera alterarse el manejo renal de los electrolitos en esta población durante esas condiciones.

Comentario del revisor Dr Hugo Schifis. Presidente de la Sociedad Argentina de Geriatría y Gerontología

En este trabajo de investigación los autores observaron que la disminución invernal de los niveles plasmáticos de vitamina D, y su consiguiente elevación de la hormona paratiroidea, no llegaron a inducir cambios relevantes en la excreción urinaria ni del calcio ni del fósforo.

Este fenómeno podría tal vez reflejar una resistencia de los túbulos seniles al influjos de estas variaciones hormonales estacionales.

Recibido: 25 de noviembre de 2013.
Publicado: 30 de Diciembre de 2013.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

IMPACTO DE LA COLONIZACIÓN POR SAMR EN RESIDENCIAS DE LARGA ESTANCIA

Daniel Giunta MD PhD, Malena Monteverde MD, Bárbara Fox MD PhD, Lilian Ayala, Patricia Ryelandt, Romina Rubin MD PhD.

Fundación Nuevo Hogar y Centro de Ancianos para la Comunidad Judía Hogar Ledor Va Dor.
Buenos Aires. Argentina

rubinromina @ yahoo.com.ar

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:22-28.

Comentario de la revisor Dra Cynthia Mariñansky. Unidad de Geriatria del Hospital Carlos G. Durand. Directora de la Escuela de Ciencias del Envejecimiento. Universidad Maimónides de Buenos Aires. Argentina

Comentario del revisor Dr Jose R. Jauregui. Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

---

RESUMEN:

Objetivo: Se considera que los pacientes ingresados al hospital por infecciones, provenientes de instituciones de larga estancia son un reservorio natural para el SAMR. Si bien esta situación se observa más comúnmente en los lugares de internación de agudos, cualquier marco institucional debe ser tenido en cuenta incluido las residencias para ancianos. Decidimos evaluar el impacto que produce la colonización nasal de SAMR en pacientes ancianos que residen en una institución de larga estancia en la ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Material y Método: El universo objeto de estudio del presente trabajo está conformado por 300 residentes de una Residencia Geriátrica privada de la ciudad de Buenos Aires. El tamaño de la muestra analizada para el presente estudio, fue de 70 residentes (23% del total) para los cuáles se recabó y sistematizó información demográfica (edad y sexo), padecimiento de comorbilidades situación de internación actual y durante los últimos 6 meses, encontrarse con sonda vesical o bajo tratamiento antibiótico. Se recogieron muestras aleatorizadas de hisopado nasal para detectar residentes colonizados con SAMR.

Resultados: El análisis estadístico evidencia que los residentes colonizados con SAMR presentan un riesgo de mortalidad significativamente superior respecto de aquellos con resultados negativos del hisopadoPor último, es significativo el hecho que, de todas las comorbilidades, la enfermedad del tracto respiratorio es la única relacionada (y positivamente) con la mayor probabilidad de un hisopado positivo.

Conclusión: Entre los principales hallazgos de este estudio cabe resaltar el mayor riesgo de mortalidad entre los residentes con hisopado nasal positivo por SAMR (con respecto a los que presentaron un hisopado nasal negativo) y el mayor riesgo de colonización con SAMR entre los pacientes internados por una causa infecciosa.

PALABRAS CLAVES: SAMR. Institucion geriatrica. Anciano

SUMMARY:

Objective: It is considered that patients admitted in hospital for infections from long-stay institutions are a natural reservoir for MRSA. While this situation is most commonly seen at sites of acute inpatient, any institutional framework must be taken into account including nursing homes. We sought to assess the impact that MRSA nasal colonization in elderly patients who reside in a long stay in Buenos Aires, Argentina.

Material and Methods: The universe of study of this paper were 300 residents at a private nursing home in the city of Buenos Aires. The sample size analyzed for this study, was 70 residents (23% of the total) for which was collected and systematized demographic information (age and sex), disease comorbidity status, urinary catheter or under antibiotic treatment. Randomized nasal swab samples were collected to detect colonized residents SAMR.

Results: The statistical analysis evidenced that residents colonized with MRSA have a significantly higher risk of mortality compared to those with negative results. Finally, it is significant that of all comorbidities, disease of the respiratory tract is the only related (and positively) with the highest probability of a positive swab.

Conclusion: The main findings of this study worth noting the increased risk of mortality among residents with MRSA positive nasal swab (with respect to those who had a negative nasal swab) and increased risk of colonization with MRSA among patients hospitalized for an infectious cause.

KEYWORDS: MRSA. Geriatric Institution.

INTRODUCCIÓN

Se considera que los pacientes ingresados al hospital por infecciones, provenientes de instituciones de larga estancia son un reservorio natural para el SAMR[1]. La mayor probabilidad de morir que tienen los pacientes con hisopado positivo, da una dimensión del significado de realizar vigilancia epidemiológica en las Instituciones de salud. Más aun teniendo en cuenta que se trata de una población vulnerable y que se los interna para dar una mayor protección y cuidado y que es posible que se colonicen en el hospital.

Las residencias de larga estancia son lugares en donde se encuentra un porcentaje elevado de personas con colonización nasal con SAMR[1]. Estos pacientes son considerados reservorio de SAMR intranosocomiales encontrándose en aproximadamente un 24% de la población y en un 7% en el personal[2]. También se observa que la colonización con SAMR se asocia a una alta mortalidad especialmente en aquellos ancianos con alteraciones cognitivas, lo que probablemente sea consecuencia de una dilación en el diagnostico que demora la instauración de un tratamiento adecuado.

Se ha descripto en la literatura que las complicaciones por neumonía u otras enfermedades incrementan significativamente los riesgos de mortalidad en pacientes con trastornos cognitivos[2]. Por su parte, Centers for Disease Control and Prevention comunica que el SAMR en las personas de edad avanzada conlleva un mayor riesgo de morbimortalidad. Si bien esta situación se observa más comúnmente en los lugares de internación de agudos, cualquier marco institucional debe ser tenido en cuenta incluido las residencias para ancianos.

Por otra parte existe un alarmante aumento de SAMR- c (SAMR de la comunidad). Este gérmen se observa en personas sin enfermedades predisponentes y sin internaciones previas por lo que se trata de una nueva resistencia adquirida de esta bacteria que la diferencia de la ya conocida[3]. La creciente propagación del SAMR en las comunidades podría plantear una amenaza para la salud pública en un futuro próximo.

Se describen como factores de riesgo para la colonización por SAMR[4] los siguientes:

- **Antecedente de internación en instituciones para agudos, (especialmente en Unidades Cerradas, Terapias Intensivas)**
- **Exposición reciente a antibióticos de espectro ampliado.**
- **Padecer de úlceras por presión.**
- **Uso de dispositivos invasivos (sonda vesical, traqueotomía, sonda naso gástrica, etc.)**
- **Estar próximos físicamente a otros portadores colonizados por esta bacteria.**

Los objetivos de este trabajo fueron:

- **Evaluar el impacto que produce la colonización nasal de SAMR en pacientes ancianos que residen en una institución de larga estancia en CABA, Argentina.**
- **Establecer algunas recomendaciones para control epidemiologico de colonización por SAMR en instituciones geriatricas.**

MATERIAL Y MÉTODOS

El universo objeto de estudio del presente trabajo está conformado por 300 residentes de una Residencia Geriátrica privada de la CABA, que cuenta con habitaciones dobles y simples con baño privado, distribuidas en 3 plantas y con lugares comunes amplios y muy bien iluminados. El tamaño de la muestra analizada para el presente estudio, fue de 70 residentes (23% del total) para los cuáles se recabó y sistematizó información demográfica (edad y sexo), padecimiento de comorbilidades (diabetes, enfermedades cardiovasculares, problemas psiquiátricos, cáncer, problemas respiratorios y genitourinarios), situación de internación actual y durante los últimos 6 meses, encontrarse con sonda vesical o bajo tratamiento antibiótico. Se recogieron muestras de hisopado nasal para detectar residentes colonizados con SAMR y poder analizar los factores de riesgo asociados con la colonización y sus consecuencias (principalmente sobre el riesgo de mortalidad).

Para la obtención de la muestra se realizó una selección aleatoria dentro de los distintos sectores de la residencia. El 63% de las personas que compone la muestra son mujeres, cuya edad promedio es de 85 años. Por su parte, la edad promedio de los hombres es levemente superior (85,4 años).

La técnica para la obtención del hisopado consistió en frotar el hisopo en las dos narinas girándolo sobre la mucosa y luego cultivarlo en medio para *Staphiloccocus*.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa STATA/SE 10.0. Para analizar los factores de riesgo de mortalidad prematura y de colonización con SAMR, se estimaron modelos de regresión logística con variables dependientes: "probabilidad de muerte" y "probabilidad de hisopado positivo", respectivamente. Los resultados de dichas estimaciones permitieron identificar aquellas variables que afectan las probabilidades mencionadas desde el punto de vista estadístico, controlando por variables de interés como son la edad y el sexo.

RESULTADOS

El análisis estadístico evidencia que los residentes colonizados con SAMR presentan un riesgo de mortalidad significativamente superior respecto de aquellos con resultados negativos del hisopado

En la Tabla 1 podemos observar el resultado de la estimación logística de la probabilidad de muerte.

Tabla 1: Estimación Logit de la Probabilidad de Muerte

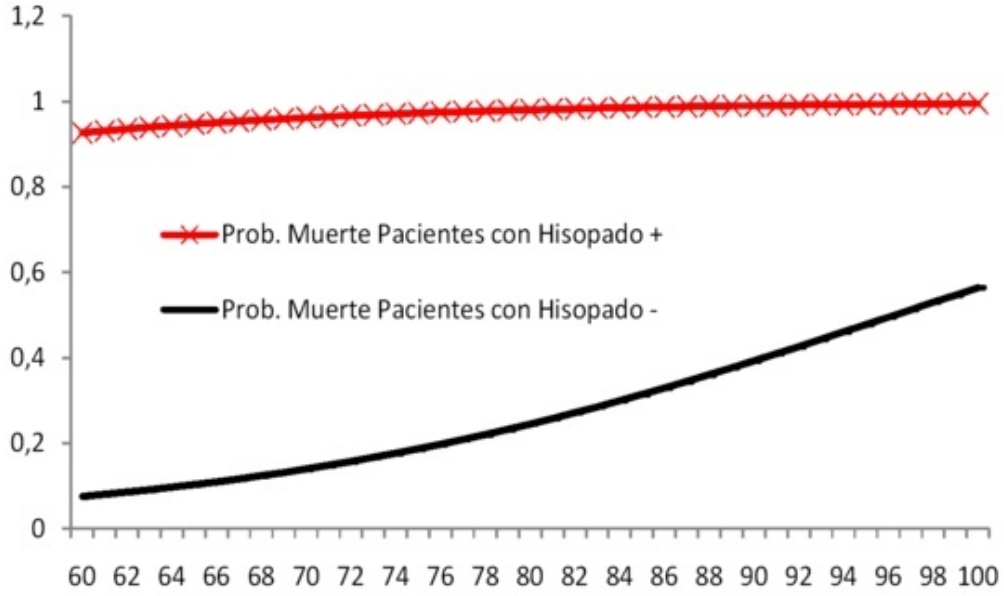
Variable Dependiente: Probabilidad de Muerte	Coeficiente de Regresión	Error Estándar	z	P-Value
Sexo (0=hombre, 1=mujer)	-2,62**	1,33	1,97	0,05
Edad	0,07	0,08	0,82	0,41
Hisopado positivo	5,05***	1,57	3,21	0,00
Oncológico	3,07*	1,77	1,73	0,08
Constante	-1,42*	8,05	-1,76	0,08

Fuente: Elaboración propia en base a datos primarios

El resultado del coeficiente estimado para la variable "hisopado positivo", indica que para aquellos pacientes colonizados con SAMR, la probabilidad de fallecimiento es significativamente mayor (controlado por edad y sexo). Por su parte, los pacientes oncológicos también presentan un alto riesgo de mortalidad, comparado con los pacientes con otras patologías o con ninguna (dado el valor para el coeficiente estimado de dicha variable)

La Figura 1 muestra la probabilidad de fallecimiento por edad (a partir de los 60 años) para los residentes con resultados positivos del test de hisopado (línea roja con marcas) y para los pacientes con resultados negativos del test (línea negra continua).

Figura 1- Probabilidad de Fallecimiento según Resultado Hisopado



Fuente: Elaboración propia en base a datos primarios

Se puede observar que la probabilidad de fallecimiento es mucho mayor entre los residentes con hisopado nasal positivo por SAMR con respecto a los que presentaron un hisopado nasal negativo.

A su vez se buscó analizar los factores que explicarían el mayor riesgo de estar colonizados con SAMR. Los resultados se muestran en las tablas 2 a 5.

Tabla 2: Estimación Logit de la Probabilidad de Resultado Positivo Hisopado

Variable Dependiente: Hisopado+	Coef.	Std. Err.	z	P>z
Edad	0,03	0,06	0,56	0,58
Sexo	-0,23	0,87	-0,27	0,79
Internado por causa infecciosa	2,93	0,91	3,22	<0,001
Constante	-5,09	4,98	-1,02	0,31

Fuente: Elaboración propia en base a datos primarios

Tabla 3: Estimación Logit de la Probabilidad de Resultado Positivo Hisopado

Variable Dependiente: Hisopado+	Coef.	Std. Err.	z	P>z
Edad	0,02	0,04	0,38	0,71
Sexo	-0,25	0,67	-0,37	0,71
Internado los últimos 6meses	1,49	0,72	2,07	0,04
Constante	-3,63	3,70	-0,98	0,33

Fuente: Elaboración propia en base a datos primarios

Tabla 4: Estimación Logit de la Probabilidad de Resultado Positivo Hisopado

Variable Dependiente: Hisopado+	Coef.	Std. Err.	z	P>z
Edad	0,01	0,04	0,20	0,84
Sexo	0,20	0,75	0,26	0,79
Sonda Vesical	1,88	0,99	1,90	0,06
Constante	-2,68	3,85	-0,70	0,49

Fuente: Elaboración propia en base a datos primarios

Tabla 5: Estimación Logit de la Probabilidad de Resultado Positivo Hisopado

Variable Dependiente: Hisopado+	Coef.	Std. Err.	z	P>z
Edad	0,02	0,05	0,35	0,72
Sexo	-0,35	0,72	-0,49	0,63
Recibió ATB	2,87	1,08	2,66	0,01
Constante	-4,77	4,17	-1,14	0,25

Fuente: Elaboración propia en base a datos primarios

La internación por causa infecciosa (ver tabla 2), haber estado internado los últimos 6 meses en instituciones de agudos (tabla 3), estar conectado a una sonda vesical (tabla 4) y el uso de antibióticos de espectro ampliado (tabla 5) serían todos factores que incrementan de forma significativa el riesgo de colonización con SAMR.

Por último, es significativo el hecho que, de todas las comorbilidades, la enfermedad del tracto respiratorio es la única relacionada (y positivamente) con la mayor probabilidad de un hisopado positivo (tabla 6).

Tabla 6: Estimación Logit de la Probabilidad de Resultado Positivo Hisopado

Variable Dependiente: Hisopado+	Coef.	Std. Err.	z	P>z
Edad	0,03	0,05	0,67	0,50
Sexo	-0,05	0,70	-0,07	0,94
Respiratorio	1,74	0,71	2,46	0,01
Constante	-4,75	4,16	-1,14	0,25

Fuente: Elaboración propia en base a datos primarios

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo descriptos se relacionan estadísticamente en forma significativa con la colonización por el microorganismo; por lo tanto se propone realizar todas las medidas para prevenir en lo posible dicha colonización.

El uso de antibióticos como factor de riesgo, debe hacer tomar conciencia de no prescribirlos en forma displicente y que, cuando se los indique, sea estrictamente necesario y dirigido al foco y microorganismo en cuestión. Así mismo, no sólo la colocación de las sondas vesicales (que en nuestro trabajo se lo tomó como ejemplo por ser de los dispositivos invasivos el más frecuente en uso), sino también otros dispositivos como las sondas nasogástricas o de gastrostomías para alimentación deben ser tenidas en cuenta como factor de riesgo y su indicación debe ser precisa[5-9].

Según los resultados podríamos inferir que haber estado internado durante los últimos 6 meses es un factor de riesgo para la colonización por SAMR.

Es necesario realizar vigilancia epidemiológica ante reingreso hospitalario para evitar la diseminación persona-persona. La colonización por SAMR incrementa la probabilidad de una internación por una causa infecciosa y esta el riesgo de fallecer (ver tabla 7) conformándose un círculo vicioso.

Tabla 7: Probabilidad de Fallecimiento e Internación por Causa Infecciosa

Variable Dependiente: Muerte	Coef.	Std. Err.	z	P>z
Edad	0,04	0,06	0,69	0,49
Sexo	-1,95	0,91	-2,13	0,03
Cáncer	2,07	1,46	1,42	0,16
Internación causa infecciosa	2,87	0,99	2,91	<0,001
Constante	-5,76	5,15	-1,12	0,26

Fuente: Elaboración propia en base a datos primarios

CONCLUSIONES

Entre los principales hallazgos de este estudio cabe resaltar el mayor riesgo de mortalidad entre los residentes con hisopado nasal positivo por SAMR (con respecto a los que presentaron un hisopado nasal negativo) y el mayor riesgo de colonización con SAMR entre los pacientes internados por una causa infecciosa.

A continuación se indican algunas recomendaciones que se desprenden de dichos resultados:

1.- Solicitar previo a la admisión a las Residencias hisopado nasal y/o rectal especialmente si vienen derivado de instituciones de agudos (hospitales, sanatorios, etc.)

2.- Si no es posible realizar aislamiento de contacto, hisopar al paciente y realizar un tratamiento de descontaminación en caso de resultado positivo.

3.- Evitar la colocación de dispositivos invasivos salvo indicación estricta.

4.- Uso racional de antibióticos y control posterior de colonización.

5.- Cumplimiento de las medidas de bioseguridad siendo la más importante el lavado de manos.

6.- implementar sistemáticamente vigilancia epidemiológica en instituciones de larga estancia

REFERENCIAS

1.- Suetens C. Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Colonization is Associated with Higher Mortality in Nursering Home Residents with Impaired Cognitive Status. JAGS 54:1854-1860,2006.

2.- Gomez, A "Los Riesgos de Infecciones en las Residencias para Ancianos en Madrid". Revista Epidemiológica Española, 33-45 , 2009.

3.- Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. JAMA 1998; 279: 593-8.

4.- Boyce JM. Are the epidemiology and microbiology of methicillin- resistant Staphylococcus aureus changing? JAMA 1998; 279: 623-4

5.- Wyllie DH, Peto. Bacteriemia por SAMR en pacientes que ingresan en el hospital. Infecciones Hospitalarias 13 Sep 06

6.- Wertheim HF, Vos MC, Ott A et al. Risk and outcome of nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia in nasal carriers vs. non-carriers. Lancet 2004; 364;703-705.

7.- Niclaes L, Buntinx F, Banuro F . Consequences of MRSA carriage in nursing home residents. Epidemiol Infect 1999;122:235-239.

8.- Drinka P, Faulks JT, Gauerke C et al. Adverse events associated with methicillin-resistant Staphylococcus aureus in nursing home. Arch Intern Med 2001;161:2371-2377.

9.- Rezende NA, Blumberg HM, Metzger Bs, Larsen NM, Ray SM, Mc Gouwan JE Jr. Risk factors for methicillin-

resistence among patients with Staphylococcus aureus bacteremia at the time hospital admission. Am J Med 2002; 323:117-23.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Romina Rubin MD PhD
Fundación Nuevo Hogar y Centro de Ancianos para la Comunidad Judía Hogar Le Dor Va Dor
Fraga 460.
Buenos Aires. Argentina
mail: rubinromina@yahoo.com.ar

Comentario de la revisor Dra Cynthia Mariñansky. Médica de Planta y Coordinadora Docente y de Investigación de la Unidad de Geriatria del Hospital Carlos G Durand. Directora de la Escuela de Ciencias del Envejecimiento. Universidad Maimónides de Buenos Aires. Argentina

El artículo explicita claramente cuál es el riesgo que conlleva la infección por estafilococo dorado meticilino resistente (SAMR) tan difundida actualmente en nuestro medio, tanto nosocomial, de instituciones geriátricas y en aumento creciente en la comunidad.

La descripción de los factores de riesgo para la colonización ayuda a delinear claramente el perfil de un paciente añoso, debilitado, frágil, inmuno y funcionalmente comprometido. Este individuo, que ya no puede vivir en su domicilio, que por ello ha ingresado a un establecimiento de larga estancia, ante una patología aguda frecuentemente debe internarse en una unidad de agudos.

El presente estudio de 70 pacientes internados en un establecimiento de tercer nivel, tiene gran valor y originalidad. Los datos enunciados podrían servir como predictores de la evolución de estos pacientes tan severamente afectados lo cual sería de gran valor para el equipo de salud en el manejo de los enfermos y de sus familias, y la adecuación de las expectativas de evolución.

El mantenimiento de la salud en las residencias de ancianos ofrece algunas dificultades. En la mayoría de las investigaciones sobre estrategias para esto, la edad máxima de los adultos tratados es de 65 a 75 años. Existen pocas investigaciones sobre mayores de 75 por no mencionar a los ancianos debilitados y dementes de la residencia.

Cada caso debe tratarse de diferente manera y el pronóstico es muy variable, pero trabajos como éste contribuyen a establecer parámetros que podrían ser de utilidad para establecer recomendaciones y sistemáticas coordinadas entre el segundo y el tercer nivel de atención.

Comentario del revisor Dr Jose R. Jauregui. Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina Buenos Aires. Argentina

La colonización nasal y rectal de pacientes crónicos que ingresan a instituciones de cuidados prolongados, no solo los pone en riesgo de enfermarse más y morir, sino que también de contagiar al resto del personal, aumentando las probabilidades de propagarlo a otros huéspedes la misma. Las medidas de prevención y de cuidados en la higiene y manejo de estos pacientes son fundamentales a la hora de enfrentar el problema.

Este trabajo tiene la validez de poner en evidencia su relación con mayor mortalidad, así como de resaltar la relevancia de este problema en las instituciones de crónicos.

Recibido: 20 de Agosto de 2013.
Publicado: 31 de diciembre de 2013.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

A LIGHT AND SCANNING ELECTRON MICROSCOPY STUDY OF PLACENTAL VILLI ASSOCIATED WITH OBESITY AND HYPERTENSIÓN

Olivar Clemente Castejón Sandoval y Angela Josmar López González

Laboratory of Electron Microscopy. Center for Research and Analysis Assistancel Teaching of the Nucleus Aragua (CIADANA). Faculty of Health Sciences. University of Carabobo Aragua State. Maracay. Venezuela.

olivar.ciadanauc @ gmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:29-36.

RESUMEN:

Objetivo: El propósito de este estudio fue examinar la estructura de la vellosidad placentaria asociada con obesidad e hipertensión usando microscopia de luz y de barrido.

Metodos: Dos placentas a termino de mujeres embarazadas asociadas a nacidos muertos fueron tomadas para análisis microscópico. Embarazadas pesaron 75 y 85kg y su hipertensión con mas de 90-150mm Hg. Edades de 39 y 41 respectivamente fueron y pesos placentarios de 600 y 650 Vellosidadesgr después de drenar la sangre durante 30 minutos post parto. Cinco fragmentos fueron tomados por cada placenta y evaluada con microscopis de luz y de barrido.

Resultados: Vellosidades troncales mostraron vasos obstruidos con daños en las paredes. Tejido reticular bajo el sincitio fue un hallazgo permanente. Abundan las vellosidades intermedias inmaduras. Cambios degenerativos severos se notan en la periferia de troncales. Vellosidades fibroticas, intermedias maduras pobremente desarrolladas, terminales filiformes, corangiosis, deposición de fibrinoide y vasodilatación fueron encontradas. No se observa inflamación y arborización fue vista muy escasa.

Conclusiones: Estos resultados indican inmadurez persistente, bajo grado de maduración y cambios degenerativos afectando la estructura de la vellosidad sin inflamación contribuyendo probablemente con la muerte fetal.

PALABRAS CLAVES: Microscopio de luz. Microscopio Electrónico de Barrido. Vellosidad placentaria. Obesidad. Hipertension.

SUMMARY:

The aim of this study was to examine the structure of the placental villi associated with obesity and hypertension using light and scanning electron microscopy.Two placentas at term obtained of woman pregnancy associated to stillborn were taken for microscopical analysis.

Woman pregnancy weighed 75 and 85 Kg as body mass index and their hypertension with more of 90/150 mmHg. They had 39 and 41 years old. The placental weights were 600 and 650 gr respectively after of draining all their blood during 30 minutes post delivery.

Five small fragments were taken by each placenta and evaluated with light and scanning electron microscopy. Stem villi showed obstructive vessels with damage in their walls and reticular tissue under the syncytio was a permanent finding. Immature intermediate villi were frequent. Severe degenerative changes are noted in peripheric stem villi. Fibrotic villi, very poor developed mature intermediate villi, filiform terminal villi, corangiosis, deposition of fibrinoid and vasodilatation were found in placental villi. No inflammation and low arborization was seen.

These results indicate immaturity persistent, low maturation degree and severe degenerative changes affecting the structure of placental villi without inflammation.

KEYWORDS: Light and Scanning Electron Microscopy. Placental villi. Obesity Hypertension.

INTRODUCTION

Maternal obesity is a frequent obstetric risk factor, linked with short and long term consequences for mother and child, including fetal overgrowth and stillbirth [1]. It is associated with increased risk of hypertension. This complication of pregnancy also has been linked with increased incidence of fetal intrauterine growth restriction and pre-eclampsia [2].

In a non human primate model of excess nutrition there was a statistically significant reduction in uterine volume blood flow and increased frequency of infarctions, calcifications and syncytial knothing. In this study was observed that maternal high-fat diet disturbs utero placental hemodinamics and increases the frequency of stillbirth[3].

It is known that in middle-aged and older woman pulse wave velocity increased with higher body mass index[2]. Increased placental weight and placental hypertrophy have been more common in obese groups[4]. Normal placental weights have increased over the last decades and this may correlate with increasing maternal obesity[5].

Fetal overgrowth provoking macrosomia and lipid overload is observed in maternal over nutrition and obesity[2,6-7] which increased newborn cholesterol that could modify the fetus metabolism and its predisposition to develop diseases later in life[8].

Maternal obesity is associated with a maternal inflammatory state that induces structural and functional changes in the placenta. Increased placental and adipose tissue macrophage infiltration has been found[9-11]. The placenta in the hostile inflammatory environment of maternal obesity could be accompanied by alterations as endothelial function impaired which would be associated with prothrombotic state or coagulation factors[11]. This inflammatory milieu may have critical consecuences to the fetus in their future live[12].

Maternal obesity may also affect placental transport and substrate availability. Adipose tissue as an endocrine organ generate leptin and adiponectin, adipokines expressed and secreted during pregnancy associated with obesity that influence the angiogenesis and the endothelial function of the placental villi. Given that maternal obesity is accompanied by significant dysregulation of normal physiology, it is therefore plausible that placental structure and function may be altered as a consequence of maternal obesity and equally that placenta may modulate maternal physiology by release of inflammatory cytokines[11]. The mechanisms underlying the influence of adiposity and hypertension on the properties of the placental structure are unknown and morphological studies are required. Adaptations of the placenta in response to obesity are limited and contradictory results are available in the literature.

Taking into account the aforesaid considerations, this paper reports the observations of placental tissue associated with obesity and hypertension using light and scanning electron microscopy.

CASES REPORT

Two placentas obtained of woman pregnancy at 38 weeks of gestation and associated to stillborn were taken for microscopical analysis. The patients of 39 and 41 years old were strictly informed following basic ethical principles of the declaration of Helsinki as well as the rules of the Ethical Committee of our institution.

Obesity is defined as body mass index (BMI) ? 30 Kg/m_2. Hypertension is defined as blood pressure > 90/150 mmHg. Woman pregnancy weighed 75 and 85 kg as body mass index and their hypertension with more of 90/150 mmHg. The placental weights were 600 and 650 gr after of draining all their blood during 30 minutes immediately post delivery.

This study is descriptive, retrospective and no experimental with no probabilistic sampling. The observations found in placental villi were selected in two groups: a group study and control group. A protocol of features was applied to these two groups determining structural characteristics of placental villi associated with obesity using light and scanning electron microscopy (SEM). Cross sections of placental villi stained with H-E will be associated with similar regions taken with SEM.

Light microscopy (LM): five biopsy by each placenta were taken and of each one three slides were prepared for H-E staining. These were compared with normal slides. For evaluate the microscopical lesions 20 camps by slide were seen in a standard clinical Zeiss microscope with the 12x objective. Immaturity was defined in the term placenta by the incidence of the large villi with an abundance of stroma and relatively small fetal vessels which are positioned centrally rather than peripherally. Edema villous is defined as hydropic appearing of empty spaces under plasmamembrane of the syncytio. Fibrinoid deposition as the presence of fibrin plaques into heterogenous material still unknown that can contain x-trophoblasts cells.Corangiosis as ten o more capillaries in ten o more villi in ten o more microscopic fields at x100 magnification[13].

Scanning Electron Microscopy (SEM): five small fragments from the basal plate were taken for SEM according to conventional stains and the results obtained were compared with normal observations and seen with a Hitachi S2300 scanning electron microscope. The nomenclature here described of the placental villi is the used by Benirschke and Kaufmann[13]: stem villi (sv), mature intermediate villi (miv), immature intermediate villi (iiv) and terminal villi (tv).Classification described by them based on their histological features.

RESULTS

Peripheric stem villi observed in the intervillous space showed obstructive vessels while those others were seen with damage in the endothelial layer. Numerous of them presented occlusive or dilated vessels congestioned by erythrocytes. No thrombosis was observed in these vessels but a hyperplasia of muscular media was noted in the main stems of the villous tree.

Images as observed in Fig 1a were dominant in the observations with SEM and correspond with immature intermediate villi. Cross sections of immature placental villi are seen with LM in Fig 1b.

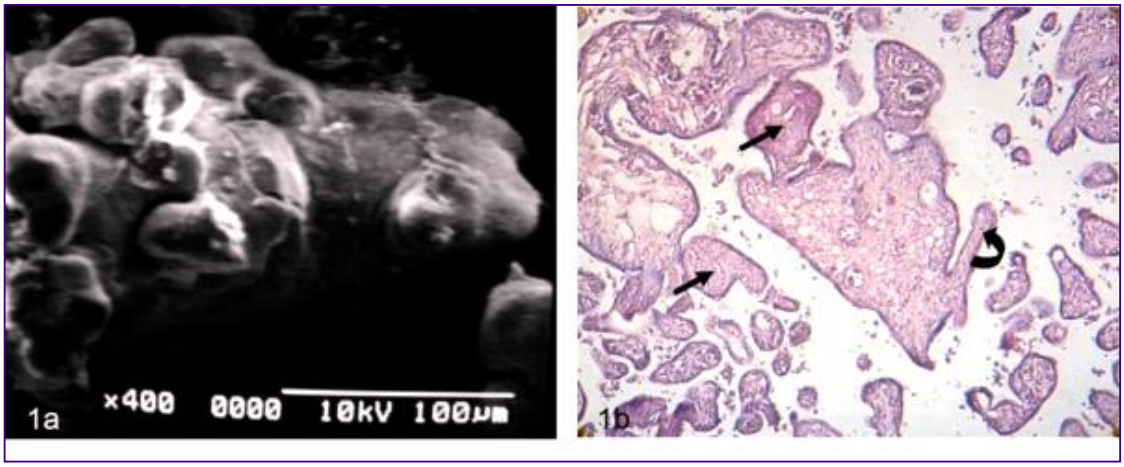


Figure 1 a) Immature intermediate villi showing globulous regions in their periphery SEM.
b) Cross sections of two immature intermediate villi are seen. The arrows indicate fibrotic villi. Curve arrow signals mature intermediate villi. 120X H-E.

The cell surface of the syncytiotrophoblast showed interruptions and a plasma membrane very thin in some zones, regions that lacks of nucleus and subtrophoblastic edema were noted.

Dilated blood vessels overcrowded of erythrocytes were found in the observations. Sometimes the stromal region is separated of the syncytio. Necrosis of the synytiotrophoblast is observed with frequency. So, zones of hipercapillarization or corangiosis also were observed. Vasodilatation was noted in the vessels of stem villi with frequency (Figs 2a, b).

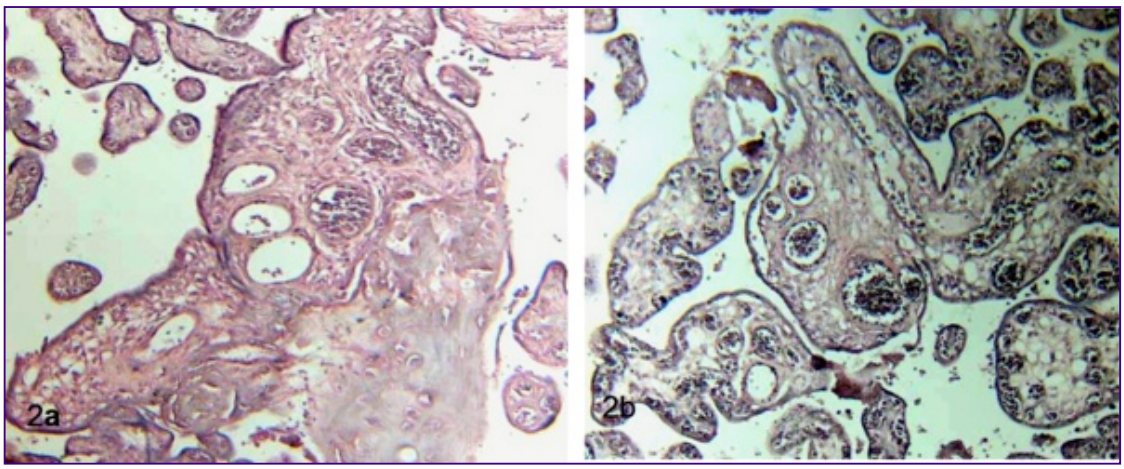


Figure 2 a) Stem villi shows thinning of the syncytio and interruptions, zones of necrosis and strong deposition of matrix-type fibrinoid. Terminal villi surrounding stem villi are seen. 120 X. H-E.
b) Placental villi with corangiosis or hipercapillarization stromal are noted. In the central stem villi subtrophoblastic edema is notorious. 120 X. H-E.

Peripheric and more terminal branches of the villous tree were seen as very fibrotic when seen with LM (Figs 3a, b).

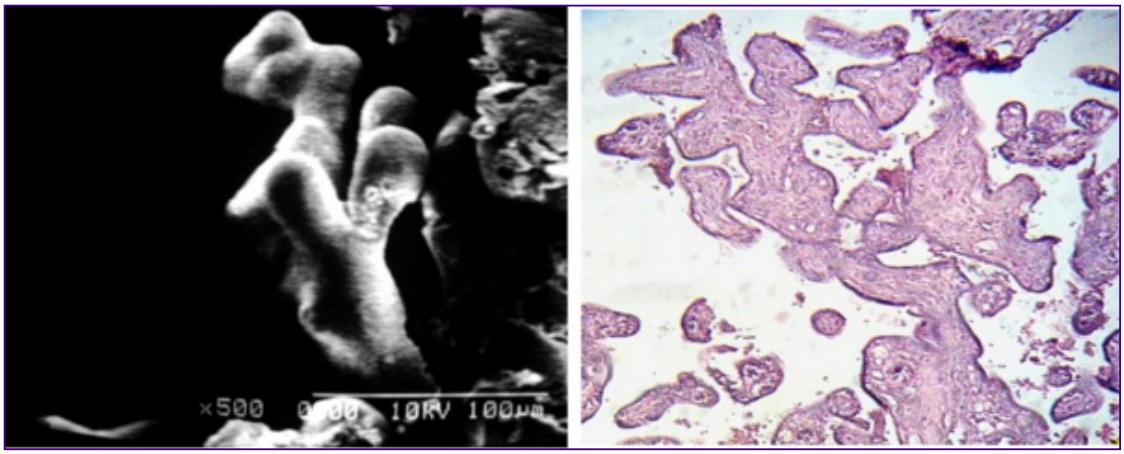


Fig 3 a) Small trayectory of terminal branches of peripheric stem villi are observed with shorter dicotomic ramifications SEM.
b) Cross sections of placental villi showing a dense fibrotic stroma. 120 X. H-E.

Some of these stem villi are long with right course and with very poor developed mature intermediate villi and blood vessels emptied of erythrocytes in any cases (Figs 4a, b).

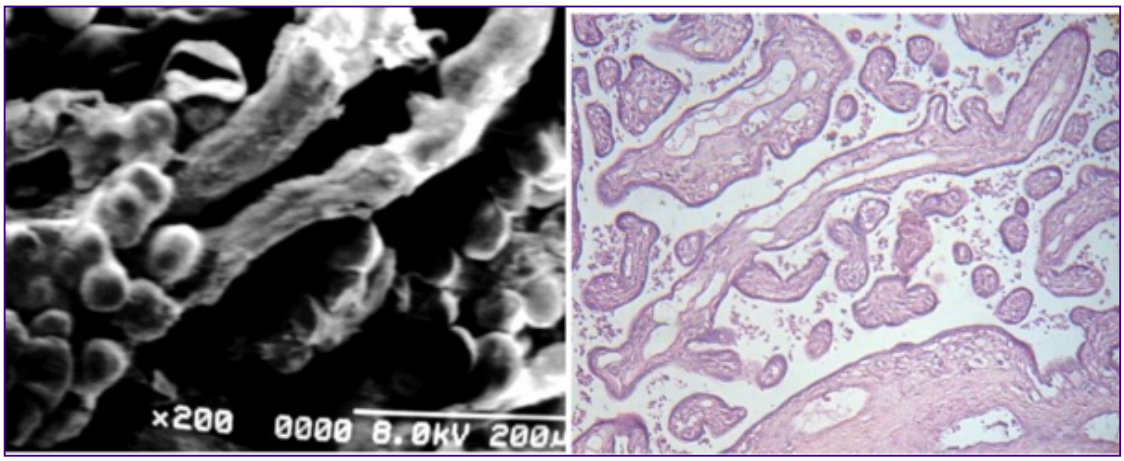


Fig 4 a) Two small stem villi affected by Fibrin-type fibrinoid associated to immature intermediate villi with globulous extensions. SEM.
b) Cross sections of stem villi (arrows) exhibing emptied vessels.
The stem villi crossing the microphotograph shows incompletes mature intermediate villi.
Part of a section of large stem villi with reticular tissue in their periphery with damaged vessels is seen under to the right. 120X. H-E.

Filiform terminal villi were noted in groups associated with placental villi of different thickness and morphology (Figs 5a, b).

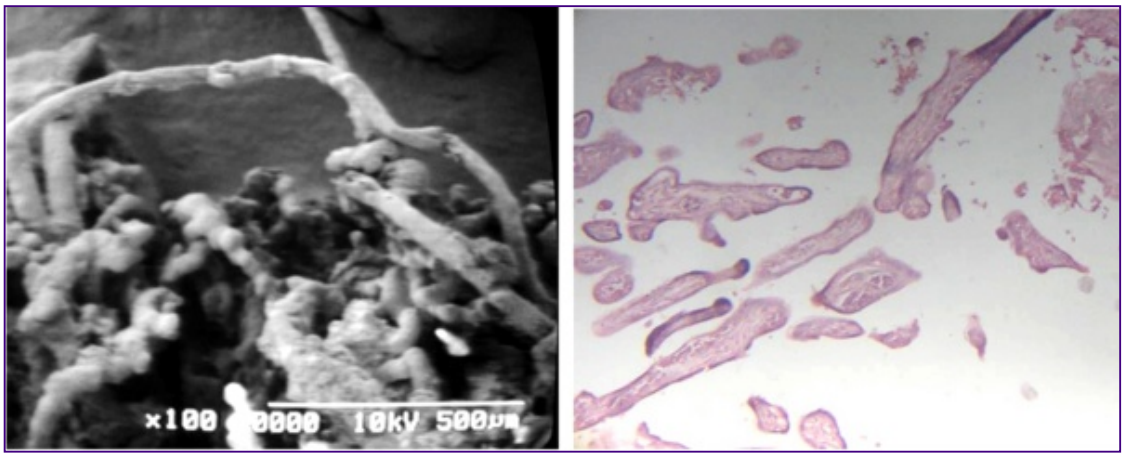


Fig 5 a) Filiforms terminal villi are observed in association with maldeveloped villi in contact with Fibrin-type fibrinoid SEM.
b) Cross sections of filiform terminal villi are seen. 120 X. H-E.

Regions of placental villi conforms zones of pre-infarctions (Figs 6a, b), where a mixing of mature and immature villi are found. The plasma membrane of the syncytiotrophoblast presents numerous globulous or ovals protrusions of different size when the surface of these villi are seen with SEM (Figs 7a, b).

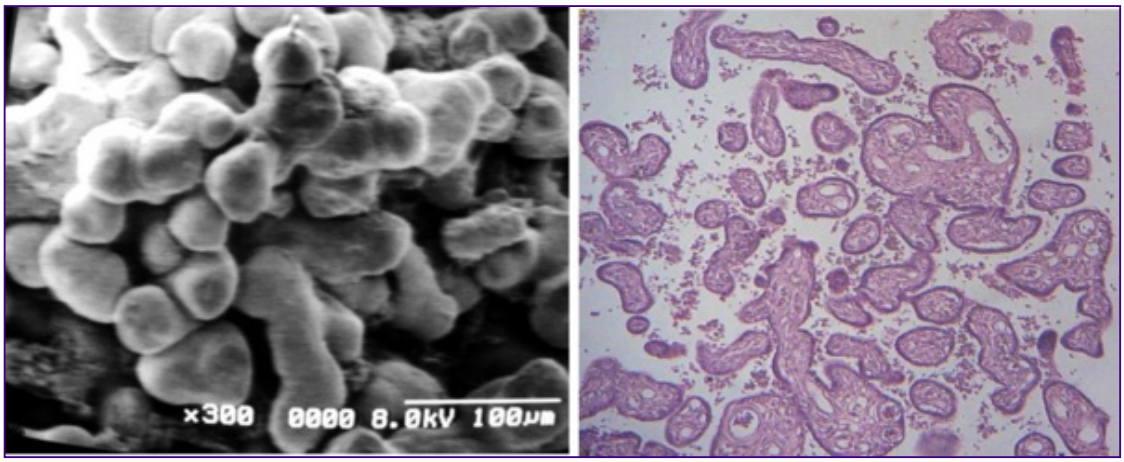


Fig 6 a) Region of a conglomerate of mature and immature villi associating as zone of pre-infarcts SEM.
b) Cross sections of mature intermediate villi (arrow) and immature intermediate villi (curve arrow).

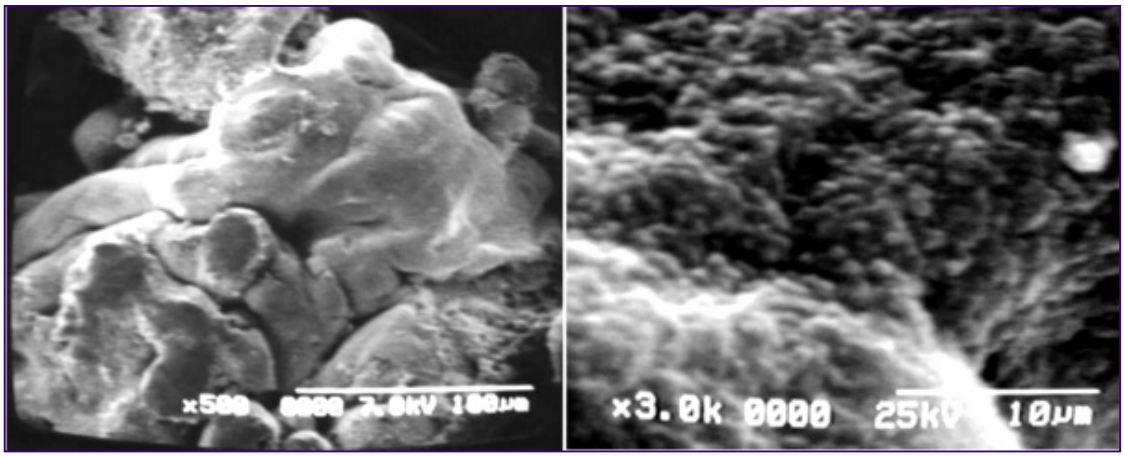


Fig 7 a) Immature intermediate villi extending three mature intermediate villi to the left of the microphotografh SEM
b) Cell surface of placental villi showing details of microvilli of the syncytiotrophoblast SEM.

Many placental villi presented a strong deposition of fibrinoid. This deposition can be surrounding the surface of the villi (Fig 8a) or to be in stromal regions as seen in Fig 8b. The deposition of fibrinoid was a characteristic feature of the sampling realized. The presence of numerous stem villi with reticular tissue under the syncytiotrophoblast was a permanent finding in these observations. These stem villi have not obtained their total development. In these observations no inflammation or presence of inflammatories cells as macrophages or neutrophils were not seen.

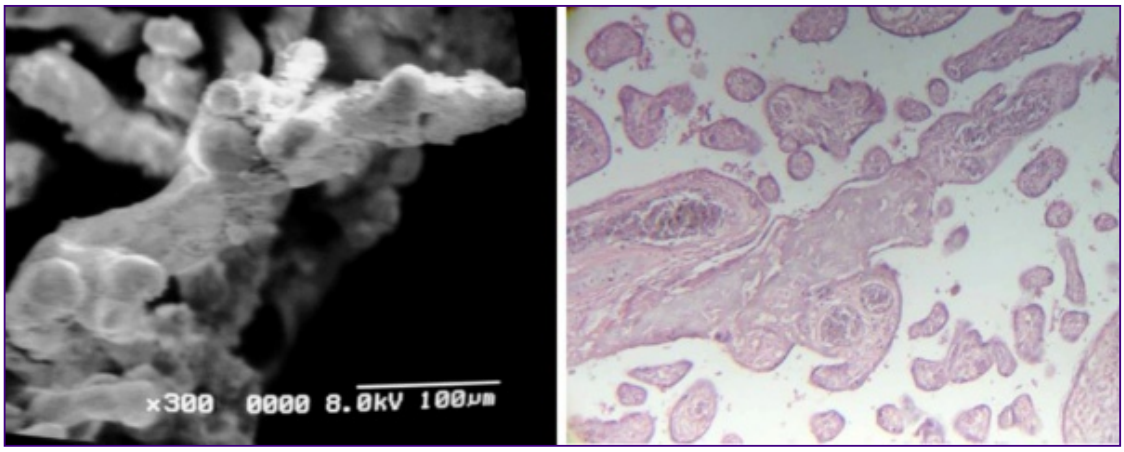


Fig 8 a) Peripheric stem villi associated with Fibrin-type fibrinoid. SEM.
b) Cross sections of peripheric stem villi with stromal fibrinoid separated of the syncytiotrophoblast. 120 X. H-E

DISCUSSION

In this paper is shown that obesity associate with hypertension produce severe degenerative changes in stem villi and other placental villi. Although no thrombosis was observed in stem villi, it could to be possible that obstructive lumina of the vessels in the chorionic plate leads to villous stromal changes in the placental villi or in the syncytio by reduction of blood flow.Hypertension appears to induce vascular endothelial damage.

Maternal hypertension predispose to decresead uteroplacental blood flow which could to stimulate few attracting of blood by intermediate placental villi provoking isquemic placental villi with degenerative changes.The underperfusion of the intervillous space has resulted in local areas with increased perivillous fibrin and villous agglutination. Growing evidence in human and animal models of maternal obesity indicate several placental changes: increased idiopathic villitis, macrophage infiltration and placental vascularity[9].

A reduction of blood flow in the intervillous space results in degenerative changes as the here observed. Others studies report that are not there changes a level ultrastructural[2] or structural[14]. Roberts et al[10] not found difference in edema in placenta from obese compared to non-obese woman. Our results permit to observe regions of stroma separated of the syncytio by edema.

The presence of numerous stem villi with reticular tissue under the syncytio is indicative of a placenta that is in the 18th week suffering of persistent immaturity.

A low arborization showed by an abundance of immature intermediate villi as seen in the results testify a low placental maturity being expression of a low maturation[15]; although there was no difference in placental maturity in placental from obese compared to non-obese woman[10]. It is possible that the differences may be due to the considered patient. We no excluded women with gestational hypertension but in the work previously mentioned[10] gestational hypertension was excluded.

The features of the syncytio here found are demonstrative of that during obesity associated with hypertension this tissue can be suffering severe degenerative changes with dysfunction of the protective barrier to the fetus. This is in contrast to previously published findings in which villous and syncytiotrophoblast area and total nuclear number remain unaffected[14] although reduced placental proliferation described by them and Higgins et al.[1] could be accelerated by this cause. This possibility is evidenced by terminal and more slender branches of the villous tree here seen as very fibrotic.

The observation of stem villi with some emptied vessels of erythrocytes indicate that fetus can to have problems in to absorb gases and nutrients or that placental villi are with bad perfusion promoting an ambient of hyperoxia which brake the process of braching angiogenesis resulting in filiform terminal villi[16]. The ultrasonographic diagnostic of these elements in increased quantity has been enough for immediate termination of the pregnancy[17]. These villi of minimum caliber are atrophied by extensive hypoxic villous damage produced probably by low blood flow in the intervillous space[3] due to obstructive or damaged vessels of stem villi in the chorionic plate.

Microvilli of the syncytiotrophoblast have been observed reduced in number[15], slender and thicker in their extremity when seen with transmission electron microscopy in the baboon[9]; in contrast with the noted by us as irregular or globulous extensions that probably permit a higher nutrient uptake.

It has been hypothesized that maternal obesity results in increased placental nutrient transport to the fetus[18-19].

The extent of lipid transfer to the fetus strongly contributes to fetal fat accretion. Human in vivo studies using labeled fatty acids reported a preferential placental-fetal transfer of long-chain poly insatured fatty although the mechanisms are still uncertain. Knowledge about fatty acids metabolism and adaptations of the placenta in response to obesity are more limited and contradictory results are available in the literature[7-8].

So decreased, placental amino acid transporter activity was associated with maternal obesity[20] while that in microvillous plasma membrane isolated from placentas of high-fat diet-fed animals there was increased aminoacid transporters[9].

It has been described that reduced placental taurine transporter activity in pregnancies complicated by pre-eclampsia and maternal obesity could contribute dysregulated renewal of syncytiotrophoblast since taurine is a important nutrient for fetal organ development and cellular removal of this tissue[21].

Blood vessel structure is altered in obesity with increase in vessel diameter[22], limiting caliber and distensibility of vessel walls are mechanisms that could affect placental blood vessel structure in maternal obesity. Enhanced understanding of normal and aberrant placental structure of vessel in early pregnancy of obese woman is required[23].

Degenerative changes as seen in Figs 2a, b justify the presence of matrix-type fibrinoid and fibrin-type-fibrinoid that could to be involved besides in maternofetal transport processes as mentioned above. Where the thinner syncytio is interrupted by degeneration or by mechanical forces, the gap is immediately filled by fibrin-type fibrinoid resulting from the coagulation cascade[13].

These fibrinoid spots provide an effective transfer route for macromolecules or gases in the maternofetal interchange. Hipercapillarization of these villi is an adaptative response of the placenta to the reduction of blood flow in the intervillous space.

A progressive decrease in total lymphocyte and monocyte count which occurs during pregnancy before term could to explain of this manner the absence of inflammatories cells in this work[24]. On the other hand, an exhaustive control of urinary infection could to have existed.

CONCLUSION

In conclusion, severe degenerative changes affecting the structure of placental villi are seen in placentas associated with obesity and hypertension, which presented immaturity persistent, without inflammation or infiltration by macrophages and neutrophils with a low arborization indicating low maduration degree.

REFERENCES

1) Higgins L, Mills TA, Greenwood SL, Cowley EJ, Sibley CP, Jones RL. Maternal obesity and its effect on placental cell turnover. Journal of Maternal & Fetal Neonatal Medicine. 2013;26:1-6.

2.- Samson JE, Mari G, Dick EJ Jr, Hubbard GB, Ferry RJ Jr, Schlabritz-Loutsevitch NE. The morphometry of materno-fetal oxygen exchange barrier in a baboon model of obesity. Placenta. 2011;32:845-851.

3.- Frias AE, Morgan TK, Evans AE, Rasanen J, Oh KY, Thornburg KL, et al. Maternal high-fat diet disturbs uteroplacental hemodynamics and increases the frequency of stillbirth in a nonhuman primate model of excess nutrition. Endocrinology. 2011;152:2456-2464.

4.- Wallace JM, Horgan GW, Bhattacharya S. Placental weight and efficiency in relation to maternal body mass index and the risk of pregnancy complications in women delivering singleton babies. Placenta. 2012;8:611-618.

5.- Swanson LD, Bewtra C. Increase in normal placental weights related to increase in maternal body mass index.Journal of Maternal & Fetal Neonatal Medicine. 2008;21:111-113.

6.- Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, Loukidi B, Prost J, Belleville J. Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. Biology of the neonate. 2000;77;17-24.

7.- Gil-Sánchez A, Koletzko B, Larqué E. Current understanding of placental fatty acid transport. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2012;15:265-272.

8.- Dubé E, Gravel A, Martin C, Desparois G, Moussa I, Ethier-Chiasson M, et al. Modulation of Fatty Acid Transport and Metabolism by Obesity in the Human Full-Term. Biology of the Reproduction. 2012; 87:1-11.

9.- Farley D, Tejero ME, Comuzzie AG, Higgins PB, Cox L, Werner SL, et al. Feto-placental adaptations to maternal obesity in the baboon. Placenta. 2009;30:752-760.

10.- Roberts KA, Riley SC, Reynolds RM, Barr S, Evans M, Statham A, et al. Placental structure and inflammation in pregnancies associated with obesity. Placenta. 2011;32:247-254.

11.- Denison FC, Roberts KA, Barr SM, Norman JE. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function. Reproduction.2010;140:.373-378.

12.- Challier JC, Basu S, Bintein T, Minium J, Hotmire K, Catalano PM, et al. Obesity in pregnancy stimulates macrophage accumulation and inflammation in the placenta. Placenta. 2008;29:274-281.

13.- Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 4th edition. New York: Springer-Verlag; 2000.

14.- Higgins L, Mils TA, Greenwood SL, Wareing M, Jones RL, Courley EJ. et al., Maternal Obesity: does placenta cell turnover hold clues the aetiology of aberrant fetal growth?. Reproduction Science. 2010;17: S453.

15.- Biagini G, Vasi V, Pugnaloni A, Valensise H, Rizzoli R, Miccoli MC, et al., Morphological development of the human placenta in normal and complicated gestation: a quantitative and ultrastructural study. Gynecologic and Obstetrics Investigation. 1989;28: 62-69.

16.- Kingdom J, Huppertz B, Seaward G, Kaufmann P. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. European J ournal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology. 2000;92:.35-43.

17.- Hargitai B, Marton T, Cox PM. Examination of the human placenta. Journal of Clinical Pathology. 2004;57: 785-792.

18.- Jones HN, Powell TL, Jansson T. Regulation of Placental Nutrient Transport - a review . Placenta. 2007;28:763-774.

19.- Jones HN, Woollett LA, Barbour N, Prasad PD, Powell TL, Jansson T. High-fat diet before and during pregnancy causes marked up-regulation of placental nutrient transport and fetal overgrowth in C57/BL6 mice. FASEB J. 2009; 23: 271-278.

20.- Farley DM, Choi J, Dudley DJ, Li C, Jenkins SL, Myatt L, et al., Placental amino acid transport and placental leptin resistance in pregnancies complicated by maternal obesity. Placenta. 2010; 31: 718-724.

21.- Desforges M, Ditchfield A, Hirst CR, Pegorie C, Martyn-Smith K, Sibley CP, et al., Reduced Placental Taurine Transporter (TauT) Activity in Pregnancies Complicated by Pre-eclampsia and Maternal Obesity. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2013;776:81-91.

22.- Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, Balkestein EJ, van der Heijden-Spek J, Van Bortel, et al.,Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. Journal of Hypertension. 2005;23:1839-1846.

23.- Higgins L, Greenwood SL, Wareing M, Sibley CP, Mills TA. Obesity and the placenta: A consideration of nutrient exchange mechanisms in relation to aberrant fetal growth. Placenta. 2011;32:1-7.

24.- Valdimarsson H, Mulholand C, Fridriksdottier V, Coleman DV. A longitudinal study of leucocyte blood counts and lymphocyte responses in pregnancy; A marked early increase of monocyte-lymphocyte ratio. Clinical and Experimental Immunology. 1983;53:437-443.

ACKNOWLEDGMENTS

We are deeply grateful to the delivery room staff at the Maracay Central Hospital for their help in obtaining placenta, and to the administrative coordination of the Health Sciences Faculty of the Carabobo University of Nucleus Aragua Venezuela by financial support for CIADANA.

CORRESPONDENCE:
Prof. Olivar C Castejón.
General Coordinator of the CIADANA. Professor in Cell Biology.
Faculty of Health Sciences.
University of Carabobo -
Aragua State. Maracay. Venezuela.
Apdo. 4944.
olivar.ciadanauc @ gmail.com

Received: November 27, 2013.
Published: December 30, 2013.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

RABDOMIÓLISIS REITERADA COMO POSIBLE CAUSA DE NEFROPATÍA CRÓNICA

Manuel F. Vilas y Carlos G. Musso

Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:37-40.

RESUMEN:

Está ampliamente descripto en la literatura que la rabdomiólisis puede llegar a ocasionar insuficiencia renal aguda, así como que episodios reiterados de hemoglobinuria-hematuria (hemoglobinuria paroxistica y glomerulopatia por IgA) pueden llegar a generar daño renal progresivo y en consecuencia insuficiencia renal crónica.

En el presente reporte describimos una insuficiencia renal crónica que por el contexto clínico en el que se desarrolló y la forma de instalarse sugiere fuertemente la posibilidad de la existencia de un mecanismo de daño renal crónico (causal o concausal) secundario a episodios reiterados de rabdomiólisis.

PALABRAS CLAVES:Rabdomiólisis. Insuficiencia renal crónica. Fisicoculturismo.

SUMMARY:

It is widely described in the literature that rhabdomyolysis can potentially cause acute renal failure, and that repeated episodes of hemoglobinuria-hematuria (paroxysmal hemoglobinuria and IgA glomerulopathy) can generate progressive renal damage and consequently chronic renal disease.

In this report we describe a chronic renal failure that due to its clinical context and way of installation, it strongly suggests the possibilityof the existence of a mechanism of chronic renal damage (causal or concausal) secondary to repeated episodes of rhabdomyolysis.

KEYWORDS: Rhabdomyolysis. Acute renal failure. Body building

INTRODUCCIÓN

Está ampliamente descripto en la literatura que la rabdomiólisis puede llegar a ocasionar insuficiencia renal aguda, pero no lo está tan claramente el hecho de que su presentación en forma reiterada pueda llegar a inducir nefropatía crónica[1-3].

Por otra parte, está bien documentado que enfermedades que ocasionan episodios reiterados de hemoglobinuria-hematuria (hemoglobinuria paroxistica y glomerulopatia por IgA) pueden llegar a generar daño renal progresivo y por consiguiente insuficiencia renal crónica[4-7].

En el presente reporte describimos una insuficiencia renal crónica que por el contexto clínico en el que se desarrolló y la forma de instalarse sugiere fuertemente la posibilidad de la existencia de un mecanismo de daño renal crónico (causal o concausal) secundario a episodios reiterados de pigmenturia por rabdomiólisis.

CASO CLÍNICO

Paciente de género masculino, 43 años de edad, que es internado en nuestro hospital a raíz de síndrome urémico (uremia sérica muy elevada, nauseas, astenia, gingivorragia) en el contexto de un cuadro compatible con rabdomiólisis (CPK sérica muy elevada y mialgias generalizadas) (Tabla 1).

Estudios	Paciente	Valores Normales
hematocrito (%)	23	39-42
uremia (mg/dl)	408	10-40
creatininemia (mg/dl)	34.6	0.6-1.2
glucemia (mg/dl)	90	60-110
natremia (mmol/l)	133	135-145
kalemia (mmol/l)	4.2	3.5-5.5
LDH sérica (UI/L)	359	10-35
CPK sérica (UI/L)	3067	10-40
eritrocitos urinarios	5-6	0-3
proteinuria	++	ninguna +
mioglobinuria	+++	ninguna +

Tabla 1: Resultados de laboratorio al ingreso

El paciente poseía los siguientes antecedentes:

Practicaba fisicoculturismo desde hacía 15 años, y a raíz de ello llevaba una dieta hiperproteica (500 gramos/día) más suplementos a base de amino-ácidos, andrógenos: nadrolona (1 ampolla/día intra-muscular cada 15 días en forma alterna), estanozol (40 mg /día per os mes alterno) y ciprionato de testosterona (500 mg/intramuscular semanal). Durante un tiempo (sólo un par de meses) llegó a aplicarse también como anabólicos insulina y somatotrofina.

Por otra parte, para las competencias de fisicoculturismo, realizaba siempre un protocolo según el cual 48 horas antes de una competencia ingería alrededor de 10 litros/día de agua destilada y 8 horas antes de la misma hacía una restricción absoluta de líquidos (deshidratación). En En dichos días (peri-competencia) refería que sus orinas eran "oscuras", situación que desaparecía espontáneamente luego de las competencias.

Al examen físico de ingreso, se encontraba lúcido, sin edemas, ni disnea, ni taquipnea y al practicársele una ecografía renal se observó que sus riñones eran de aspecto atrófico y con evidentes signos de cronicidad, razón por la cual se le indicó el inicio de diálisis crónica (hemodiálisis) y se descartó la idea de realizarle una biopsia renal.

DISCUSIÓN

En el presente reporte el paciente presenta un cuadro clínico (mialgias y orinas "oscuras": la mioglobina es un pigmento color rojo oscuro) y bioquímico (CPK sérica elevada y mioglobinuria positiva) típico de rabdomiólisis. Por la historia clínica podemos inferir en este caso la existencia de varios factores concomitantes potencialmente inductores de rabdomiólisis:

- **El ejercicio muscular excesivo (fisicoculturismo de competición). El mecanismo de daño postulado en este caso es el déficit de ATP, que conduce a una alteración en los niveles de calcio dentro de la célula muscular, con la consiguiente activación de una serie de proteasas y fosfolipasas que son finalmente las que dañan al miocito[8-10].**

- **La ingesta de un volumen excesivo de agua destilada, que probablemente le haya generado reiterados episodios de hiponatremia, que es otra causa de rabdomiólisis, como sucede en los potómanos aun bebiendo éstos soluciones menos hipotónicas que el agua destilada (agua de la canilla). El mecanismo de daño que se postula en este caso es la ruptura del miocito por el edema celular secundario a la hiponatremia[11].**

- **La excesiva deshidratación a la que se auto-sometía antes de las competiciones. La contracción de volumen, con la liberación de sustancias vasoactivas, suma otro mecanismo de daño al propio de la rabdomiólisis: el de origen isquémico, al cual luego se suma el de origen inflamatorio que es causado por el reclutamiento local de leucocitos inducido por la**

isquemia[1].

En cuanto a la relación entre rabdomiólisis y daño renal, está ampliamente descripta para el daño renal agudo, el cual puede llegar a observarse en 13-50% de las rabdomiólisis. Se han postulado al menos tres mecanismos fisiopatológicos que lo explican[1-3]:

- **efecto tóxico directo de la mioglobina sobre el túbulo**
- **efecto vasoconstrictor directo de la mioglobina sobre microcirculación renal**
- **obstrucción intra-tubular provocada por la mioglobina**

Por otra parte cada uno de éstos mecanismos se ve exacerbado si se suma a esta situación la deshidratación (como sucedió en este caso clínico), pues la contracción de volumen activa el sistema renina-angiotensina acentuando entonces la vasocontricción inducida por la pigmenturia; incrementa además la concentración de la mioglobina en los túbulos facilitando su aglomeración y unión a las proteínas tubulares (Tamm Horsfall) lo cual acentúa la obstrucción tubular. A su vez, la peoría de la obstrucción intra-tubular aumenta el contacto del pigmento con las células epiteliales y por ende su toxicidad y daño.

A raíz de la escasez de datos previos acerca de la función renal del paciente, no se puede asegurar que no haya padecido alguna enfermedad renal crónica, pero tampoco puede negarse que ésta nefropatía no se haya generado en algún grado (causal o concausal) a raíz de los siguientes factores:

- **La exposición crónica del paciente a andrógenos (conocidos inductores de fibrosis del parénquima renal), y a una dieta hiperproteica (factor inductor de hiperfiltración glomerular).**
- **Reiterados episodios de rabdomiólisis con su triple efecto deletéreo sobre el parénquima renal (isquémico-tóxico-obstructivo). Esta podría ser otra causa de nefropatía crónica, tal como ya ha sido reportado en la literatura para escenarios clínicos similares como son los episodios reiterados de hemoglobinuria en la hemoglobinuria paroxística nocturna y de macrohematuria en la nefropatía por IgA[12-14].**

Concluimos entonces que el presente caso clínico sugiere fuertemente la posibilidad de que episodios reiterados de rabdomiólisis puedan ser causa (o concausa) de insuficiencia renal crónica.

REFERENCIAS

1.- Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med. 2009;361:62-72

2.- Drouet A, Guilloton L, Volckmann P, Ribot C, Flechaire A. Épisodes récidivants de rhabdomyolyse révélant un syndrome de loge antérieure du bras provoqué par l'exercice. Ann Readapt Med Phys. 2001;44(2):95-98.

3.- Hamano H, Shinohara Y, Takizawa S, Tokuoka K, Kazahari S, Mandokoro H, Sato A. Very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency presenting with recurrent rhabdomyolysis in an adult. Rinsho Shinkeigaku. 2003; 43:253-257.

4.- Vanwalleghem J, Zachée P, Kuypers D, Maes B, Coosemans W, Pirenne J, Vanrenterghem Y. Renal transplantation for end-stage renal disease due to paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Nephrol Dial Transplant. 1998;13:3250-3252.

5.- Tsai CW, Wu VC, Lin WC, Huang JW, Wu MS. Acute renal failure in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Kidney Int. 2007;71(11):1187.

6.- Mazuecos A, Ramos Guillen PC, Campo C, Sanchez R, Martinez MA, Praga M. Chronic renal insufficiency after an episode of macroscopic hematuria in IgA nephropathy. Nephron. 1993;64:452-455.

7.- Gutiérrez E, González E, Hernández E, Morales E Martinez MA, Usera G, Praga M. Factors that determine an incomplete recovery of renal function in macrohematuria-induced- acute renal failure of IgA nephropathy. Clin J Am Nephrol. 2007;2(1):51-57.

8.- Bolgiano EB. Acute rhabdomyolisis due to body building exercise. Report of a case. J Sports Med Phys Fitness. 1994; 34(1):76-78.

9.- Roger Hartung, Jens Gerth, Reinhard Funfstuck, Hermann -Josef Grone and Gunter Stein. End-stage disease in a bodybuilder: a multifactorial process or simply doping? Case report. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 163-165.

10.- Soni SN, MC Donald E, Marino C. Rhabdomyolysis after exercise. Postgrad Med. 1993; 6:128-132.

11.- Ramirez N, Arranz, Sarro S, San L. Rabdomiólisis por polidipsia aguda en un paciente con trastorno psicótico. Actas Esp Psiquistr. 2004; 32(1):56-59.

12.- Kumpers P, Herrmann A, Lotz J. A blue kidney-chronic renal failure as a consequence of siderosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Clin Nephrology 2006; 66:210-213.

13.- Lv J, Zhang H, Zhou Y, Li G, et al. Natural history of immunoglobulin A nephropathy and predictive factors of prognosis: long-term follow up of 204 cases in China. Nephrology. 2008; 13 (3):242-246.

14.- Coppo R, D´Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. J Nephrol. 2005; 18:503-512.

CORRESPONDENCIA:
Carlos G. Musso MD, PhD.
Servicio de Nefrología
Hospital Italiano de Buenos Aires
Buenos Aires
Argentina
carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar

Recibido, 30 de noviembre de 2013.
Publicado, 12 de diciembre de 2013

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

INSUFICIENCIA RENAL COMO DEBUT DE LINFOMA NO HODGKIN DE BAJO GRADO DE CÉRVIX UTERINO

Mª Victoria Cuevas-Ruiz, Pedro Abáigar, Beatriz Cuevas-Ruiz, Covadonga García-Díaz

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

mvcuevas @ hubu.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:41-43.

RESUMEN:

Los linfomas no Hodgkin (LNH) extranodales son poco frecuentes y la afectación genitourinaria primaria suele ser excepcional.

La manifestación más habitual de los linfomas genitales es la hemorragia o la masa vaginal, el subtipo histológico más frecuente es el LNH difuso de célula grande y el pronóstico es bueno en las formas localizadas.

PALABRAS CLAVES: Linfoma cervix uterino. Clorambucil. Rituximab

---

SUMMARY:

Non-Hodgkin lymphomas (NHL) are rare extranodal and primary genitourinary involvement is usually exceptional.

The most common manifestation of genital lymphomas is bleeding or vaginal mass, the most common histological subtype is diffuse large cell NHL and the prognosis is good in localized forms.

KEYWORDS: Lymphoma uterine cervix. Chlorambucil. Rituximab

INTRODUCTION

Los linfomas no Hodgkin (LNH) extranodales son poco frecuentes y la afectación genitourinaria primaria suele ser excepcional[1-3].

La manifestación más habitual de los linfomas genitales es la hemorragia o la masa vaginal, el subtipo histológico más frecuente es el LNH difuso de célula grande y el pronóstico es bueno en las formas localizadas[4-6]

Presentamos el caso de un Linfoma no Hodgkin de bajo grado del cérvix uterino que debutó con insuficiencia renal.

CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años, de raza caucásica, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, obstrucción crónica al flujo aéreo con bronquiectasias en lóbulo inferior izquierdo, con elevación de transaminasas por lo que había sido estudiada por el

Servicio de Digestivo, habiendo rechazado la realización de biopsia hepática; así mismo, presentaba insuficiencia venosa crónica y linfedema. No era fumadora ni bebedora y de profesión había ejercido como enfermera.

Seguía tratamiento con Valsartan 160, Hidroclorotiazida 25, Ácido acetilsalicílico 100, Omeprazol 20, Atorvastatina 20, Alopurinol 100, Inhalador de Budesonida/Formoterol e Inhalador de Tiopropio.

En octubre de 2010 es remitida a consulta externa de Nefrología para estudio de elevación de creatinina (valor de creatinina: 1.6 mg/dl); se realizó Ecografía abdominal, en la que se apreciaba un riñón derecho de pequeño tamaño, de 7.7 cm, con cortical muy adelgazada de forma global y riñón izquierdo de 13 cm, con conservación del espesor cortical e hidronefrosis bilateral.

El TAC abdominal solicitado, mostraba un riñón derecho de pequeño tamaño con nefrograma retrasado respecto al riñón contralateral. Ureterohidronefrosis bilateral, grado II en riñón derecho y III en el riñón izquierdo. Se observaban ambos uréteres dilatados hasta pelvis a la altura de la bifurcación de arterias ilíacas primitivas. De localización parauterina izquierda se observaba una estructura triangular de la misma densidad que el útero que parecía corresponder con el parametrio. Así mismo, se apreciaba un aparente engrosamiento de fascia pararrectal derecha asociado a presencia de estructuras vasculares ingurgitadas pudiendo corresponder a varices periuterinas.

Se procedió a la realización de una cistoscopia que reveló un estrechamiento de la zona de inserción de ambos uréteres.

Ante los hallazgos inespecíficos y el empeoramiento de la función renal, en febrero de 2011 se realizó inserción de endoprótesis ureteral bilateral y, posteriormente una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) abdominal en la que se objetivó un aumento de tamaño difuso del cervix uterino con obliteración de los planos grasos que rodean el cervix así como de regiones parametriales y planos grasos parvesicales junto con datos de procesos infiltrativo que afecta a los recesos pélvicos laterales con obliteración de regiones uretero-vesicales, alteraciones que pueden indicar la presencia de un proceso tumoral infiltrativo difuso en el cervix uterino y en pelvis menor.

Se contactó con el Servicio de Ginecología que realizó una biopsia del cérvix uterino, el 15 de julio de 2011 siendo el diagnóstico anatomopatológico de sospecha de Linfoma. Se realiza una nueva biopsia un mes después, objetivándose infiltración por un Linfoma No Hodgkin de inmunofenotipo B CD20 (+), de bajo grado. El estudio de inmunohistoquímica mostraba que las células con expresan CD20 y coexpresión de CD43. No se observaba expresión para CD10, CD23, Ciclina D-1 e IgD; por tanto, se diagnosticó de un Linfoma no Hodgkin de inmunofenotipo B, de bajo grado, sin poderse clasificar histológicamente debido a que la muestra era pequeña y poco representativa.

Con este resultado, es remitida a consulta externa de Hematología. Cuando acude, no refería síndrome constitucional ni síntomas B y en la exploración física, no se palpaban adenopatias laterocervicales, supraclaviculares, axilares ni inguinales, tampoco se palpaban visceromegalias y presentaba edemas maleolares habituales

Con respecto a las exploraciones complementarias, destacar que el hemograma presentaba valores dentro de la normalidad, apreciándose aumento de VSG de 28 mm/ 1 h, urea 70 mg/dl; creatinina 1.3 mg/dl; Gamma-GT 67 UI/l; LDH 367 UI/l; F. Alcalina 108 UI/l. La serología infecciosa de hepatitis B, C, VIH fue negativa. No se realizó biopsia ósea, por decisión de la paciente y el TAC cervico-toraco-abdominal descartó afectación a distancia.

Con el diagnóstico de Linfoma No Hodgkin-B de bajo grado en cérvix uterino y pelvis menor estadio IE, se inició tratamiento quimioterápico con ciclos de Rituximab 375 mg/m2 mensual + Clorambucil 0.8 mg/kg quincenal, recibiendo un total de seis ciclos (último, en febrero de 2012) con excelente tolerancia. La RMN realizada tras recibir 3 ciclos, mostraba una respuesta casi completa con práctica desaparición de las alteraciones previas a nivel de cuello uterino, motivo por el cual fueron retirados los catéteres ureterales el 28 de diciembre de 2011.

En la última revisión efectuada en agosto de 2013, la paciente permanece en remisión completa con RMN normal, salvo un riñón derecho de menor tamaño que el izquierdo en relación con atrofia. Con respecto a la función renal presenta un aclaramiento de creatinina de 44 ml/min

DISCUSIÓN:

Los linfomas no Hodgkin (LNH) extranodales suponen el 20% de todos los linfomas, siendo la afectación del área urogenital tanto en el hombre como en la mujer relativamente raros y esta localización supone menos del 5% de todos los linfomas primario extranodales, siendo la afectación secundaria más común que la primaria[1].

Con respecto a la localización dentro del tracto genitoutinario, Kosari y cols[2] describen una serie de 147 LNH en la que la afectación de los órganos fue la siguiente: 59% ovario, 15,5%, útero, 11,5% cérvix uterino, 7,5% vulva y 6,5% vagina.

Anagnostopoulos y cols[3], realizan una revisión de todos los casos publicados de linfoma primario genital y analizan 178 casos que incluyen 118 linfomas de cérvix uterino y 60 de cuerpo uterino. En el grupo de linfomas de cérvix, la edad media de presentación fue de 46 años (rango-20-85 años) y el subtipo histológico más frecuente el LNH difuso de célula grande; con respecto al estadio según la clasificación de Ann Arbor, el más habitual fue el estadio I y los tratamientos aplicados variaron desde cirugía, quimioterapia, radioterapia o una combinación de éstos; pero solo en el 11,7% de los casos se utilizó Rituximab. Con una media de seguimiento de 40, 5 meses, en el 85,2% de los casos, no se evidenció recaída del linfoma[3].

En la serie de Schniederjan y cols[1] cuyo estudio incluía 40 linfomas del tracto genitourinario, los linfomas de bajo grado

supusieron el 22.5% (12 casos de los 40 evaluados). La forma de presentación de estos linfomas puede ser una hemorragia postmenopáusica[4], una hemorragia masiva con hidronefrosis bilateral[5], y en ocasiones el debut es una masa vaginal indolora[6].

Para valorar la extensión tumoral y posterior respuesta al tratamiento se utiliza TAC o RMN, pudiendo complementar el estudio con PET, que no se realizó en nuestra paciente dados los claros hallazgos de TAC y RMN en cuanto a la afectación local y la ausencia de afectación a distancia y la escasa rentabilidad de esta prueba en los linfomas de bajo grado.

El tratamiento comprende habitualmente, quimioterapia con rituximab y radioterapia en el caso de los linfomas de alto grado; en el caso de los linfomas de bajo grado se ha utilizado rituximab solo o asociado a quimioterapia. En la paciente descrita, se decidió asociar clorambucil a rituximab por la escasa masa tumoral y la comodidad del tratamiento oral junto con los bajos efectos secundarios[7].

Nuestro caso presenta la peculiaridad de debutar con insuficiencia renal y sin manifestaciones ginecológicas como hemorragia o masa vaginal o cervical; así mismo, hay que destacar la excelente respuesta a un tratamiento quimioterápico con rituximab y clorambucil tras un seguimiento de 20 meses.

REFERENCIAS

1.- Schniederjan SD, Osunkoya AO. Lymphoid neoplasms of the urinary tract and male genital organs: a clinicopathological study of 40 cases. Mod Pathol. 2009; 22(8): 1057-1065.

2.- Kosari F, Daneshbod Y, Parwaresch R, Krams M, Wacker HH. Lymphomas of the female genital tract: a study of 186 cases and review of the literature. Am J Surg Pathol. 2005; 29(11):1512-1520.

3.- Anagnostopoulos A1, Mouzakiti N, Ruthven S, Herod J, Kotsyfakis M. Primary cervical and uterine corpus lymphoma; a case report and literature review. Int J Clin Exp Med. 2013; 6(4): 298-306.

4.- Parnis J1, Camilleri DJ, Babic D, Degaetano J, Savona-Ventura C. Lymphoma of the cervix. Case Rep Hematol. 2012; 2012: ID 326127.

5.- Isosaka M1, Hayashi T, Mitsuhashi K, Tanaka M, Adachi T, Kondo Y, Suzuki T, Shinomura Y. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the uterus complicated with hydronephrosis. Rinsho Ketsueki. 2013; 54(4):392-396. (Abstract)

6.- Ragupathy K1, Bappa L. Primary vaginal non-Hodgkin lymphoma: gynecologic diagnosis of a hematologic malignancy. J Low Genit Tract Dis. 2013; 17(3): 326-329.

7.- Ustaalioglu BB, Bilici A, Seker M, Canpolat N, Ozdemir N, Salepci T, Gumus M. Primary non-Hodgkin lymphoma of cervix successfully treated with rituximab: positron emission tomography images before and after therapy: a case report. Leuk Res 2010; 34(4):108-110.

CORRESPONDENCIA:
Dra. María Victoria Cuevas Ruiz
Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Hospital Universitario de Burgos.
Avda. de las Islas Baleares nº 3
09006 Burgos.
España
mvcuevas @ hubu.es

Recibido: 27 de Agosto de 2013.
Publicado: 30 de Septiembre de 2013.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

NUEVOS BIOMARCADORES PARA LA DETECCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Angel E. Medina Ayala

Servicio de Nefrología y Medio Interno
Hospital Manuel Ignacio Monteros.
Loja. Ecuador

angelmdnayala @ hotmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:44-47.

Comentario del revisor Dr Ricardo Heguilen. **Unidad de Nefrología del Hospital Juan A. Fernandez. Universidad de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. Argentina**

Comentario de la revisora Dra. Amelia R. Bernasconi. **Jefe Departamento de Medicina. Hospital J.A. Fernández. Ciudad de Buenos Aires - Argentina**

RESUMEN:

La insuficiencia renal aguda (IRA) es uno de los principales disturbios renales, el cual se caracteriza por un deterioro (en horas o en días) del filtrado glomerular. La creatinina sérica es el marcador utilizado clásicamente en la práctica clínica para el diagnóstico y seguimiento de la IRA, sin embargo tiene la desventaja de ser un marcador tardío e influenciable por múltiples variables.

Con el fin de superar esta limitación es que se investigaron y obtuvieron nuevos biomarcadores de la IRA, tales como la interleuquina 18 (Interleukin 18), la gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), la molécula de daño renal (kidney injury molecule) y la cistatina C (cistatina-C), los cuales poseen mayor sensibilidad, especificidad y capacidad para determinar la localización del daño producido y el pronóstico evolutivo de la IRA respecto de la creatinina.

PALABRAS CLAVES: Insuficiencia renal aguda. Biomarcadores

SUMMARY:

Acute renal failure (ARF) is one of the main renal disorders, which is characterized by deterioration (in hours or days) of the glomerular filtration rate. Serum creatinine is the marker typically used in clinical practice for the diagnosis and monitoring of the IRA. However, it has the disadvantage of being a late marker and influenced by multiple variables.

In order to overcome this limitation new biomarkers of AKI were obtained, such as interleukin 18 (Interleukin 18), gelatinase-associated lipocalin neutrophil (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), kidney injury molecule (kidney injury molecule) and cystatin C (cystatin-C), which have higher sensitivity, specificity and ability to determine the location of the damage and the IRA evolution respect to serum creatinine.

KEYWORDS: Acute renal failure. Biomarkers

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es uno de los principales disturbios renales, el cual se caracteriza por un deterioro (en horas o en días) del filtrado glomerular, acompañado de un incremento en los niveles séricos de urea y creatinina, y que a su vez puede cursar o no con alteración de la diuresis y sintomatología clínica. Su causa suele ser multifactorial, en muchas ocasiones requiere terapia sustitutiva renal, con recuperación completa, parcial o requerimiento de diálisis crónica[1].

La creatinina sérica es el marcador utilizado clásicamente en la práctica clínica para el diagnóstico y seguimiento de la IRA. Posee en este sentido las ventajas de su bajo costo y la alta difusión de su uso, aunque tiene la desventaja de recién elevarse cuando el filtrado glomerular ha descendido por lo menos a la mitad de su valor basal, y de verse muy influenciada su concentración por la edad, la masa muscular y el aumento de secreción tubular ante una la caída de filtrado[2].

Sucede entonces que del empleo de la creatininemia para la evaluación de la IRA es que depende el actual retraso en el diagnóstico precoz de insuficiencia renal aguda, de forma que cuando se la detecta ésta ya se encuentra en una fase de daño establecido. Con el fin de superar esta limitación es que se investigaron y obtuvieron nuevos biomarcadores de la IRA, los cuales poseen mayor sensibilidad, especificidad y capacidad para determinar la localización del daño producido y el pronóstico evolutivo de la IRA respecto de la creatinina[3].

Biomarcadores de IRA

Clásicamente se ha utilizado a la creatinina sérica como marcador de la IRA, y de hecho la mayor parte de las definiciones de fracaso renal agudo están basadas en las modificaciones de la creatininemia. Sin embargo, en la actualidad se han desarrollado nuevos biomarcadores para su diagnóstico y seguimiento, tales como: la interleuquina 18 (Interleukin 18), la gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), la molécula de daño renal (kidney injury molecule) y la cistatina C (cistatina-C)[3-4]. Existen una serie de características que se han definido como las ideales para un biomarcador de IRA tales como el ser accesible al muestreo (obtenible de sangre u orina), rápidamente detectable, con buena sensibilidad y especificidad para reflejar daño renal, permitir la localización específica de la lesión (tubular proximal, etc.) y subtipos de falla renal (pre-renal, parenquimatosa, toxica, etc.), así como una adecuada valoración de la duración, gravedad y evolución pronóstica de la IRA[3-5].

Nuevos Biomarcadores de IRA

Interleuquina 18 (Interleukin 18: IL-18)

Es una citoquina proinflamatoria que se genera en el túbulo proximal en respuesta a la isquemia, y que puede detectarse en la orina a las pocas horas de la misma. Deviene entonces en un biomarcador de diagnóstico precoz de la IRA, permitiendo realizar el diagnóstico diferencial entre IRA pre-renal y parenquimatosa, ya que sólo se eleva en la segunda. Además, sería un marcador con valor pronóstico y que diferencia el daño tubular isquémico del de otro origen (6).

Gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin: N-GAL)

Es una proteína de 25 kD conocida como siderocalina o lipocalina, que se presenta habitualmente a niveles bajos en varios tejidos (renal, pulmonar, intestinal y gástrico). Su expresión está fundamentalmente inducida por el daño epitelial. Entre sus ventajas encontramos que se trata de un biomarcador precoz en la detección de daño tanto isquémico como tóxico. Sin embargo, la medición de N-GAL puede verse influida por numerosas variables, tales como la enfermedad renal previa (nefropatía crónica), infecciones sistémicas y del tracto urinario. También se ha documentado que la aparición de NGAL en la orina está relacionada con la dosis y la duración de la injuria renal[7-8].

Molécula de daño renal (Kidney Injury Molecule: KIM-1)

Es una glicoproteína transmembrana tipo 1 perteneciente a la familia de las inmunoglobulinas, altamente expresada en las células del túbulo proximal tras el daño isquémico o tóxico, y que puede detectarse en orina a las pocas horas del mismo. Su valor radica en su capacidad de permitir diferenciar el diagnóstico de una necrosis tubular aguda de origen isquémico o secundaria a determinados tóxicos (cisplatino) con respecto a otros tipos de nefropatías como la insuficiencia renal aguda (prerrenal, nefropatía por contraste) o la enfermedad renal crónica. Su limitación radica en que tarda de 12-24 horas en detectarse en orina tras el insulto renal[9].

Cistatina C (Cistatina C)

Es una proteína inhibitoria de las cisteín proteasas, de bajo peso molecular (13 kD) que se sintetiza y se libera a la sangre de forma relativamente constante por todas las células nucleadas. Se filtra libremente en el glomérulo tras lo cual se reabsorbe

completamente en el túbulo proximal y no es secretada. Es en realidad un marcador de filtrado glomerular más que daño renal. Los niveles de cistatina no se ven modificados ni por la edad, el género, la etnia, ni la masa muscular, por lo cual es mucho mejor predictor de función glomerular que la creatinina sérica[10-11].

CONCLUSIÓN

Los nuevos biomarcadores de la insuficiencia renal aguda contribuyen a una detección más temprana de la IRA, así como a una mejor comprensión de su etiopatogenia.

REFERENCIAS

1.-) Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D'Onofrio A, Katz N, McCullough PA, Ricci Z, Shaw A, Ronco C. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). Int J Artif Organs.2008;31:166-178.

2.- Fehrman-Ekholm I, Skeppholm L. Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. Scand J Urol Nephrol. 2004; 38(1): 73-77.

3.- Torregrosa L, Montoliou C, Urios A, Elmlili N, Puchades M, Solís M, Sanjuán R, Blasco M, Ramos C, Tomás P, Ribes J, Carratalá A, Miguel A. Biomarcadores precoces de fracaso renal agudo tras angiografía coronaria o cirugía cardíaca en pacientes con síndrome coronario o fallo cardíaco agudos. Nefrologia 2012; 32(1): 45.

4.- Parikh CR, Han G. Variation in performance of kidney injury biomarkers due to cause of acute kidney injury. Am J Kidney Dis. 2013;62(6):1023-1026.

5.- Abdallah E, Waked E, Al-Helal B, Asad R, Nabil M, Harba T. Novel troponin like biomarkers of acute kidney injury. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2013 ;24(6):1111-1124.

6.- Duan SB, Liu GL, Yu ZQ, Pan P. Urinary KIM-1, IL-18 and Cys-c as early predictive biomarkers in gadolinium-based contrast-induced nephropathy in the elderly patients.Clin Nephrol. 2013;80(11):349-354.

7.- Bennett M, Dent C, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R, Syed H S, Barasch J, Devarajan P. Identification of Neutrophil Gelatinase- Associated Lipocalin as a Novel Early Urinary Biomarker for Ischemic Renal Injury. Nephrology & Hypertension, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio; and Nephrology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, New York. J Am Soc Nephrol. 2003; 14: 2534-2543.

8.- Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, Bonventre JV. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injur. Kidney International. 2002; 62: 237-244.

9.- Xu X, Zou J, Ding X, Xin D, Ren Y. Clinical value of serum cystatin C by ELISA for estimation of glomerular filtration rate. J Clin Lab Anal. 2004; 18(2): 61-64.

10.- Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, de Jong PE. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. Kidney Int, 2004.65(4): 1416-1421.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Angel E. Medina Ayala
Servicio de Nefrología y Medio Interno
Hospital Manuel Ignacio Monteros.
Loja.
Ecuador
Mail: angelmdnayala @ hotmail.com

Comentario del revisor Dr. Ricardo Heguilen. Unidad de Nefrología del Hospital Juan A. Fernandez. Universidad de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. Argentina

La prevalencia de injuria renal aguda en pacientes hospitalizados y especialmente en aquellos admitidos en unidades de cuidados intensivos continúa siendo considerablemente elevada.

Más aún, a pesar de los avances logrados en la mayoría de las áreas de la medicina el pronóstico y la mortalidad asociada a esta

condición permanecen en niveles similares a los de hace más de 4 décadas.

El diagnóstico de insuficiencia renal aguda se apoya, al momento actual, en herramientas clínicas y marcadores de baja sensibilidad y especificidad, pero que son además atemporales respecto del momento en que se inicia la injuria.

En este artículo de revisión, el Dr. Medina Ayala efectúa una atinada, oportuna y clara puesta al día respecto del desempeño y utilidad de los nuevos, y comercialmente disponibles, biomarcadores de insuficiencia renal aguda, los cuales probablemente permitan un diagnóstico más precoz así como también intervenciones tempranas que modifiquen los resultados y pronósticos actuales.

Comentario de la revisor Dra. Amelia R. Bernasconi. Jefe Departamento de Medicina. Hospital J.A. Fernández. Ciudad de Buenos Aires. Argentina

A pesar de los nuevos conocimientos, la prevalencia de la injuria renal aguda en pacientes críticos, no decrece, siendo la morbimortalidad aún muy elevada.

Este artículo de revisión, sobre los recientes biomarcadores de IRA, permite al médico clínico y generalista tener herramientas de detección e identificación precoz de la enfermedad, y por ende brindar el tratamiento adecuado anticipado mejorando la sobrevida asociada a la enfermedad. Cabe señalarse, que si bien los mismos, se encuentran ya en el mercado, su costo es excesivo para los países emergentes o en desarrollo, siendo la condición ideal de un marcador, su fácil acceso.

La acertada revisión del tema efectuada por el Dr. Medina Ayala, de fácil lectura y comprensión, permite una puesta al día sobre nuestros conocimientos de este tópico.

Recibido: 30 de Noviembre de 2013.
Publicado: 30 de Diciembre de 2013.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Letters to the Editor / Cartas al Editor

DOUBTS AND FACTS ON PRIMARY CARE ORIENTED PBL CURRICULA

Alberto Enrique D'Ottavio PhD.[1], Norberto David Bassan MD.[2]

[1]Honorary Professor, Rosario Medical School and Superior Researcher. Rosario National University Research Career.
[2]Professor of Histology, Cytology and Embryology and Professor of Human Genetics. Medical School, Interamerican Open University.
Rosario, Argentina.

aedottavio @ hotmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:48-49.

To the Editor:

Primary care oriented PBL curricula have become an increasing attractive model for Argentinean medical schools. However, to our professional judgment, based on studies and reports dealing with medical education, troublesome doubts remain about its design and implementation in our country. In addition there also exist worrying special facts related with the pioneer experience of such curriculum, though partially amended, in our medical school since 2002[1]. Both of them allow to us to raise warning flags, particularly for developing countries, as there is nothing more harmful than confusing unsolved mistakes with successful procedures.

- **Taking into account the present lack of knowledge about the deepest roots of the learning process and its individual variables, may the application of different learning theories be more advisable than focusing everything in an exclusive and controversial one (constructivism)? Even worse, does this behavior reveal some kind of pedagogic fundamentalism linked to a non-scientific conduct?**
- **In this context, may a passing fashion be wrongly perceived as a paradigm shift?**

Going further we add other general doubts and a conjunct of still remaining deficiencies to be surmounted:

- **May the pride of being active participants in its design and implementation affect the good judgment?**
- **May be the following questions related with these two processes: who?, how?, when?, where?, why?, what for?, and how much?, accurately addressed?**
- **Have the problem designs followed valid and reliable national and international rules?**
- **Have been the below listed obstacles, some of them already pointed out[2], taken into account?**
  - **High number of students (1500 ± 500/year) directly admitted from high school without a previous college (or substitute) and a selection exam, both ensuring a suitable educative background**
  - **Lack of an adequate number of tutors and experts in biological, psychological and socio-anthropological areas with a proper scientific background for facing this challenge and accomplishing a suitable quantitative and qualitative teacher-student relationship**
  - **Inadequate morpho-physiological background for understanding morpho-physiopathology, pharmacology and its related clinical and therapeutic contents**
  - **Lack of gradually development of the pursued integration process (this finally leads to an insufficient basic-clinic integration)**

- **Interdisciplinary areas not suitably based on well-defined and balanced disciplines**
- **Limited training in scientific competences since the existing 3-month course in scientific research methodology would have to be changed by its progressive development all along the medical curriculum**
- **Uncoordinated pool of electives**
- **Heterogeneous formative and summative evaluations resulting from different pedagogical, scientific and disciplinary teachers' expertise**
- **Lack of continuous, systematic and objective curriculum assessment for further adjustments**
- **Risky replacement of self-learning under expert supervision for self-education or autodidactism**
- **Inadequacy for NTICs in most of students (approximately 85% of them) because of their shortcomings in reading, writing and managing native and foreign languages, as directly revealed through the position occupied by Argentinean students in 2012 PISA report[3]**
- **Training contradiction between the complex and varied Argentinean health care system forcing specialization and the medical schools' attempts to train primary-care-oriented generalists**

- **Last but not least, does this implementation, performed under improper conditions, produce graduates only trained to carry out a *primitive care for low-income people*? If so, are students and patients more victims than primary and secondary target groups?**

These issues not only reinforce our remaining concerns on the format itself for developing countries but also put into evidence the need of opening a debate to reach a sensible middle ground. In this regard, we think that:

- **The format itself has to be reanalyzed. Subsequently, if its relevance is established, a hybrid model mixing the best of old formats with the more reliable, valid and promising features of the contemporary ones, as we formerly proposed[2,4], is preferable to a pure PBL curriculum**
- **This task has to be conducted by persons with good sense, modesty, eligibility, self-criticism, space-time location and institutional commitment.**

While obvious, these conditions have to be conveniently repeated since they constitute the "spicy-elements" of a desirable recipe for giving certainty to the doubts and for solving any deficiency when the challenge of a curricular change is faced.

REFERENCES

1. Carrera LI, Tellez TE, D'Ottavio AE. Implementing a problem - based learning curriculum in an Argentinean medical school: implications for developing countries. Acad Med 2003; 78 (8): 1-4.

2. D'Ottavio AE. May a problem-based learning curriculum entail problems? Electron J Biomed 2009; 1:56-58. Available at: http://biomed.uninet.edu/2009/n1/dottavio.html. Accessed November 20, 2013.

3. Program for International Student Assessment (PISA) Ranking 2012. Available at http://nces.ed.gov/surveys/pisa/pisa2012/pisa2012highlights_5_1.asp. Accessed December 15, 2013.

4. Bassan ND, D'Ottavio AE. Reflexiones sobre cambios curriculares médicos. Revista de Educación en Ciencias de la Salud 2010; 7: 7-11.

CORRESPONDENCE:
Dr. Alberto Enrique D'Ottavio
Matheu 371. 2000 Rosario. (Santa Fe)
Argentina
E-mail address: aedottavio @ hotmail.com

Recibido: 24 de Diciembre de 2013.
Publicado: 31 de Diciembre de 2013.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Letters to the Editor / Cartas al Editor

NUEVOS MARCADORES EVOLUTIVOS DE DAÑO RENAL EN LA NEFROPATÍA IgA

Lizet Katerine Zambrano Chavez

Dirección de "Manadialisis S.A". Ciudad de Chone. Manabi. Ecuador

lizetkaterine @ hotmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:50-52.

To the Editor:

La nefropatía IgA se caracteriza por el depósito difuso y generalizado predominante de inmunoglobulina A (IgA) en el mesangio glomerular. Es la forma más común de glomerulonefritis primaria en todo el mundo, con algunas diferencias geográficas: en países asiáticos y en Australia corresponde a la mitad de las glomerulonefritis primarias, en Europa alcanza un 30% y en Estados Unidos de Norteamérica un 10-15%. Por razones desconocidas es infrecuente en la raza negra, y más frecuente en varones (75% de los casos), niños menores de 15 años y en adultos entre 15 y 65 años[1].

Existen dos subclases de IgA: IgA1 e IgA2, que difieren en que la IgA2 carece de 13 aminoácidos en la región bisagra y esto explica su resistencia a las proteasas bacterianas. La IgA se halla distribuida en el organismo en dos compartimentos: la IgA que circula libremente en el plasma y al IgA que es secretada por las mucosas. En individuos sanos el 95% de la IgA circulante es de tipo IgA monomérica y es producida por las células plasmáticas de la medula ósea, en contraposición con la IgA producida por las células plasmáticas del tejido linfoide de las mucosas, la cual es secretada en forma de dímeros[2].

Son cuatro los procesos que pueden inducir la lesión renal que culmina en la nefropatía IgA: glicosilación deficiente de la IgA1, síntesis de anticuerpos dirigidos contra la IgA deficiente de galactosa, unión de la IgA deficiente de galactosa a los anticuerpos con formación de complejos inmunes, y la acumulación de estos complejos en el mesangio glomerular. Una vez iniciada la lesión renal se ha visto que la infiltración intrarrenal de macrófagos cumple un papel importante en la patogénesis y progresión de la nefropatía IgA[3].

La nefropatía IgA es el tipo más común de glomerulonefritis primaria y se caracteriza por poseer un curso clínico variable, dentro de los primeros 10 a 20 años de inicio de la enfermedad puede progresar a enfermedad renal terminal y solo el 3,7% puede tener una remisión clínica espontanea[4-5]. Muchos factores de mal pronósticos han sido identificados tales como la hipertensión, proteinuria, género masculino, creatininemia elevada, así como lesión a nivel túbulo-intersticial y vascular. La extensión de la fibrosis túbulo-intersticial se cree que puede predecir mejor una disminución de la función renal; y se ha demostrado que se asocian a cambios fenotípicos en glomerulos y células intersticiales que pueden ser reconocidos por la expresión de actina de musculo liso (a-SMA)[4].

El CD 68 es una glicoproteína expresada en la membrana basal de los macrófagos cuya función pareciera consistir en la captación de lipoproteínas de bajan densidad[3]. La infiltración intrarrenal de macrófagos cumple un papel importante en la patogénesis y progresión de la nefropatía por inmunoglobulina A (IgA).

Diversos estudios inmunohistoqimicos demostraron la infiltración macrofágica en los muestras de biopsia renal de pacientes con nefropatía IgA, y establecieron una correlación significativa entre el grado de extensión de la infiltración macrofágica y las características clínicas y antomopatológicas[4].

Resulta entonces que las infiltraciones de tejido renal positivas para CD68 se han informado en el contexto de formas agresivas de glomerulonefritis[6-7]. Un gran número de citoquinas, mediadores de la inflamación y factores de crecimiento producidos por los macrófagos y otras células están relacionados con la fibrosis renal. Recientemente muchos informes han descritos dos poblaciones distintas de macrófagos que actúan ya sea durante el inicio o en la fase de recuperación de una lesión de la cicatrización. Macrófagos M1 que son reclutados en las primeras 48 horas de una lesión aguda, mientras que los macrófagos M2 predominan en momentos posteriores[6,8-10].

En un estudio de la Universidad de Sao Paulo de la Facultad Medicina se analizo el valor pronostico de la infiltración de macrófagos en la nefropatía por IgA (primaria), este estudio relacionó la infiltración de macrófagos y de otros factores relacionados al desarrollo de fibrosis renal, incluyendo TGF-B1 (factor de crecimiento transformante beta1), a-SMA, y NF-KB (factor nuclear kappa beta). Se analizaron 62 pacientes que habían sido diagnosticados como nefropatía IgA entre el año 1983 y 2003. La tinción se realizó con anticuerpos monoclonales anti CD68 (macrófagos) y anticuerpos policlonales para TGF-B1, a-SMA, y NF-KB. El resultado fue que la infiltración de macrófagos en el compartimiento intersticial, se correlacionó con parámetros clínicos e histológicos desfavorables y una peor evolución de la nefropatía por IgA, que se asoció significativamente con la infiltración del número de macrófagos tubulointersticiales. En el análisis multivariado se correlacionó la infiltración de macrófagos con la proteinuria y las lesiones tubulointersticiales, de forma independiente, con la evolución clínica desfavorable[9-10].

Un estudio desarrollado por el departamento de Medicina Interna de la Universidad de Tempere, Finlandia, en el que se evaluó la severidad de la inflamación tubulointersticial y el pronóstico de la nefropatía IgA, se incluyeron 204 pacientes con biopsias renales, en un lapso de 11 años (enero de 1980 - diciembre del 1990), 64% eran hombres y 36% eran mujeres cuya edad media era de 41 años al ser biopsiadas, 166 pacientes tenían creatinina normal en el momento de la biopsia renal.

Definieron creatinina normal 1,2 mg/dl para hombre y 1 mg/dl para mujeres. La progresión de la enfermedad renal se definió como elevación de la creatinina sérica por encima del límite normal o más de un 20% respecto del valor basal, hipertensión arterial mayor de 140/90 mmHg o el uso de medicación anti hipertensiva. La medición de la proteinuria se baso en orina de 24 horas, y se definió como proteinuria mayor a 1 gr/24 horas. El lapso de seguimiento post-biopsia renal fue de 10 años.

La muestras de biopsia renales se evaluaron por microscopia óptica (hematoxilina y eosina, reacción de peróxido de Schiff, tricromico de Masson y metenamina plata), se evaluó la celularidad mesangial, glomeruloesclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial, ateroesclerosis hialina y fibrosis arteriolar y se clasificaron semicuantitativamente en 3 grupos en forma normal, leve y marcada. La cuantificación de células se realizo mediante inmunoperoxidasa.

En el análisis se documentó que los hallazgos histopatológicos que se asociaron con la progresión de la nefropatía IgA, fueron la glomeruloesclerosis, atrofia tubular, inflamación intersticial, fibrosis intersticial y la arterioesclerosis hialina se encontraron asociados con la progresión de la enfermedad en todos los pacientes con nefropatía IgA.

En las asociaciones univariables de la expresión tubulointersticial de leukocyte common antigen (LCA), CD3 Y CD68 con parámetros clínicos de progresión de la nefropatía IgA se vio que la que la expresión de CD3 y LCA se correlacionaron significativamente con el grado de excreción de proteínas en la orina. CD3 también se correlacionó con los niveles séricos de acido úrico y creatinina pero no cn la presión arterial, mientras que la expresión de CD68 también se correlaciono significativamente con la excreción de proteínas en la orina y la creatinina sérica y la progresión de la enfermedad[6-10].

En conclusión, un aumento del número de macrófagos en la zona tubulointersticial puede servir como un factor predictivo de mal pronóstico en pacientes con nefropatía por IgA, y estas células también se asocian con la expresión de factores pro-fibróticos.

REFERENCIAS

1.- Barratt J, Feehally J, Glassock RJ, Fervenza FC. Clinical presentation and diagnosis of IgA nephropathy. Uptodate.com. Mayo 2012

2.- Segarra A. Avances en el conocimiento de la patogenia de la nefropatía IgA: ¿nuevas perspectivas para un futuro inmediato?. Nefrologia 2010;30: 501-507.

3.- Micklem K, Rigney E, Cordell J, Simmons D, Stross P, Turley H, Seed B, Mason D. A human macrophage-associated antigen (CD68) detected by six different monoclonal antibodies. Br J Haematol. 1989;73(1):6-11.

4.- Coppo R, D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. J Nephol.2005;18(5):503-512.

5.- Cattran DC, Appel GB, Glassock RJ, Sheridan AM. Treatment and prognosis of IgA nephropathy. 2014 - uptodate.com

6.- Myllymäki JM, Honkanen TT, Syrjänen JT, Helin HJ, Rantala IS, Pasternack AI, Mustonen JT. Severity of tubulointerstitial inflammation and prognosis in immunoglobulin A nephropathy. Kidney Int. 2007;71:343-348.

7.- Lv J, Zhang H, Zhou Y, Li G, Zou W, Wang H. Natural history of immunoglobulin A nephropathy and predictive factors of prognosis: a long-term follow up 204 cases in China. Nephrology. 2008; 13:242-246.

8.- Lee HS, Lee MS, Lee SM, Lee SY, Lee ES, Lee EY, Park SY, Han JS, Kim S, Lee JS. Histological grading of IgA nephropathy predicting renal outcome: revisiting H. S. Lee's glomerular grading system. Nephrol Dial Transplant. 2005 ;20: 342-345.

9.- Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Troyanov S, Alpers CE, Amore A, Barratt J, Berthoux F, Bonsib S, Bruijn JA, D'Agati V, D'Amico G, Emancipator S, Emma F, Ferrario F, Fervenza FC, Florquin S, Fogo A, Geddes CC, Groene HJ, Haas M, Herzenberg AM, Hill PA, Hogg RJ, Hsu SI, Jennette JC, Joh K, Julian BA, Kawamura T, Lai FM, Leung CB, Li LS, Li PK, Liu ZH, Mackinnon B, Mezzano S, Schena FP, Tomino Y, Walker PD, Wang H, Weening JJ, Yoshikawa N, Zhang H. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. Kidney Int. 2009;76:534-545.

10 .- Silva GE, Costa RS, Ravinal RC, Ramalho LN, Reis MA, Moyses-Neto M, Romao EA, Coimbra TM, Dantas M. Renal macrophage infiltration is associated with a poor outcome in IgA nephropathy. Clinics (Sao Paulo). 2012;67:697-703.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Lizet Katerine Zambrano Chavez
Directora del centro "Manadialisis S.A"
Ciudad de Chone.
Provincia de Manabi.
Ecuador
Mail: lizetkaterine @ hotmail.com

Recibido: 30 de Noviembre de 2013.
Publicado: 30 de Diciembre de 2013.

Revista Electrónica de Biomedicina
Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Letters to the Editor / Cartas al Editor

EXTRACORPOREAL PHOTOAFERESIS FOR THE TREATMENT OF CD4+ T LYMPHOCYTES MEDIATED RENAL DISEASES.

Carlos G. Musso[1], Paula A. Enz[2]

[1]Nephrology and [2]Dermatology Divisions.
Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

carlosmusso @ gmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:53-55.

To the Editor:

Extracorporeal photoapheresis (ECP) is a form of apheresis-based immunomodulatory therapy which is currently used in many different clinical settings such as cutaneous T-cell lymphoma, graft-versus-host disease, rheumatic diseases, pemphigus vulgaris, and acute allograft rejection treatment in cardiac, lung, liver, and kidney transplant[1].

During ECP mononuclear leucocytes are separated from whole blood using centrifugation. A photosensitizing agent (8 metoxipsoralen) is added and the white cells are then irradiated with ultraviolet light A before being returned to the patient. The key mechanism of this ECP is induction of leukocyte apoptosis. After reinfusion to the patient, the apoptotic white cells are engulfed by antigen-presenting cells triggering a T citotoxic induced autoimmunity effect against T pathologic lymphocytes, what have been called "auto-vaccination theory", and a T cell regulatory effect that induce tolerance to pathologic cells, contributing in this case to the receptor graft tolerance[1-4].

At the best of our knowledge there are few articles reporting the use of ECP in renal diseases, most of them as adjuvant treatment for handling refractory acute kidney rejection, and only one for treating nephrotic syndrome. All of them reported good results with a non toxic, well tolerated, and non immunosuppressive (but immunomodulatory) treatment[5-11].

However, since T lynphocytes, target of this treatrment, are involved in many renal pathophysiology mechanisms of renal diseases beyond graft rejection and nephrotic syndrome, as is the case of proliferative glomerulopathies (crescent glomerulonephritis) and interstitial nephritis of diverse etiologies[12-13].

In conclusion, we postulate that perhaps extracorporeal photoapheresis could be an interesting therapeutic alternative for handling refractory CD4+ T lymphocytes mediated nephropathies.

REFERENCES

1.- Kumlien G, Genberg H, Shanwell A, Tydén G. Photopheresis for the treatment of refractory renal graft rejection. Transplantation. 2005;79:123-125.

2.-Gilliet M, Cozzio A, Burg G, Nestle F. Successful treatment of three cases of nephrogenic fibrosing dermopathy with extracorporeal photopheresis. British Journal of Dermatology. 2005; 152: 531–536

3.- Edelson RL. Extracorporeal Photopheresis. Photodermatol. 1984; 5:209-210.

4.- Edelson R. Treatment of cutaneous T-Cell Lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. N Engl J Med. 1987; 316: 297-303.

5.- Lai Q, Pretagostini R, Gozzer M, Cinti P, Meo D, Vita F, Shafii Bafti M, Poli L, Novelli G, Rossi M, Girelli G, Berloco PB. Multimodal therapy with combined plasmapheresis, photoapheresis, and intravenous immunoglobulin for acute antibody-mediated renal transplant rejection: a 2-year follow-up. Transplant Proc. 2011;43:1039-1041.

6.- Genberg H, Kumlien G, Shanwell A, Tydén G. Refractory acute renal allograft rejection successfully treated with photopheresis. Transplant Proc. 2005;37:3288-3289.

7.- Kusztal M, Kos'cielska-Kasprzak K, Gdowska W, Zabin'ska M, Myszka M, Klak R, Krajewska M, Boratyn'ska M, Szyber P, Chudoba P, Patrzalek D, Klinger M. Extracorporeal photopheresis as an antirejection prophylaxis in kidney transplant recipients: preliminary results. Transplant Proc. 2011;43:2938-2940.

8.- Kusztal M, Klak R, Krajewska M, Boratyn'ska M, Patrzalek D, Klinger M. Application of extracorporeal photopheresis in kidney transplant recipients: technical considerations and procedure tolerance. Transplant Proc. 2011;43:2941-2942.

9.- Russo GE, D'Angelo AR, Testorio M, Mazza F, Borzacca B, Cicchinelli A, Laudani G, Serriello I, Casarci M, Guido A, Cavallini M. New therapeutic prospects for renal transplant: extracorporeal photochemotherapy].G Ital Nefrol. 2012;29 Suppl 54:S36-39.

10.- Lai Q, Pretagostini R, Gozzer M, Cinti P, Meo D, Vita F, Bafti MS, Poli L, Novelli G, Rossi M, Girelli G, Berloco PB. [Multimodal treatment for acute antibody-mediated renal transplant rejection: successful rescue therapy with combined plasmapheresis, photopheresis and intravenous immunoglobulin]. G Ital Nefrol. 2012;29 Suppl 54:S31-35.

11.- Russo G, Cavallini M, Centi A, Baliva G, Carraro M, Pugliese F. Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of glomerulopathies with associated nephrotic syndrome. J Nephrol. 2010; 23(01): 85-89.

12.- Ponticelli C, Glassock R. Treatment of primary glomerulonephritis. Oxford. Oxford University Press. 2009.

13.- Rennke H, Denker B. Renal pathophysiology. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.

CORRESPONDENCIA:
Carlos G. Musso
Servicio de Nefrología.
Hospital Italiano de Buenos Aires
Argentina
Mail: carlosmusso @ gmail.com

Recibido: 24 de Diciembre de 2014.
Publicado: 10 de Enero de 2014