



ISSN: 1697-090X

Inicio  
Home

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
/ Copyright

Contacto/Contact:



**Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:1-60.**

**Enero - Abril 2016 / January - April 2016**

## **EDITORIAL /EDITORIAL**

**3-6.- THE AGEING KIDNEY: A PROPOSAL FOR ITS CLASSIFICATION**

**7-10.- ENVEJECIMIENTO RENAL: UNA PROPUESTA PARA SU CLASIFICACIÓN**

Carlos G. Musso, José R. Jáuregui MD.

Servicio de Nefrología y Unidad de Biología del Envejecimiento Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

## **ORIGINALS / ORIGINALES**

**11-22.- PERFIL ESTADISTICO EN PACIENTES CON DEPRESION**

Gerardo Luna Guevara.

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de México. Ciudad de México. Mexico.

**23-32.- PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR EN ADULTOS MAYORES INTERNADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS**

Jauregui JR, Waisblatt LM, Mendez JE, Ricci RI, Terrasa S, Musso CG, Golzio M.

Unidad de Investigación Biología del Envejecimiento y Unidad de Terapia Intensiva. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria; Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

## **CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS**

**33-38.- SARCOIDOSIS CUTANEA: LA OTRA GRAN SIMULADORA. PRESENTACIÓN DE UN CASO**

Marina Abed Dickson, Bárbara Agustina Hernández, Victoria Volonteri, Alicia Kowalczyk, Paula Enz

Departamentos de Dermatología y Anatomía Patológica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

**39-41.- INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR CISPLATINO: REPORTE DE UN CASO**

Edmundo Leopoldo Rodriguez Macías y Mariana del Carmen Avellan Chancay  
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Manabí. Ecuador.

**INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET**

**42-50.- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS RELEVANTES DE LOS ANTIPSICÓTICOS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

Ashley Lázaro Chao Cardeso.

Farmacología. Centro Residencial "Bauma". Fundación Privada Atendis.  
Barcelona. España.

**51-57.- SÍNDROME DE ALPORT. I.- FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA**

Natalia Zabala MD.

Sanatorio de la Trinidad Palermo. Buenos Aires, Argentina.

**LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR**

**58-60.- ¿QUÉ ES LA CIENCIA Y CUÁL ES LA NATURALEZA DE SU PRODUCTO?**

Carlos G. Musso, Fernán González Bernaldo de Quirós

Departamento de Investigación. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina



ISSN: 1697-090X

Inicio  
Home

Indice del  
volumen  
Volume index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:3-6.

## Editorial:

# THE AGEING KIDNEY: A PROPOSAL FOR ITS CLASSIFICATION

**Carlos G. Musso MD. PhD.<sup>1,2</sup>, José R. Jáuregui MD. PhD<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología y <sup>2</sup>Unidad de Biología del Envejecimiento  
Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

### [Version en español](#)

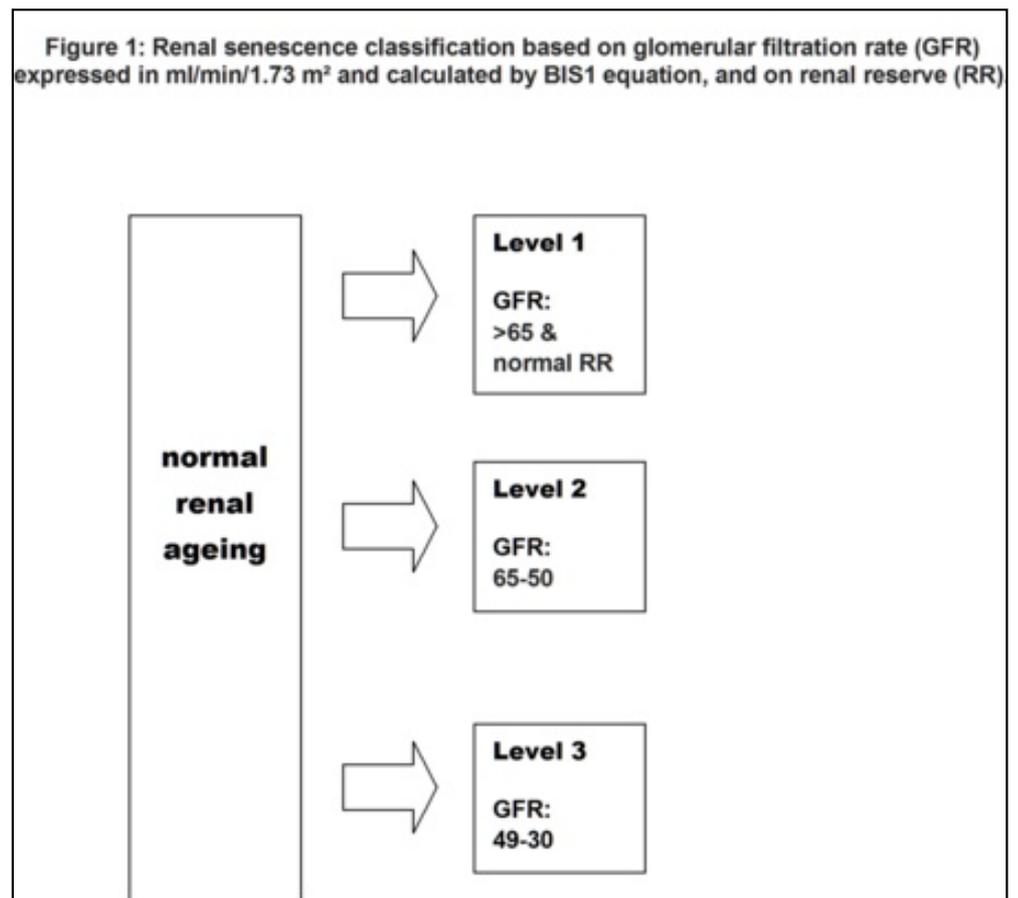
Renal senescence is characterized by a set of capabilities usually altered by ageing, such as a reduced glomerular filtration rate (GFR), free water clearance, potassium secretion, as well as sodium and water reabsorption<sup>1</sup>. However, renal senescence is clearly a different process from chronic renal disease since the aged kidney, conversely to chronic nephropathy, presents a GFR reduction without abnormal values neither in serum urea and creatinine levels, urinalysis (except for proteinuria  $\leq$  0.3 gram/day), nor renal imaging (except for a slightly reduced kidney size and /or isolated cysts) <sup>2</sup>.

Moreover, glomerular filtration reduction induced by ageing shows a particular rate since it reduces around 1 ml/year since 40 years of age, a phenomenon which is not so predictable in chronic kidney disease <sup>1</sup>. In this sense, Keller et al. have described a practical equation for determining the expected GFR reduction related to the age (GFR: 130 - age), which is conceptually quite different from the classical estimating GFR

equations<sup>3-4</sup>.

Nevertheless, it is worth pointing out that kidney senescence leads to a need of adjusting medication doses, as well as to an increased risk for developing acute renal failure; being these phenomena even more significant in the oldest old (age  $\geq 80$  years) <sup>5-6</sup>.

Because of all mentioned above, we proposed to consider the aged kidney as a particular entity (kidney senility) different from the young kidney and the CKD, as well as to classify kidney senility (KS) in three levels (based on different GFR levels obtained by applying BIS1 equation, since it is the only GFR equation validated in the elderly <sup>7-8</sup> (Figure 1):



- Level I (successful KS): an elderly (age  $\geq 65$  years old) with a GFR  $\geq 65$  ml/min/1.72 m<sup>2</sup> (BIS1 equation) in a context of a preserved renal reserve (at least 20% of renal reserve), since its absence in a context of relative high GFR would mean the presence of hyperfiltration, and consequently renal disease.

- Level II: an old individual (age 65-79 years old) with a GFR between 65-50 ml/min/1.72 m<sup>2</sup> (BIS1 equation).
- Level III: a very old individual (age ≥ 80 years old) with a GFR between 49-30 ml/min/1.72 m<sup>2</sup> (BIS1 equation).

We consider that this originally proposed classification in different renal functional levels in the healthy elderly, which is based on gerontological and renal physiological concepts, could help to establish a common language among physicians who assist elderly patients, and/or investigate the renal senescence process

## REFERENCES

- 1.- Macías-Núñez JF, López-Novoa JM. Physiology of the healthy aging kidney. In Macías-Núñez JF, Cameron S, Oreopoulos D (Eds.) The aging kidney in health and disease. New York. Springer. 2008: 93-111
- 2.- Musso CG, Jauregui JR. How to differentiate renal senescence from chronic kidney disease in clinical practice. Postgrad Med. 2016 Jul 21:1-6.
- 3.- Keller F. Kidney function and age. Nephrol Dial Transplant. 1987;2(5):382
- 4.- Musso CG, Álvarez-Gregori J, Jauregui J, Macías-Núñez JF. Glomerular filtration rate equations: a comprehensive review. Int Urol Nephrol. 2016 Jul;48(7):1105-10.
- 5.- Domínguez-Gil Hurlé A, García-Sánchez MJ, Fernandez De Gatta MM, Sanchez-Navarro A. Pharmacokinetics in geriatric population. In Macías-Núñez JF, Cameron S, Oreopoulos D (Eds.). The aging kidney in health and disease. New York. Springer. 2008: 481-493
- 6.- Musso CG, Liakopoulos V, Ioannidis I, Eleftheriadis T, Stefanidis I. Acute renal failure in the elderly: particular characteristics. Int Urol Nephrol. 2006;38(3-4):787-93.

7.- Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gaedeke J, Jakob O, Kuhlmann MK, Schuchardt M, Tölle M, Ziebig R, van der Giet M, Martus P. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med.* 2012; 157(7):471-478

8.- Musso CG, Reynaldi J, Martinez B, Pierángelo A, Vilas M, Algranati L. Renal reserve in the oldest old. *Int Urol Nephrol.* 2011 Mar;43(1):253-6.

### **CORRESPONDENCE**

Carlos G. Musso

Departamento de Investigación.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Argentina

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

---



ISSN: 1697-090X

Inicio  
Home

Indice del  
volumen  
Volume index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:7-10.

## Editorial:

# ENVEJECIMIENTO RENAL: UNA PROPUESTA PARA SU CLASIFICACIÓN

**Carlos G. Musso MD. PhD.<sup>1,2</sup>, José R. Jáuregui MD. PhD<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Servicio de Nefrología y <sup>2</sup>Unidad de Biología del Envejecimiento  
Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.**

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

### English Version

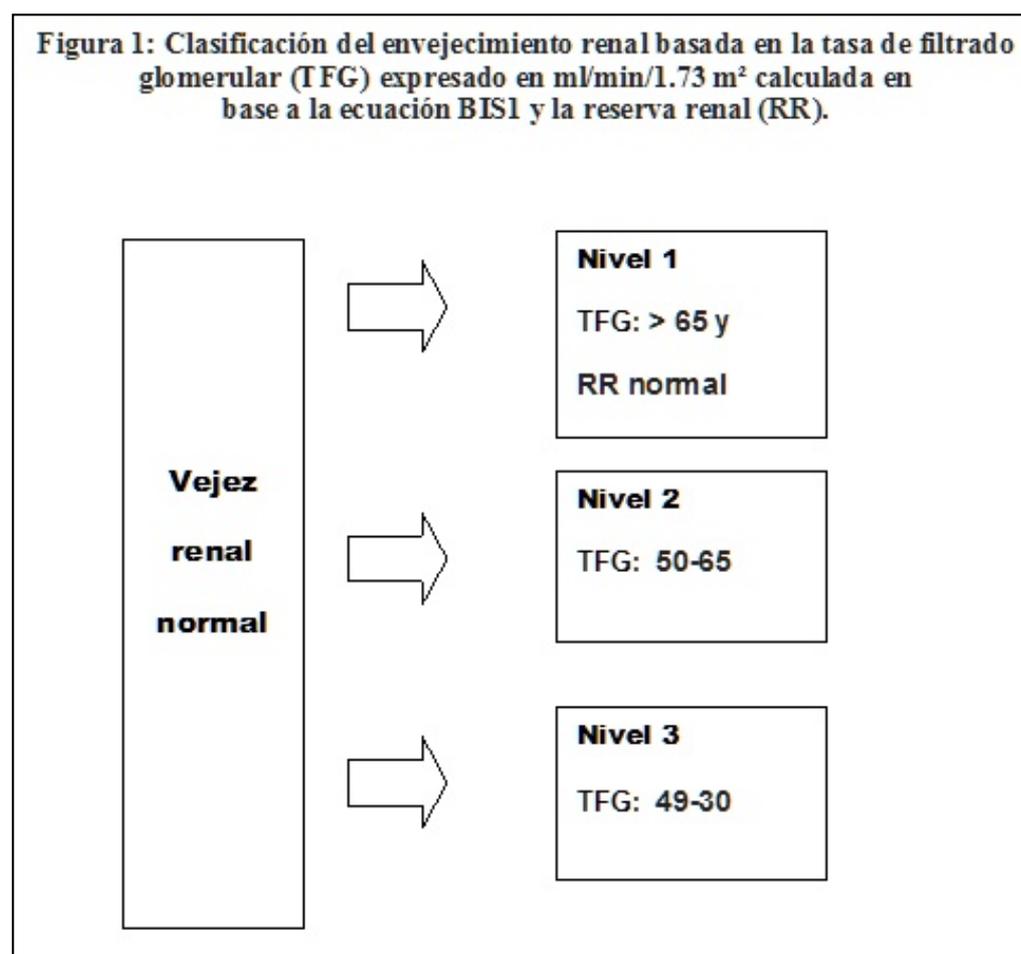
La senescencia renal se caracteriza por presentar un conjunto de capacidades por lo general alteradas por el envejecimiento, tales como la reducción de la filtración glomerular (TFG), del aclaramiento de agua libre, de la secreción de potasio, así como de la reabsorción de sodio y agua<sup>1</sup>. Sin embargo, la senescencia renal es claramente un proceso diferente de la enfermedad renal crónica desde el momento que el riñón senil, a la inversa de la nefropatía crónica, presenta una reducción de la TFG acompañada de valores séricos normales de urea y creatinina, análisis de orina (a excepción de proteinuria  $\leq 0,3$  gramos / día), e imágenes renales (a excepción de un tamaño renal ligeramente reducido y / o la presencia de quistes aislados)<sup>2</sup>.

Por otra parte, la reducción de la filtración glomerular inducida por el envejecimiento muestra un ritmo particular, ya que se reduce alrededor de 1 ml / año desde los 40 años de edad, un fenómeno que por el contrario no es tan predecible en la enfermedad renal crónica<sup>1</sup>. En este sentido, Keller y col. han descrito una ecuación práctica para la determinación de la reducción esperada TFG relacionada con la edad (TFG: 130 - edad), que es conceptualmente muy diferente de las clásicas

ecuaciones para estimación de la TFG<sup>3-4</sup>.

Sin embargo, cabe destacar que la senescencia renal conduce a una necesidad de ajustar las dosis de medicamentos, así como a un mayor riesgo de desarrollo de insuficiencia renal aguda; siendo estos fenómenos aún más significativo en los más ancianos (edad  $\geq 80$  años)<sup>5-6</sup>.

Debido a lo mencionado anteriormente, se propone considerar al riñón senil como una entidad particular (la senilidad renal) diferente del riñón joven y de la insuficiencia renal crónica, así como para clasificar la senilidad renal (SR) en tres niveles (basado en diferentes niveles de TFG obtenidos aplicando la ecuación BIS1, ya que es la única ecuación de la TFG validada en los ancianos<sup>7-8</sup> (Figura 1):



- Nivel I (SR exitosa): un anciano (edad  $\geq 65$  años) con una TFG  $\geq 65$  ml / min / 1,72 m<sup>2</sup> (BIS1 ecuación) en un contexto de reserva renal conservada (al menos el 20% de la reserva renal), ya que su ausencia en un contexto de

elevación relativa de la TFG significaría la presencia de hiperfiltración, y por ende de enfermedad renal

- Nivel II: un individuo anciano (edad 65-79 años) con una TFG entre 65-50 ml / min / 1,72 m<sup>2</sup> (ecuación BIS1).
- Nivel III: un individuo muy viejo (edad  $\geq$  80 años) con una TFG entre 49-30 ml / min / 1,72 m<sup>2</sup> (ecuación BIS1).

Consideramos que esta nueva propuesta de clasificar el envejecimiento renal normal en diversos niveles funcionales basada en conceptos fisiológicos y gerontológicos, podría ayudar a establecer un lenguaje común entre los médicos que atienden pacientes de edad avanzada, y / o que investigan el proceso de senescencia renal.

## REFERENCIAS

- 1.- Macías-Núñez JF, López-Novoa JM. Physiology of the healthy aging kidney. In Macías-Núñez JF, Cameron S, Oreopoulos D (Eds.) The aging kidney in health and disease. New York. Springer. 2008: 93-111
- 2.- Musso CG, Jauregui JR. How to differentiate renal senescence from chronic kidney disease in clinical practice. Postgrad Med. 2016 Jul 21:1-6.
- 3.- Keller F. Kidney function and age. Nephrol Dial Transplant. 1987;2(5):382
- 4.- Musso CG, Álvarez-Gregori J, Jauregui J, Macías-Núñez JF. Glomerular filtration rate equations: a comprehensive review. Int Urol Nephrol. 2016 Jul;48(7):1105-10.
- 5.- Domínguez-Gil Hurlé A, García-Sánchez MJ, Fernández De Gatta MM, Sánchez-Navarro A. Pharmacokinetics in geriatric population. In Macías-Núñez JF, Cameron S, Oreopoulos D (Eds.). The aging kidney in health and disease. New York. Springer. 2008: 481-493
- 6.- Musso CG, Liakopoulos V, Ioannidis I, Eleftheriadis T, Stefanidis I. Acute renal failure in the elderly: particular characteristics. Int Urol Nephrol. 2006;38(3-4):787-93.

7.- Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gaedeke J, Jakob O, Kuhlmann MK, Schuchardt M, Tölle M, Ziebig R, van der Giet M, Martus P. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med.* 2012; 157(7):471-478

8.- Musso CG, Reynaldi J, Martinez B, Pierángelo A, Vilas M, Algranati L. Renal reserve in the oldest old. *Int Urol Nephrol.* 2011 Mar;43(1):253-6.

### **CORRESPONDENCIA**

Carlos G. Musso

Departamento de Investigación.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Argentina

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

---



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores

Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## PERFIL ESTADISTICO EN PACIENTES CON DEPRESION

GERARDO RAMIRO LUNA GUEVARA

Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Facultad de Medicina.  
Universidad Nacional Autónoma de México. México

[gerlg @ unam.mx](mailto:gerlg@unam.mx)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:11-22.

---

[Comentario del revisor Dr. Alfredo Job.](#) Jefe de Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

[Comentario del revisor Dr. Faccioli.](#) Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano. Jefe de sección Consultorios Externos. Docente de la Universidad de Buenos Aires. Argentina.

---

### RESUMEN

Existe un creciente interés en analizar señales de electroencefalograma (EEG) con el objetivo de caracterizar o determinar un perfil en pacientes con alguna sintomatología y posteriormente su aplicación con un método de clasificación.

En este estudio, se usó la señal del EEG de pacientes con depresión y definir un perfil estadístico. Se presenta el cálculo de un perfil a partir de una serie de señales de alta dimensión provenientes de 9 sujetos sanos y 14 sujetos con depresión.

Se emplea el PCA para reducir la dimensión de los datos y la complejidad estadística, con los valores del PCA obtenidos, valores singulares, se obtiene un vector característico para el grupo de individuos.

**PALABRAS CLAVE:** Electroencefalograma. Depresión. Análisis de componentes principales. Perfil estadística. Cuidados críticos. Sarcopenia

---

## SUMMARY:

**PROFILE STATISTICAL IN PATIENTS WITH DEPRESSION** There is a growing interest in analyzing electroencephalogram (EEG) signals in order to characterise or determine a profile in patients with some symptomatology and then your application with a classification method.

In this study, the signal of the EEG of patients with depression was and to define a statistical profile. Presents the calculation of a profile from a series of high-dimensional signals from 9 healthy subjects and 14 subject to depression. The PCA is used to reduce the size of the data and statistical complexity, with values obtained PCA, values unique, a characteristic vector is obtained for the Group of individuals.

**KEY WORDS:** Electroencephalogram. Profile. Depression. Principal component analysis. Statistics.

---

## INTRODUCCIÓN

Un avance importante de la minería de datos es el análisis por computadora, para caracterizar los desórdenes de la actividad cerebral a través de la información en las señales del electroencefalograma (EEG) de pacientes con depresión. Los electroencefalogramas (EEG) son el registro y la evaluación de los potenciales eléctricos producidos por el cerebro y obtenidos por medio de electrodos. El análisis de la actividad EEG se ha logrado principalmente en entornos clínicos para identificar patologías y epilepsias desde el estudio por Hans Berger de la actividad eléctrica rítmica en el cuero cabelludo humano<sup>1</sup>.

En el pasado, la interpretación de la EEG se limitó a la inspección visual por un neurofisiólogo, un individuo entrenado para hacer una distinción cualitativa entre la actividad EEG normal y alteraciones contenidas dentro de los registros de EEG. El avance en las aplicaciones por computadoras y las tecnologías ha hecho que sea posible aplicar con éxito una serie de métodos para cuantificar cambios en el EEG<sup>2</sup>.

El procesamiento de datos puede determinar las características reducidas del conjunto incluyendo sólo los datos necesarios para la cuantificación, como en estudios de respuesta evocada, o extracción de la característica y reconocimiento posterior, como en la detección de pico automatizado durante el monitoreo para la actividad de ataque epiléptico. Entre los desórdenes médicos la depresión es una de las más frecuentes, sea aisladamente o en comorbidad con otras entidades clínicas<sup>3</sup>. Es una enfermedad que, frecuentemente, pasa desapercibida tanto para los profesionales cuanto para las familias, perjudicando los resultados en la atención al paciente, siendo la segunda principal causa de incapacidad, a nivel mundial, para el año 2020, apenas superada

por las enfermedades cardiacas<sup>3-4</sup>.

Esta situación, considerada un problema grave de salud pública, es un asunto que, por las proporciones que puede asumir, está llevando a los especialistas, a encontrar nuevas estrategias para enfrentarla y una forma de esta es un hacer un diagnóstico preciso.

La señal del EEG contiene información importante, sin embargo es muy difícil obtener esta información debido a la naturaleza propia de la señal que es no lineal y no estacionaria. Importantes características pueden ser extraídas para el diagnóstico o manejo de diferentes sintomatologías usando técnicas de procesamiento.

El área de procesamiento digital de señales trabaja con señales biomédicas, en el dominio del tiempo o la frecuencia, algunas aplicaciones que usan estas técnicas son: cancelación de ruido, análisis espectral, detección, correlación, filtrado digital, graficas por computadora, procesamiento de imágenes, compresión de datos, visión de máquina, inteligencia artificial, etc. De las técnicas con mayor uso están: transformada de Fourier, wavelets, mediciones estadísticas y estadística de orden superior, en esta última área cae el análisis multivariante con un amplio uso en el campo de imágenes y señales biomédicas.

Una interesante aplicación de la tecnología es la identificación de patrones y su potencial uso en dispositivos o protocolos que conllevan la intervención para un tratamiento adecuado y en tiempo. Análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés) es un método estadístico dentro del área de análisis multivariado y es apropiado para reducción de dimensión y para propósitos exploratorios, permitiendo la extracción de características mediante la maximización de la varianza, el PCA busca una proyección en donde los datos se vean mejor representados en términos del criterio de mínimos cuadrados, manteniendo aquellos atributos del conjunto de datos que contribuyen más a su varianza y por tanto las características elegidas son las que presentan mayor separabilidad de acuerdo a el criterio de mínimos cuadrados.

Descomposición en valores singulares (SVD, por sus siglas en inglés) es el algoritmo de trabajo básico del PCA y los datos del EEG son muy adecuados para análisis usando SVD y PCA<sup>5-7</sup>. SVD es una técnica basada en la coherencia que proporciona una mejora en la señal y supresión de ruido. Es un método de expansión ortogonal basado en la descomposición de la matriz de autocorrelación, de los datos de entrada, para realizar una reconstrucción de la señal separándola del espacio de ruido.

El objetivo de este trabajo es aplicar el análisis conjunto SVD y PCA a un estudio de EEG para determinar un patrón o perfil estadístico. Con la hipótesis de que no existen diferencias entre los componentes principales de los sujetos sano y con depresión

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 Sujetos y Base de datos**

El registro de las señales EEG por sujeto se realizó con 19 canales a partir de electrodos adheridos con pasta conductora a la superficie de la cabeza.

La diferencia de potencial se midió con respecto a una referencia monopolar.

La señal se digitalizó con una frecuencia de muestreo de 200 Hz y conversión A/D de 16 bits, filtrada digitalmente entre 0,5 Hz y 30 Hz.

De acuerdo al sistema 10-20<sup>8-9</sup> (Fp1, F3, C3, P3, O1, F7, T3, T6, Fp2, F4, C4, P4, O2, F8, T4, T7, Fz, Cz, Pz).

Para el análisis, se realizaron registros de 30 minutos de tiempo de actividad en reposo, Para el análisis, se realizaron registros de 30 minutos de tiempo de actividad en reposo, la población está compuesta por 23 personas de los cuales 9 son sujetos sanos y 14 pacientes con algún tipo de depresión de acuerdo al diagnóstico como sigue: 3 sujetos con episodio depresivo mayor, 6 sujetos con episodio depresivo moderado, 3 sujetos con sintomatología mixta y 1 sujeto con episodio leve.

La edad de la población tiene una media de  $20.3 \pm .78$ . Las mujeres representan el 69.56% y los hombres el 30.43%. El grupo de sujetos sanos presentan un 66.66% de mujeres y un 33.33% de hombres, para los sujetos con algún tipo de depresión la distribución es de 81.81% mujeres y 18.18% hombres.

Los pacientes fueron diagnosticados de acuerdo a criterios del DSM-IV<sup>10</sup>, y criterios del CIE-10<sup>11</sup> para un diagnóstico de trastornos del humor Los registros de EEG se realizaron en la Facultad de Medicina de la UNAM ciudad de México.

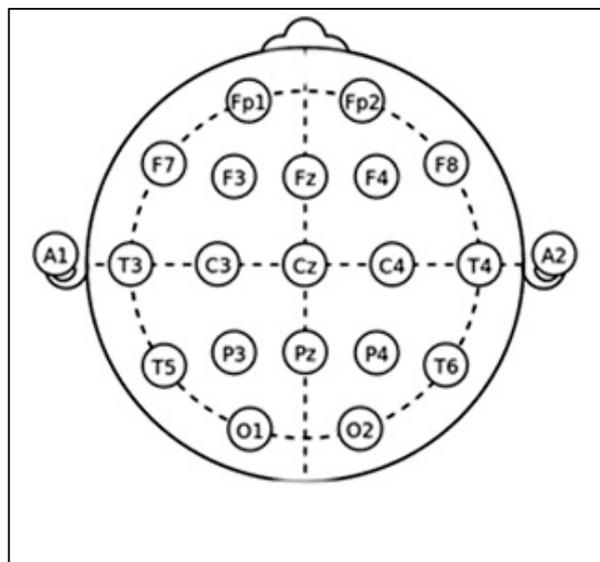


Figura 1. Distribución de electrodos.

## 2.2 Análisis: Extracción de características usando análisis de componentes principales (PCA)

Análisis de componentes principales (PCA) es una técnica que busca representar los datos de un espacio con dimensión  $d$  en un espacio de dimensiones inferiores. Esto reducirá los grados de libertad y reducirá la complejidad de espacio y tiempo.

El enfoque básico en PCA es el siguiente. Primero, el vector promedio  $\mu$  de dimensión  $d$  y la matriz de covarianza  $\Sigma$  con dimensión  $d \times d$  son calculados para el conjunto completo de datos. A continuación los vectores propios y valores propios

son calculados y posteriormente los valores propios son ordenados en orden decreciente. Sean los vectores propios  $e_1$  con valor propio  $k_1$ , vector propio  $e_2$  con valor propio  $k_2$  y así sucesivamente. Subsecuentemente el valor  $k$  más grande de los vectores propios es elegido. En la práctica, esto se hace al observar el espectro de vectores propios<sup>12</sup>. A menudo la dimensión inherente es la del subespacio de la "señal". Las otras dimensiones son ruido. Forman una matriz de  $k \times k$  cuyas columnas consisten los  $k$  vectores propios. Preprocesar los datos según:  $x^t = A^t(x - \mu)$  (1)

Esta representación minimiza el criterio de error cuadrático<sup>13</sup>.

Tabla de datos		Componentes
$\begin{bmatrix} X_{11} & \dots & X_{1p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ X_{n1} & \dots & X_{np} \end{bmatrix}$	→	$\begin{bmatrix} C_{11} & \dots & C_{1p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ C_{n1} & \dots & C_{np} \end{bmatrix}$
100% de la información		80%    0.002%

Figura 2. Transformación de datos en componentes principales.

Los coeficientes del PCA son calculados de manera que el primer componente contiene la máxima varianza, el segundo componente principal es calculado de manera que contiene la segunda mayor varianza y está descorrelacionado con respecto al primer componente. En general los componentes, exhiben una varianza decreciente y están des correlacionados unos de otros. Una síntesis del procedimiento es el siguiente; 1) Organizar datos en un a matriz de  $m \times n$ , con  $m$  como el número de tipos de mediciones, electrodos, y  $n$  el número de ensayos. 2) Sustraer la media de cada medición, normalización. 3) Calcular la descomposición de valores singulares (SVD) de la covarianza.

### 2.3 Análisis estadístico para la selección efectiva de características

El número simplificado de características simplifica la representación tanto del patrón como del clasificador. Se plantea la prueba de hipótesis que permite comparar las clases desde el punto de vista de los promedios de cada una de los componentes del espacio de características.

Se analizan las siguientes hipótesis:

$H_0$ : la correlación es nula entre las clases.

$H_1$ : la correlación es diferente de cero entre las clases

Para probar la hipótesis se aplicara la prueba de Pearson a los componentes principales.

## RESULTADOS

En el estudio se tomaron 23 sujetos para realizar un análisis estadístico. Se registraron 19 variables clasificadoras, correspondientes a los 19 canales del EEG, existen dos

grupos a discriminar (sano y con algún tipo de depresión: episodio depresivo mayor, episodio depresivo moderado, sintomatología mixta y episodio leve) se tomaron segmentos para el análisis de 512 puntos (2.56 segundos).

### **3.1 Extracción de características: PCA**

Se realizó el análisis de componentes de cada uno de los sujetos para con todas las variables, esto es una matriz de datos de 23 sujetos con 21 variables.

Las pruebas estadísticas de adecuación muestral que se ejecutaron son; (Kaiser-Meyer-Olkin KMO, Bartlett, resultaron significativas con una adecuación de los datos al modelo de análisis factorial. La matriz de correlaciones y la matriz anti-imagen, indican valores en el rango de 0.1 a 0.5, por lo que la información que comparten entre si las variables no es significativa.

Por lo que nuevamente podemos afirmar que el análisis de componentes principales es adecuado para las variables objeto de estudio

Las pruebas para el número de factores a extraer; las comunalidades presentaron valores en el rango de 0.6 a 0.9 y Varianza total explicada indico 4 componentes con una varianza del 75% o superior.

Se usó con el método de extracción PCA la técnica de rotación normalización varimax Kaiser afino la ponderación de las variables, electrodos, que influyen en los componentes.

Nota aclarativa: no se ponen todas las tablas porque el análisis es por sujeto y cada sujeto implica 7 tablas o gráficas y el total serian 7x23 tablas, por lo tanto se pone el resumen que es el objetivo de los compontes para la población.

En la tabla 1 siguiente se indica el resumen de los componentes para la varianza total explicada para cada sujeto de la población.

n	Comp1	Comp2	Comp3	Comop4	% acc.	Tx
1	9.288	2.053	1.565	1.039	74.16	1
2	8.634	5.148	1.403	1.063	73.40	2
3	10.496	3.839	1.557	0.777	83.86	2
4	8.191	3.841	1.702	1.398	79.64	2
5	8.326	2.729	1.842	1.274	78.58	1
6	9.67	3.594	1.951	1.119	80.70	1
7	10.316	3.093	1.455	1.07	84.46	1
8	13.471	2.4	0.949	0.545	95.73	1
9	9.913	4.296	1.767	0.752	80.56	2
10	9.505	3.667	1.845	0.843	74.58	2
11	13.455	2.783	0.645	0.499	79.02	1
12	9.956	3.972	1.406	0.775	84.08	2
13	9.29	1.891	1.791	1.082	85.51	1
14	11.337	2.786	1.537	1.039	73.96	1
15	9.724	3.679	2.052	0.949	78.72	2
16	7.315	5.849	1.851	0.714	83.63	2
17	7.067	4.556	2.129	1.206	87.89	2
18	9.458	3.007	1.453	1.012	77.13	2
19	9.571	3.58	1.505	0.986	81.33	2
20	10.979	3.046	2.024	0.884	79.03	2
21	8.362	4.439	1.291	0.991	79.54	2
22	9.093	2.474	1.558	1.179	85.46	2
23	13.004	2.623	1.467	1.096	85.96	1

*Nomenclatura: Comp n = componente enésimo.  
 % acc. = Porcentaje acumulado de la suma de las saturaciones al cuadrado de la extracción  
 Tx = Diagnostico, 1= sano y 2=depresión*

Tabla 1. Resumen de los sujetos con sus componentes principales y diagnóstico.

### Prueba de Pearson. Correlación entre los componentes.

Componente 1	Componente 2	Componente 3	Componente 4
$r_p = 0.238$	$r_p = -0.061$	$r_p = 0.238$	$r_p = 0.291$
$p = 0.537$	$p = 0.875$	$p = 0.537$	$p = 0.447$

Tabla 2. Correlación entre sujetos con depresión y sujetos sanos.

Por lo que la conclusión es que no hay asociación lineal, entre el perfil del paciente con depresión y el perfil del sujeto sano para cada componente, y estos estadísticos pueden servir para crear una agrupación.

A continuación se indican las gráficas de tipo radial, donde se aprecia las regiones, que forman los componentes, y que no se superponen identificados con el análisis estadístico las diferencias entre los componentes para los sujetos sanos y con depresión.

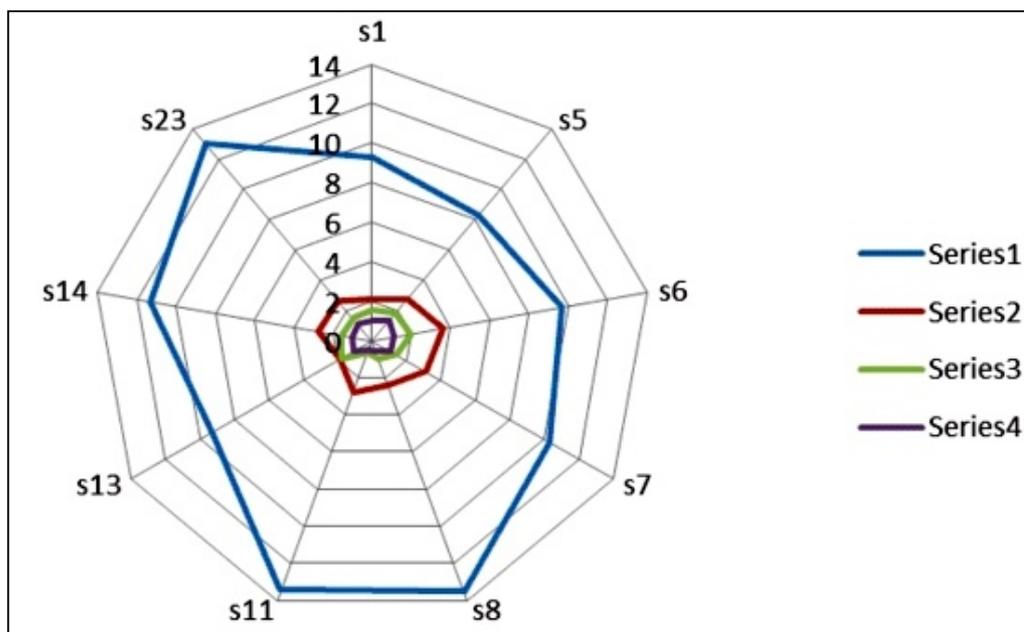


Figura 3. Visualización radial de las distribuciones de componentes sujetos con depresión

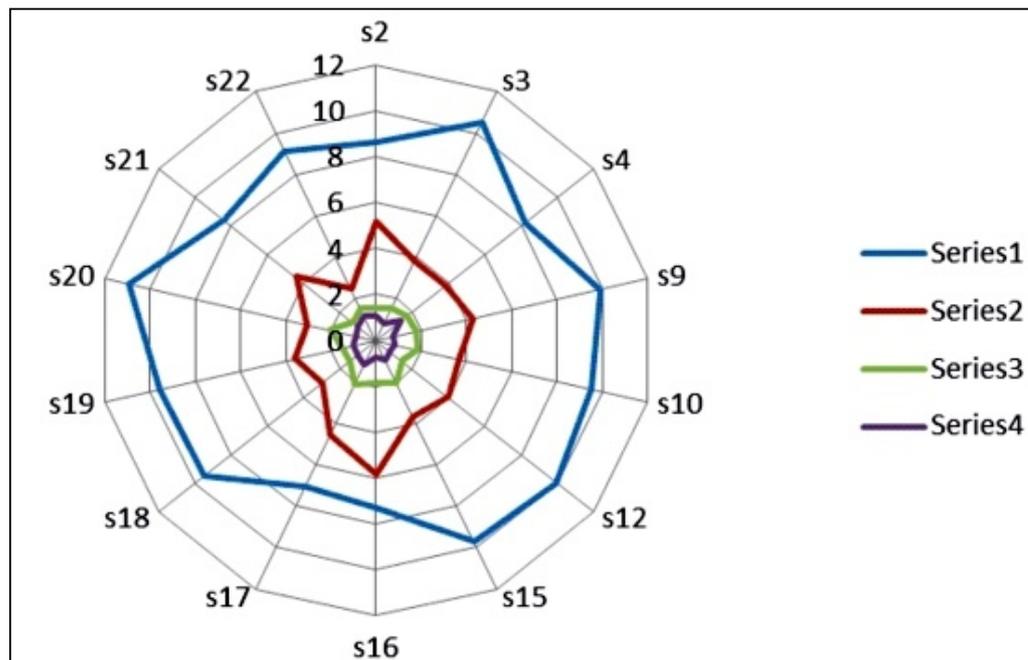


Figura 4. Visualización radial de las distribuciones de componentes sujetos sin depresión

## DISCUSIÓN

En este trabajo, para las señales de EEG se extraen características estadísticas por medio de PCA-SVD, se obtuvieron características estadísticamente fundamentales, lo que son los valores singulares, que fueron usados para definir el patrón de un paciente lo que define claramente las regiones definidas por cada componente.

El objetivo de identificar diferencias estadísticas entre sujetos sanos y con depresión se alcanzó y se puede concluir que el EEG para el estudio de algún tipo de sintomatología es una herramienta de utilidad, y que con técnicas de ingeniería de procesamiento de datos puede aportar información relevante para el manejo y diagnóstico.

Nuestra siguiente etapa es poder diferenciar entre los tipos de depresión estudiados, episodio depresivo mayor, episodio leve, episodio moderado y sintomatología mixta que fueron los casos presentados. Una vez que se tienen los vectores estadísticos que los caracterizan.

Una limitación del trabajo presentado es que la población para el estudio es pequeña y para aumentar la confiabilidad y precisión es necesario incrementar la población. Este trabajo es parte de un proyecto en curso por lo que se espera a futuro solventar el problema incrementando la población de estudio.

Es conocida la relación de potencias en frecuencia inter-hemisféricas, frecuencias medias y medidas de coherencia inter-hemisféricas, para pacientes con depresión. Por lo que un trabajo a futuro es llevar a cabo un análisis por medio de wavelets, para realizar un análisis en el tiempo y la frecuencia, obtener estadísticos en frecuencia por bandas delta, theta, alfa y beta, y así aplicar PCA sobre los coeficientes y mediante un clasificador automatizado generar un pronóstico para los diferentes tipos de depresión<sup>14-16</sup>.

El resultado de la clasificación del EEG es prometedor y una aplicación alterna es un sistema de diagnóstico automático que sería una herramienta más para el médico en su tarea de un diagnóstico eficiente.

**AGRADECIMIENTOS:** Dr. Moisés Álvarez Rueda con especialidad en psiquiatría. Dr. David Herrera Sánchez Herrera especialista en electroencefalografía.

**CONFLICTOS DE INTERES:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

### **RESPONSABILIDADES ÉTICAS. PROTECCIÓN DE PERSONAS:**

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**DERECHO A LA PRIVACIDAD Y CONSENTIMIENTO INFORMADO:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

### **REFERENCIAS**

- 1.- Berger H. Über das Elektroencephalogramm des Menschen. Arch. f. Psychiat. 1929; 87: 527-570.
- 2.- Bronzino J.D. Principles of electroencephalography. J.D. Bronzino (Ed.), The biomedical engineering handbook (2nd ed.) CRC Press LLC, Boca Raton (2000)
- 3.- Kaye, J., Morton, J., Bowcutt, M., & Maupin, D. Depression: The forgotten diagnosis among hospitalized adults. Journal of Neuroscience Nursing. 2000; 32(1): p. 9-16.
- 4.- Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. Relatório Sobre A Saúde No Mundo 2001: Saúde Mental: Nova Conceção, Nova Esperança. Genebra; 2001
- 5.- Subasi A. Automatic detection of epileptic seizure using dynamic fuzzy neural networks. Expert Systems with Applications. 2006; 31: p. 320-328.
- 6.- Cao LJ, Chua KS, Chong WK, Lee HP, Gu QM. A comparison of PCA, KPCA and ICA for dimensionality reduction in support vector machine. Neurocomputing. 2003; 55: pp. 321-336.
- 7.- Subsi A, Gursoy MI. EEG signal classification using PCA, ICA, LDA and

- support vector machines. *Expert Systems with Applications*. 2010; 37, 12: p. 8659-8666.
- 8.- AEEGS. American Electroencephalographic Society guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol*. 1991; 8:200-202.
- 9.- Towle VLV, Bolaños J, Suarez D, Tan K, Grzeszczuk R, Levin N D. et al. The spatial location of EEG electrodes: locating the best-fitting sphere relative to cortical anatomy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1993; 86, 1: p. 1-6.
- 10.- American Psychiatric Association [APA]. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th. ed. Washington DC: APA. 1994.
- 11.- Organización Mundial de la Salud. *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud*. Rev. v.3. Washington, D.C. OPS. 1995.
- 12.- Lotte F, Congedo M, Lécuyer A, Lamarche F, Arnaldi B. A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces. *J. Neural Eng*. 2007; 4, 2: R1-R13.
- 13.- Parra LC, Spence CD, Gerson AD, Sajda P. Recipes for the linear analysis of EEG. *NeuroImage*. 2005; 28: p. 326 - 341.
- 14.- Acharya UR, Sree SV, Chuan-Alvina AP, Suri JS. Use of principal component analysis for automatic classification of epileptic EEG activities in wavelet framework. *Expert Systems with Applications*. 2012; 39, 10: p. 9072-9078.
- 15.- Sabeti M, Katebi SD, Boostani R, Price GW. A new approach for EEG signal classification of schizophrenic and control participants. *Expert Systems with Applications*. 2011; 38, 3: p. 2063-2071.
- 16.- Lehmann C, Koenig T, Jelic V, Prichep L, John RE., Wahlund LO et al. Application and comparison of classification algorithms for recognition of Alzheimer's disease in electrical brain activity (EEG). *J Neurosc Methods*. 2007; 161, 2: p. 342-350.

**CORRESPONDENCIA:**

Gerardo Ramiro Luna-Guevara  
Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Facultad de Medicina.  
Edificio "F", Avenida Universidad  
Universidad Nacional Autónoma de México,  
C.U., Delegación Coyoacán  
04510 Ciudad de México.  
email: [gerlg @ unam.mx](mailto:gerlg@unam.mx)

---

**Comentario del revisor Dr. Alfredo Job.** Jefe de Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

La depresión es una entidad clínica con múltiples formas de presentación: depresión mayor, distimia, trastorno bipolar, etc. Por otra parte puede estar múltiplemente determinada: causa psicosocial o psicógena, de origen genético, como expresión fisiológica de una enfermedad somática, como síntoma de otra enfermedad psiquiátrica, como consecuencia del consumo de sustancias, o bien ser una combinación de factores. Se agrega a ello que su expresión sintomática puede confundirse con: un trastorno de ansiedad, con una demencia, con síntomas somáticos, con trastornos de la alimentación o del sueño, entre otras manifestaciones posibles. Finalmente, la depresión presenta características distintivas según el género o el grupo etario de quienes la padecen.

De acuerdo a ello, salta a la vista que el diagnóstico puede basarse, en primer lugar como condición ineludible pero no suficiente, en la clínica psiquiátrica (historia clínica, semiología, antecedentes, evolución), los diagnósticos de comorbilidad clínica si existieran, el diagnóstico psicológico individual (personalidad previa, patología) y familiar-social.

Otras técnicas coadyuvantes son: el mapeo cerebral computarizado, las neuroimágenes (PET, resonancia nuclear magnética). El laboratorio neuroendócrino (dosaje de neurotransmisores o derivados, de TSH, T3, T4, cortisol). Los test psicométricos (Escala de Hamilton para la depresión, Escala de Zug, Test de Beck, Minimental).

---

**Comentario del revisor Dr. Faccioli.** Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano. Jefe de sección Consultorios Externos. Docente de la Universidad de Buenos Aires. Argentina.

Numerosos trabajos epidemiológicos de prevalencia de Depresión utilizan escalas de autollenado en su metodología. Sin embargo, en las enfermedades somáticas crónicas, es muy alta la presencia de alexitimia, lo que modifica la expresión del padecimiento de estos pacientes.

Por esta razón recomendamos la realización de entrevistas diagnósticas y de escalas administradas por profesionales entrenados en las mismas para optimizar el resultado de las conclusiones.

---



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores

Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## **PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR EN ADULTOS MAYORES INTERNADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS**

**Jauregui JR<sup>1</sup> MD Phd, Waisblatt LM<sup>2</sup> MD, Mendez JE<sup>2</sup> MD, Ricci RI<sup>3</sup> MD,  
Terrasa S MD<sup>1</sup>, Musso CG<sup>1</sup> MD PhD, Golzio M.<sup>4</sup>**

**<sup>1</sup>Unidad de Investigación Biología del Envejecimiento, y**

**<sup>2</sup>Unidad de Terapia Intensiva. Hospital Italiano de San Justo.**

**<sup>3</sup>Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria y**

**<sup>4</sup>Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Hospital Italiano de Buenos  
Aires.  
Argentina.**

[profejauregui@gmail.com](mailto:profejauregui@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:23-32.

---

[Comentario de la revisora Dra Cynthia Mariñansky.](#) Medica de Planta Unidad de Geriatria Hospital Carlos G Durand. Directora de la carrera de Especialización en Geriatria Universidad Maimonides. Buenos Aires. Argentina

[Comentario de la revisora Dra. Luisa N. Della Vedova.](#) Médica Geriatra del Servicio de Clínica Médica y Profesora Adjunta de Medicina de la Unidad Hospitalaria. Hospital Durand. Ciudad de Buenos Aires, Argentina

---

### **RESUMEN**

Se describen 6 casos analizados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Italiano de San Justo, Buenos Aires Argentina. El promedio de edad fue de 83 años, 4 mujeres y 2 hombres entre 72 y 95 años.. Salvo un caso que fue post traumático, el resto se internaron por causas clínicas.

Se evaluó la masa muscular (MM) por cortes tomográficos del tercio medio del muslo al ingreso y a los 7 días promedio, salvo dos casos donde el control por razones de criticidad y no poder trasladarlos, se hicieron a los 9 y los 15 días respectivamente. Los porcentajes encontrados fueron muy variables y oscilaron entre el 4% y el 30% de

pérdida de MM en un caso. Los casos de los hombres fueron los de mayor porcentaje de pérdida.

Se deben realizar más estudios para poder concluir cual es el impacto de una internación crítica en la pérdida de masa muscular en los ancianos.

**PALABRAS CLAVE:** Anciano. Cuidados críticos. Sarcopenia

---

### **SUMMARY:**

6 cases analyzed in the Intensive Care Unit of the Italian Hospital of San Justo, Buenos Aires Argentina are described. The average age was 83 years, 4 women and 2 men between 72 and 95 years of age. Except a case that was post traumatic, the rest were hospitalized for clinical reasons.

Muscle mass (MM) was evaluated by tomographic slices of the middle third of the thigh at admission and at 7 average, except days two cases where control for reasons of criticality and could not move them, were at 9 and 15 days respectively. The percentages found were highly variable and ranged between 4% and 30% loss of MM in a case. Cases men were the highest percentage of loss.

It should be further studies to conclude what the impact of a critical inpatient loss of muscle mass in the elderly.

**KEY WORDS:** Elderly. Critical care. Sarcopenia

---

La composición corporal del ser humano cambia con la edad, pero las causas y consecuencias de estos cambios solo se entienden parcialmente<sup>1</sup>.

En 1989, Rosemberg denominó a este fenómeno sarcopenia, término que deriva del griego "sarco" músculo y "penia" deficiencia o pérdida, para referirse a la deficiencia o pérdida de masa muscular, haciendo especial referencia a la que se produce con la edad y está asociada a pérdida de fuerza<sup>1,2</sup>.

Actualmente se postulan<sup>3</sup> varios mecanismos involucrados en el inicio y la progresión de la sarcopenia: factores endócrinos (vinculados a la función de los corticoesteroides, de las hormonas tiroideas, de la del crecimiento y de factores del crecimiento de tipo insulina, insulino resistencia), alteraciones relacionadas con la edad (apoptosis, disfunción mitocondrial, cambios en las hormonas sexuales,), desuso (inmovilidad o inactividad física), nutrición inadecuada o malabsorción, enfermedades

neurodegenerativas (pérdida de neuronas motoras) y caquexia.

Existe evidencia disponible de que la sarcopenia representa una alteración en el estado de salud que eleva el riesgo de desarrollar alteraciones en la movilidad, de caerse y de fracturarse, y que se asocia a una disminución en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, a pérdida de la independencia y a mayor mortalidad<sup>3</sup>.

Paddon-Jones en 2004 y Kurtebein en 2007<sup>4-6</sup> documentaron que aún consumiendo la dosis diaria recomendada de proteínas, cuando son sometidos a sólo diez días de reposo, los adultos mayores sanos pierden el 10% de su masa magra corporal total, fenómeno que sucede recién a los 28 días en los jóvenes<sup>7-9</sup>.

A su vez y mediante la marcación con radioisótopos estables, Kurtebein reportó que los adultos mayores que permanecen en inactividad durante un mínimo de diez días sintetizan un 30% menos de proteínas; mientras que Ferrando y Paddon-Jones comunicaron en 2009 que, tanto en jóvenes como en adultos mayores, el suplemento con aminoácidos de alto valor biológico a la dieta normal se asocia a una disminución de la pérdida de masa magra muscular<sup>10-12</sup>.

Por todo expuesto previamente, consideramos que en ancianos internados en áreas críticas (UCI) con enfermedades que generan hipercatabolismo proteico, la pérdida de masa muscular sería mayor o por lo menos igual a la documentada en otras poblaciones<sup>13-16</sup>.

Sin embargo, no hemos podido hallar publicaciones que hayan reportado la magnitud de la pérdida de la masa muscular en ancianos internados en unidades de cuidados críticos de Argentina, ni sus consecuencias, lo que condujo a la siguiente pregunta de investigación. ¿Cuál es la magnitud de la pérdida de masa muscular en pacientes ancianos internados en una Unidad de Terapia Intensiva?.

**Objetivo** Determinar la prevalencia de "masa muscular" al ingreso de la UCI. Determinar la magnitud la pérdida de masa muscular cuádriceps evaluada por tomografía computada (TC) en pacientes ancianos internados en una unidad de cuidados críticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de Estudio:** Reporte de casos.

**Población:** Pacientes de edad igual o mayor a 65 años internados durante más de siete días en una unidad de cuidados críticos polivalentes del Hospital Italiano de San Justo, Centro Agustín Rocca (HICAR), Buenos Aires, Argentina.

### Criterios de Exclusión

- Diagnóstico de diabetes mellitus, sarcopenia o caquexia previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
- Enfermedad con una expectativa de vida menor a 6 meses (oncológica, insuficiencia renal crónica con requerimiento de diálisis, enfermedad pulmonar

obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedades neurológicas).

- Síndromes de impregnación de causa infecciosa
- Desnutrición previa (categorías 1,2 o 3 de la clasificación de rastreo de riesgo nutricional (en inglés "Nutritional Risk Screening" o NRS)
- Pacientes derivados de otro centro asistencial en el que se encontraban internados.
- Pacientes que al momento que deben ser incluidos en el estudio tienen escasa probabilidad de vida durante las siguientes 24h. Se considerará "moribundos", a aquellos pacientes con una mortalidad predicha por el Modelo "Mortality Probability Model II" a la admisión (MPMII 0) mayor al 80%.

## Variables

Prevalencia de masa muscular descendida al ingreso: se comparó la medición basal de la masa muscular con los patrones de referencia por sexo, edad y estatura, medidos por TC, categorizándose al paciente en percentilos o T scores.

Pérdida de masa muscular: se describió la magnitud de la pérdida de masa muscular a través de la diferencia entre dos mediciones tomográficas del tercio medio del muslo hábil, la primera de ellas realizada durante las primeras 48h desde el ingreso del paciente y la segunda, a los siete días de la primera. Las valoraciones serán expresadas en unidades Hounsfield, de acuerdo a las recomendaciones del Consenso Europeo de Sarcopenia<sup>17-19</sup>

Potenciales predictores:

Edad: en años

Sexo: variable dicotómica: masculino o femenino.

**Antecedentes patológicos:** se señalarán hasta tres, los de mayor relevancia según lo informado en la historia clínica por el médico de cabecera como problemas activos.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, es uno de los puntajes más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente, independientemente de su diagnóstico, con el objetivo de predecir. Serán registrados la peor de las puntuaciones de las primeras 24 h de internación.

Días totales de internación en la UCI en dicho episodio de cuidados: variable continua.

Requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM): En los pacientes que la requirieron se consignará el número de días).

Índice de Katz o actividades de la vida diaria (AVD) por proxy: valora la capacidad básica de la persona para cuidar de sí misma (independencia para bañarse, vestirse, usar el inodoro, movilidad, continencia de esfínteres y alimentación).

Escala de Lawton y Brody o actividades instrumentales de la vida diaria (AVDi): valora niveles de funcionamiento más elevados (tareas domésticas, compras, manejar dinero, etc.). y es más útil para la detección de los primeros grados de deterioro funcional. Su puntuación va de cero (máxima dependencia) a ocho (máxima

independencia)<sup>20-22</sup>.

Tanto el índice de Katz (AVD) como el de Lawton y Brody (AVDI) serán medidos a través de una entrevista personal al familiar o allegado más próximo (proxy) al ingreso del paciente al estudio, con el objetivo de dejar consignado su estado funcional previo<sup>23</sup>.

Estado nutricional: categoría de la herramienta estructurada NRS 2002, que detecta pacientes en riesgo nutricional. Será aplicada por única vez, durante las primeras 24 h al ingreso del paciente a la unidad<sup>24-25</sup>.

SOFA: La escala Sepsis-related Organ Failure Assessment describe la presencia de disfunciones o falla de seis órganos/sistemas con un puntaje de cero a cuatro en cada uno de ellos<sup>26</sup>.

Motivo de ingreso a UCI: según figure en la ficha de diagnóstico estructurado del servicio de terapia intensiva y dividido en las siguientes categorías: 1) clínico, 2) quirúrgico, 3) trauma.

Lugar desde donde ingresa a la UCI: 1) quirófano, 2) guardia, 3) internación general.

### **Recolección de datos**

Nuestra investigación se realizó con los datos obtenidos en forma directa al ingresar el paciente a la unidad de cuidados críticos.

A todos los pacientes mayores de 65 años de edad que ingresen a la unidad de cuidados críticos se les realizó dentro de las primeras 48 h y a los siete días del ingreso, una tomografía computada (TC) del tercio medio del muslo del lado hábil para estimar su masa muscular.

### **Análisis de los datos**

Los datos fueron en una primera instancia tabulados en función de la distribución de frecuencias de sus hallazgos. Las variables continuas fueron resumidas de acuerdo a su distribución -si esta resulta ser normal, a través de la media y su desvío estándar y si no lo es, a través de su mediana y el rango-; mientras que las variables dicotómicas fueron informadas como proporciones.

Se informa la proporción de la población elegible para el estudio que aceptó participar y que pudo ser efectivamente tomografiada las dos veces programadas en este protocolo de investigación.

Para determinar la magnitud de la pérdida de masa muscular durante la estadía en la UCI se calculó la fracción de pérdida de masa muscular durante la primera semana al ingreso, que provendrá de la división entre la pérdida absoluta de masa muscular en el numerador (resta de ambas determinaciones realizadas a cada paciente) y la masa muscular al ingreso multiplicada por 100 en el denominador.

## RESULTADOS

Se describen 6 casos analizados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Italiano de San Justo, Buenos Aires Argentina. El promedio de edad fue de 83 años, 4 mujeres y 2 hombres entre 72 y 95 años. El Promedio del score Apache fue de 20.5, el SOFA de 4.5 (fala orgánica) y el NR S-2002 de 4 (tTodos en riesgo de malnutrición). Todos tenían algún grado de deterioro funcional en las AVD e AIVD previo al ingreso y solo 2 pacientes estuvieron en ARM, de estos uno fue el que tuvo el mayor porcentaje de pérdida de masa muscular. Salvo un caso que fue post traumático, el resto se internaron por causas clínicas. Ver Tabla 1

Tabla 1: Características de la población analizada

CASOS	EDAD	SEXO	APACHE II	Días de internación en UTI	Requerimiento ARM	Días de ARM	Índice de KATZ (AVD)	Escala de Lawton y Brody (AVDI)	NRS-2002	SOFA
1	86	M	25	7	No	0	5	5	4	6
2	88	F	23	7	No	0	4	4	3	4
3	75	F	16	7	Sí	3	5	5	0	4
4	81	F	18	7	No	0	3	3	6	4
5	72	M	24	9	Sí	4	5	5	4	6
6	95	F	17	15	No	0	4	4	5	3

Se evaluó la masa muscular (MM) por cortes tomográficos del tercio medio del muslo al ingreso y a los 7 días promedio, salvo dos casos donde el control por razones de criticidad y no poder trasladarlos, se hicieron a los 9 y los 15 días respectivamente. Los porcentajes encontrados fueron muy variables y oscilaron entre el 4% y el 30% de pérdida de MM en un caso. Los casos de los hombres fueron los de mayor porcentaje de pérdida. Ver Tabla 2

Tabla 2: Resultados de la medición de la pérdida de masa muscular en UTI

Casos	Masa muscular al ingreso	Masa muscular a los 7 días	Porcentaje de pérdida
1	2760	2115	23.3
2	2685	2299	14.3
3	3613	3133	13
4	2051	1808	12
5	6097	4286	30
6	10048	9650	4

## DISCUSION

Solo se reportan 6 casos con una edad media de 83 años, dos hombres y cuatro mujeres. En los mismos se observa una pérdida de masa muscular del tercio medio del Muslo medido por TC que oscila desde un 4% a un 30%, siendo muy variables estos resultados como para concluir cual es el promedio de pérdida de masa muscular de

pacientes ancianos internados en unidades de cuidados intensivos. Se destaca que los hombres perdieron porcentualmente más masa muscular que las mujeres. Se debe realizar más estudios para poder concluir cual es el impacto de una internación crítica en la pérdida de masa muscular en los ancianos.

Solo se reportan 6 casos con una edad media de 83 años, dos hombres y cuatro mujeres. En los mismos se observa una pérdida de masa muscular del tercio medio del Muslo medido por TC que oscila desde un 4% a un 30%, siendo muy variables estos resultados como para concluir cual es el promedio de pérdida de masa muscular de pacientes ancianos internados en unidades de cuidados intensivos. Se destaca que los hombres perdieron porcentualmente más masa muscular que las mujeres. Se debe realizar más estudios para poder concluir cual es el impacto de una internación crítica en la pérdida de masa muscular en los ancianos<sup>27-28</sup>.

**CONSIDERACIONES ÉTICAS:** Debido al estado crítico de los pacientes al momento de ingresar al estudio se obtuvo el consentimiento informado por escrito de un subrogado autorizado.

El estudio fue previamente aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires.

**CONFLICTOS DE INTERÉS:** Los autores no reportan conflictos de interés.

## REFERENCIAS

- 1.- Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231-1233.
- 2.- Cruz Jentoft A. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39: 412-423.
- 3.- Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging.* 2005; :408-419
- 4.- Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, Sepúlveda D, Baumgartner RN, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol.* 1997; 83: 229-239
- 5.- Roubenoff, R., Sarcopenia: a major modifiable cause of frailty in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2000; 4:140-142
- 6.- Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000; 55(12):M716-24
- 7.- Baumgartner, R.N Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998; 147(8): 755-763

- 8.- Guralnik J.M, Ferrucci L. The challenge of understanding the disablement process in older persons: commentary responding to Jette AM. Toward a common language of disablement. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009; 64(11): 1169-1176
- 9.- Dutta, C., Significance of sarcopenia in the elderly. *J Nutr.* 1997; 127(5 Suppl): 992S-993S
- 10.- Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR, Evans WJ. The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56(6): M373-80
- 11.- Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, Volpi E, Wolfe RR. Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(5):1562S-1566S
- 12.- Bunout D, Barrera G, Leiva L, Hirsch S, Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. *Australas J Ageing.* 2011; 2:89-92
- 13.- Morley, J.E. Sarcopenia. *J Lab Clin Med.* 2001; 137(4): 231-243
- 14.- Clark BC, Manini TM. ,Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010; 13(3): 271-276
- 15.- Guralnik, J.M. Assessing the impact of comorbidity in the older population. *Ann Epidemiol.* 1996; 6: 376-380
- 16.- Martorell R, Malina RM, Castillo RO, Mendoza FS, Pawson IG. Body proportions in three ethnic groups: children and youths 2-17 years in NHANES II and HHANES. *Hum Biol.*1988; 60(2):205-022
- 17.- Heymsfield, S.B. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52(2): 214-218
- 18.- Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, Cederholm T, Coats AJ, Cummings SR, Evans WJ, Fearon K, Ferrucci L, Fielding RA, Guralnik JM, Harris TB, Inui A, Kalantar-Zadeh K, Kirwan BA, Mantovani G, Muscaritoli M, Newman AB, Rossi-Fanelli F, Rosano GM, Roubenoff R, Schambelan M, Sokol GH, Storer TW, Vellas B, von Haehling S, Yeh SS, Anker SD; Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist Workshop. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(6): 403-409
- 19.- Katz, S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc.* 1983; 31: 721-727
- 20.- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969; 9(3): 179-186
- 21.- Guralnik, J.M. Assessment of physical performance and disability in older persons. *Muscle Nerve Suppl,* 1997; 5: S14-6

- 22.- Montero-Odasso M. The value of gait velocity test for high-function populations. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54(12):1949-1950
- 23.- Montero-Odasso M, Schapira M, Varela C, Pitteri C, Soriano ER, Kaplan R, Camera LA, Mayorga LM. Gait velocity in senior people. An easy test for detecting mobility impairment in community elderly. *J Nutr Health Aging.* 2004;:340-343
- 24.- Lemeshow S. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care patients. *JAMA* 1993;270:2478-2486.
- 25.- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-336.
- 26.- J.-L. Vincent R. Moreno J. Takala S. Willatts A. De Mendonça H. Bruining C.K. Reinhart P.M. Suter L.G. Thijs The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996; 22:707-710.
- 27.- Galvan E, Arentson-Lantz E, Lamon S, Paddon-Jones D. Protecting Skeletal Muscle with Protein and Amino Acid during Periods of Disuse. *Nutrients.* 2016;8(7). pii: E404.
- 28.- Bell KE, von Allmen MT, Devries MC, Phillips SM. Muscle Disuse as a Pivotal Problem in Sarcopenia-related Muscle Loss and Dysfunction. *J Frailty Aging.* 2016;5(1):33-41.

#### **CORRESPONDENCIA:**

José R. Jauregui, MD  
Biology of Aging Research Unit  
Hospital Italiano de San Justo - Agustín Rocca  
Tte. Gral. Perón 2231  
San Justo, La Matanza, Provincia de Buenos Aires  
email: [profejauregui@gmail.com](mailto:profejauregui@gmail.com)

---

**Comentario de la revisora Dra Cynthia Mariñansky.** Medica de Planta Unidad de Geriatria Hospital Carlos G Durand. Directora de la carrera de Especialización en Geriatria Universidad Maimonides. Buenos Aires. Argentina

El anciano que ingresa a Terapia intensiva es un paciente con síndrome de inmovilidad, y alto compromiso funcional. Este síndrome geriátrico lo predispone a un elevado número de complicaciones como trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar o sarcopenia entre otras.

La fortaleza de este estudio es que organiza una metodología que podría implementarse como protocolo en cualquier Unidad de Geriatria o de Clínica Médica a pacientes añosos. Se observa cómo la tomografía, reemplaza a la bioimpedanciometría o al dinamómetro utilizado en el diagnóstico de sarcopenia en pacientes ambulatorios. La debilidad, como el estudio lo aclara, es que se han tomado muy pocos pacientes y los resultados han sido tan dispares que no se pueden extraer conclusiones de utilidad para extrapolar a la práctica diaria.

Además el uso de la tomografía computada tal vez limite la obtención de resultados confiables, ya que implica el traslado de un paciente altamente vulnerable. No obstante, resulta un excelente avance sobre un tema prevalente y todavía escasamente estudiado en la población argentina.

---

**Comentario de la revisora Dra. Luisa N. Della Vedova.** Médica Geriatria del Servicio de Clínica Médica y Profesora Adjunta de Medicina de la Unidad Hospitalaria. Hospital Durand. Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Una de las muchas dificultades que tenemos con los pacientes geriátricos es la recuperación funcional luego de una internación en área crítica.

Otras entidades patológicas se han responsabilizado por los déficits motores en estos pacientes, como la polineuropatía y la miopatía del paciente crítico.

Este estudio, a pesar de tener un número pequeño en su muestra, pone en evidencia la pérdida de masa muscular, que en porcentaje variable, es una constante en estos pacientes severamente enfermos.

Es interesante continuar en esta línea de estudio que podría ayudarnos a una mejor y más rápida recuperación de los pacientes

---



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## SARCOIDOSIS CUTANEA: LA OTRA GRAN SIMULADORA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Marina Abed Dickson, Bárbara Agustina Hernández, Victoria Volonteri<sup>1</sup>,  
Alicia Kowalczyk, Paula Enz.

Departamentos de Dermatología y <sup>1</sup>Anatomía Patológica  
Hospital Italiano de Buenos Aires  
Buenos Aires, Argentina

[marina.abed @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:marina.abed@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:33-38.

### RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria multisistémica de etiología desconocida, caracterizada por la formación de granulomas no caseificantes que interfieren con la funcionalidad de los tejidos afectados.

En el presente artículo se relata un caso de sarcoidosis sistémica con compromiso cutáneo, así como también se analiza su etiología, características, formas de presentación clínica y principales esquemas terapéuticos.

**PALABRAS CLAVE:** Sarcoidosis. Dermatitis granulomatosa. Alopecia.

---

### SUMMARY:

Sarcoidosis is a multisystemic inflammatory disease of unknown etiology characterized by the formation of noncaseating granulomas that interfere with the functionality of the affected tissues.

In the following article, we present a case of systemic sarcoidosis with cutaneous involvement in a female patient.

**KEY WORDS:** Sarcoidosis. Granulomatous dermatoses. Alopecia.

---

## INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria multisistémica de etiología desconocida caracterizada por la hiperactividad de la inmunidad celular, que lleva a la formación de granulomas no caseificantes en toda la anatomía, interfiriendo con la funcionalidad de los tejidos afectados<sup>1</sup>.

Las lesiones cutáneas se observan en un 30% de los casos, siendo su presentación clínica muy diversa, motivo por el cual se la conoce como la "gran simuladora"<sup>2</sup>.

A continuación se presenta un caso de sarcoidosis sistémica con compromiso cutáneo en una paciente de sexo femenino.

## CASO CLÍNICO

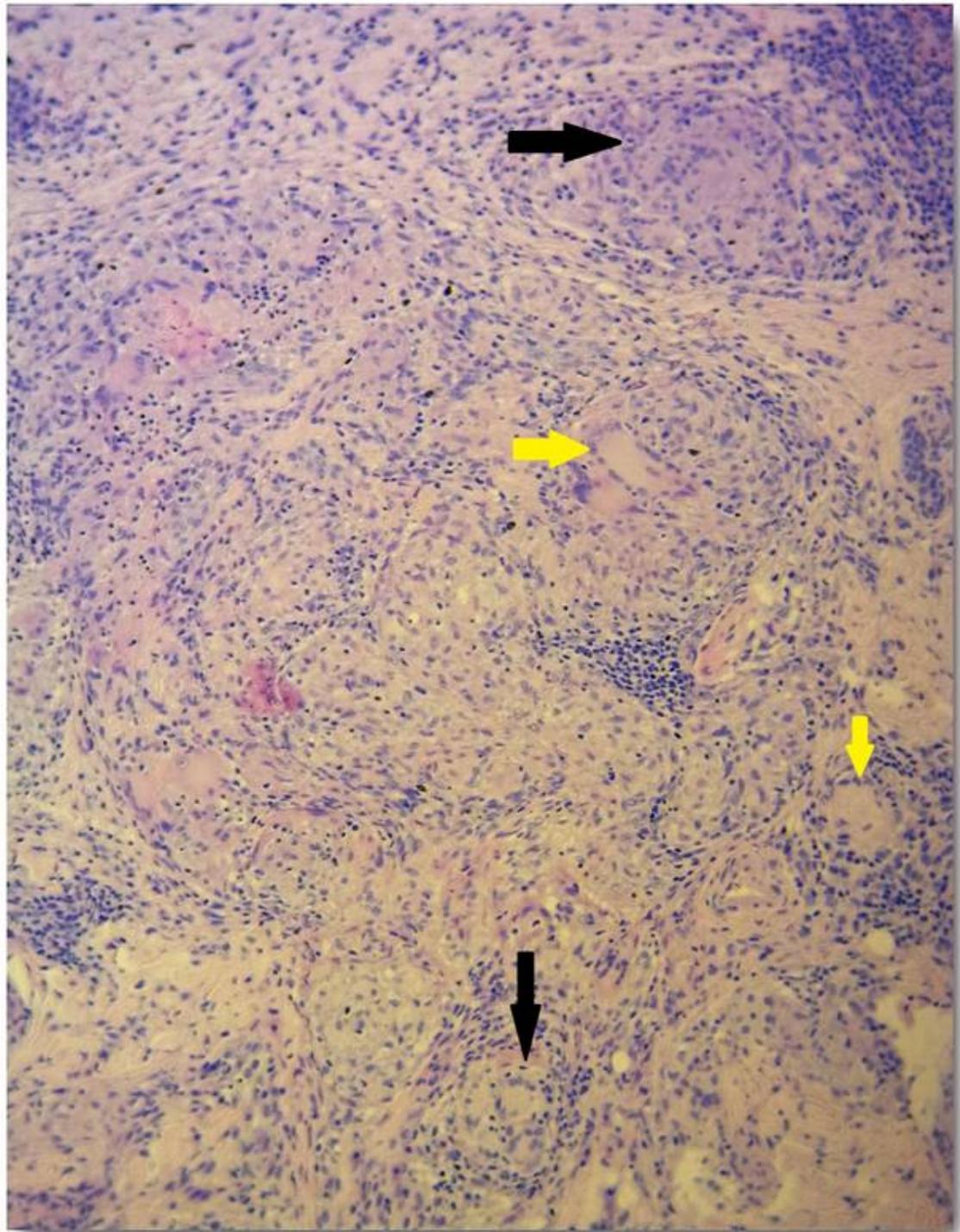
Paciente sexo femenino, 49 años de edad, sin antecedentes de relevancia, consulta al servicio de dermatología por presentar dos placas de aspecto anular de límites bien definidos eritematosos y sobreelevados, con centro atrófico, la mayor de 3 cm de diámetro en la sien izquierda de 8 meses de evolución, de crecimiento rápidamente progresivo en las últimas semanas, motivo por el cual efectúa la consulta.

La placa de menor tamaño, 1.5cm de diámetro mayor, era eritematodescamativa y se encontraba justo por encima de la lesión previamente descrita (Figura 1).

Se toma biopsia de una de ellas que arrojó un resultado de granuloma desnudo no caseificante (Figura 2).



Figura 1. Placa anular sien izquierda



**Figura 2.** Histopatología con tinción H&E. Las flechas negras señalan los granulomas sarcoidales, las amarillas las células gigantes multinucleadas de Langhans.

La paciente no concurre al control y recién consulta nuevamente 6 meses después por aumento del tamaño de las lesiones preexistentes (la mayor de 4x4 cm de diámetro) y por nuevas placas alopecías infiltradas, de 3x5 cm, a nivel frontal y 1x1 a nivel parietal izquierdo (Figura 3).

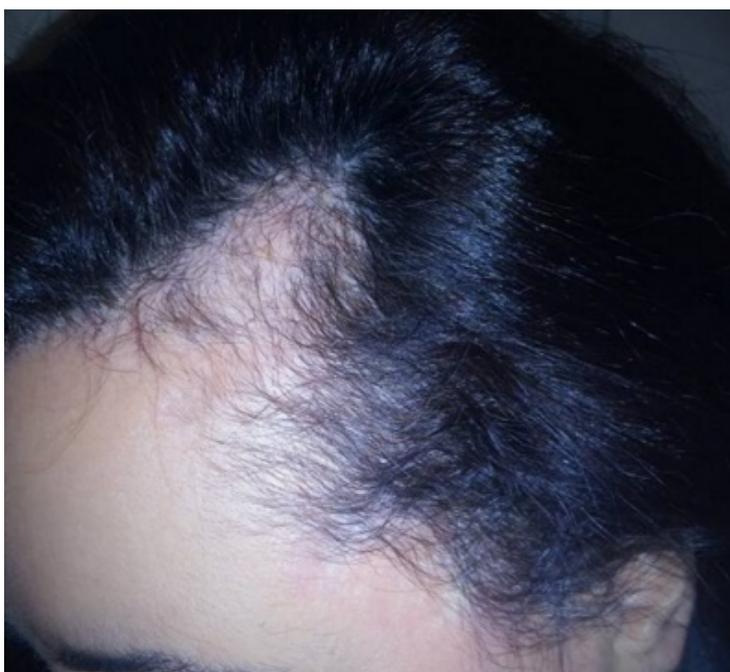


**Figura 3. Progresión del cuadro, nueva placa y placa alopecica infiltrada frontal izquierda.**

Se decidió reevaluar el cuadro, por lo que se le realizan tres nuevas biopsias de piel, tanto de la lesión antigua, como de las placas alopecicas nuevas. Se le solicitó un laboratorio completo que fué normal y una pantomografía en la que se observó compromiso pulmonar y mediastinal. Se arribó al diagnóstico de sarcoidosis cutánea progresiva con compromiso sistémico.

Dado que la paciente no presentaba compromiso respiratorio funcional y el compromiso cutáneo no representaba una molestia estética para ella, se adoptó una conducta expectante con valoración periódica trimestral.

A través de los controles las lesiones fueron remitiendo espontáneamente y al cabo de un año se constató resolución casi completa de placa anular en sien izquierda y repoblación total de placas alopecicas en región parietal, y parcial en región frontotemporal (Figura 4).



**Figura 4. Leve eritema residual en sien izquierda y repoblación parcial placafrontal.**

## DISCUSION

La Sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa, no infecciosa, multisistémica, poco frecuente que debuta con lesiones cutáneas en un tercio de los casos. Las lesiones más frecuentes a nivel cutáneo son las máculo-pápulas, las placas y los nódulos violáceos denominados "lupus pernio"<sup>3</sup>. Existen dos formas clínicas de presentación que comprometen la piel, una cutánea pura y otra con compromiso sistémico, es por ello que es muy importante frente a la sospecha diagnóstica de sarcoidosis, evaluar el compromiso sistémico del paciente para realizar una correcta clasificación y abordaje terapéutico<sup>4</sup>. Se debe solicitar laboratorio y orina completa, pantomografía, y valoración multidisciplinaria por oftalmología y neumonología.

El diagnóstico es de exclusión y se necesita una lesión clínicamente compatible, una histología en la que se observe granulomas no caseificantes y la exclusión de otras patologías que pueden producir similar clínica e histología.

Resulta interesante destacar el correlato que existe entre la lesión clínica y el compromiso sistémico, pudiendo inferir, a través del examen físico dermatológico, el tipo de evolución que tendrá dicha patología.

La forma de presentación maculo-papular se asocia con cuadros de evolución aguda y resolución espontánea; mientras que la forma nodular, en placas o ulcerativa, entre otras, con formas crónicas de sarcoidosis con compromiso extracutáneo<sup>5</sup>.

El 90% de los casos resuelve espontáneamente, pero en un 10-30% progresa a una forma crónica que lleva a la fibrosis y por ende a la falla orgánica.

Considerando que la sarcoidosis, en ocasiones, remite espontáneamente y que el tratamiento se encuentra asociado a efectos adversos significativos, no es obligatorio iniciarlo cuando se realiza diagnóstico de esta enfermedad, sólo se encuentra indicado cuando existe evidencia de daño tisular progresivo

Los corticoides tanto tópicos como sistémicos son la primera línea de tratamiento de la sarcoidosis. En segunda línea se destacan los antimaláricos, como la hidroxiclороquina, y los agentes citotóxicos como el metotrexato y azatioprina.

Es interesante destacar que no existe tratamiento médico estandarizado y aprobado por la FDA (Food and Drugs Administration) para esta patología<sup>1</sup>.

## CONCLUSIÓN

Con la presentación de este caso, nos parece importante destacar el rol del dermatólogo en el diagnóstico de ésta patología, siendo la piel el sitio más accesible para realizar una biopsia en búsqueda de los granulomas desnudos, evitando biopsias invasivas de órganos profundos.

También es interesante resaltar la correlación de la clínica dermatológica con el compromiso sistémico, la evolución de la enfermedad, el trabajo multidisciplinario con estos paciente y tener en cuenta que dada la alta tasa de resolución espontánea, debe siempre considerarse la conducta expectante.

Nos resultó relevante el reporte de este caso, pudiendo ser útil esta información para todo el equipo médico interdisciplinario que siga y trate a los pacientes con ésta patología multisistémica.

**CONFLICTO DE INTERÉS:** Los autores declaran no tener conflictos de interés

## REFERENCIAS

- 1.- Amy Howard, Clifton R White Jr. Non-infectious Granulomas. En Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Dermatology. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier 2004, pp. 1421-1426.
- 2.- Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, Prystowsky S. Sarcoidosis: A comprehensive review and update for the dermatologist. Cutaneous disease. J Am Acad Dermatol. 2012;66(5):699.e1-18; quiz 717-718.
- 3.- Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General, 7 Ed. Wolff / Goldsmith / Katz / Gilchrest / Paller / Leffell pp. 1485-1492.
- 4.- Clinical manifestations and diagnosis of sarcoidosis, UpToDate 2010, King, T; Flaherty, K; Hollingsworth.
- 5.- Wanat KA, Rosenbach M. A practical approach to cutaneous sarcoidosis. Am J Clin Dermatol. 2014;15(4):283-297.

## CORRESPONDENCIA:

Marina Abed Dickson  
Servicio de Dermatología  
Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).  
Perón 4230, CABA  
Buenos Aires, Argentina  
Email: [marina.abed@hospitalitaliano.org.ar](mailto:marina.abed@hospitalitaliano.org.ar)



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores

Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR CISPLATINO: REPORTE DE UN CASO

**Edmundo Leopoldo Rodríguez Macías y  
Mariana del Carmen Avellan Chancay**

**Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí.  
Manabí, Ecuador.**

mail: [drleopoldorm @ hotmail.com](mailto:drleopoldorm@hotmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:39-41.

### RESUMEN

La nefrotoxicidad del cisplatino debe tenerse siempre presente como causa potencial de daño renal en todo fracaso renal agudo instalado en el contexto de su uso.

Entre los mecanismos de daño funcional renal que genera se encuentran la necrosis tubular aguda, la disfunción tubular proximal y del asa gruesa de Henle, así como el deterioro de diversas organelas, sobre todo de las mitocondrias.

**PALABRAS CLAVE:** Insuficiencia renal aguda. Cisplatino. Cáncer pulmonar.

---

### SUMMARY:

Cisplatin nephrotoxicity should always be considered as a potential cause of renal damage in acute renal failure installed in the context of its use.

Among its mechanisms of renal functional impairment are: acute tubular necrosis, proximal tubular and loop of Henle dysfunctions, as well as the deterioration of various organelles, especially the mitochondria.

**KEY WORDS:** Acute renal failure. Cisplatin. Lung cancer.

---

### INTRODUCCIÓN

El cisplatino es uno de los principales antineoplásicos usados para el tratamiento de

tumores tales como pulmón, cérvix, gónadas, entre otros<sup>1</sup>. La toxicidad renal es una de las toxicidades más relevantes de este fármaco, la cual llega a observarse en alrededor del 20% de los pacientes tratados<sup>2,3</sup>. En el presente reporte se analiza un caso de insuficiencia renal aguda por cisplatino.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 61 años de edad con antecedentes de: tabaquista crónico 20 cigarrillos al día durante 20 años, IRC causa desconocida con creatinina habitual de 1,6mg/dl. Comienza con síndrome nefrótico (anasarca, hipercolesterolemia, hipoalbuminemia, proteinuria 15 gramo-día).

Se realiza biopsia renal diagnosticándose glomerulonefritis membranosa estadio I. Se realizan estudios complementarios para descartar causa secundaria de enfermedad glomerular. En tomografía computada de torax se detecta masa pulmonar, cuya biopsia es informada como carcinoma escamoso.

Tras evaluación oncológica se comienza entonces quimioterapia con cisplatino teniendo una creatininemia previa de 1.74 mg/dl, pero en la medida que recibe los sucesivos ciclos de quimioterapia su creatininemia asciende progresivamente, y pese a que se rota a otro antineoplásico (docetaxel y paclitaxel), la creatininemia sigue elevándose hasta alcanzar un valor de 5.8 mg/dl.

El paciente ingresa a hemodiálisis crónica continuando su tratamiento oncológico.

Una nueva biopsia renal documenta además de la glomerulonefritis membranosa previa un patrón de nefropatía túbulo intersticial.

## DISCUSIÓN

Múltiples parecieran los mecanismos por los cuales el cisplatino induce nefropatía:

Como en toda necrosis tubular aguda, la disfunción tubular del cisplatino puede ser secundaria a la alteración funcional y obstrucción al flujo urinario tubular que esta lesión genera<sup>1</sup>.

El cisplatino accede al tejido renal como fármaco libre; una parte alcanza la célula tubular por su extremo luminal, pues el cisplatino es filtrado en el glomérulo y reabsorbido por el sistema de transporte para aniones orgánicos; y otra fracción se elimina por secreción tubular activa a través del sistema de transporte para cationes orgánicos.

Una vez que este fármaco penetra en la célula tubular, o incluso en la luz tubular, sufre rápidas transformaciones moleculares condicionadas por el pH y por la concentración de cloro en el medio, que generan especies químicas hiperreactivas a las que se atribuye su toxicidad<sup>2-4</sup>.

Fundamentalmente las mitocondrias han sido propuestas como blanco del cisplatino,

ya que este fármaco interrumpe las reacciones de respiración celular e induce la liberación de calcio mitocondrial, lo cual podría afectar procesos vitales de la célula, tales como el funcionamiento de bombas iónicas, la estabilidad de los lisosomas, o la polimerización de los microtúbulos<sup>5</sup>.

Finalmente, el cisplatino también interrumpe la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y de cloro en el asa de Henle, lo cual incrementa la osmolaridad urinaria, y conlleva a una poliuria que agrava el compromiso de la filtración glomerular. Asimismo, esta disfunción tubular interrumpe la reabsorción de calcio y magnesio que normalmente van acopladas a la del cloro en la rama ascendente del asa de Henle<sup>3-5</sup>

## CONCLUSIÓN:

La nefrotoxicidad del cisplatino es fundamentalmente tubular y debe tenerse siempre presente como causa potencial de daño renal en todo fracaso renal agudo instalado en el contexto de su uso.

## REFERENCIAS

- 1.- Offerman JJ, Meijer S, Sleijfer DT, Mulder NH, Donker AJ, Koops HS, van der Hem GK. Acute effects of cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) on renal function. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1984;12(1):36-38.
- 2.- Chiuten D, Vogl S, Kaplan B, Camacho F. Is there cumulative or delayed toxicity from cis-platinum? *Cancer.* 1983. 15;52:211-214.
- 3.- Safirstein R, Winston J, Goldstein M, Moel D, Dikman S, Guttenplan J. Cisplatin nephrotoxicity. *Am J Kidney Dis.* 1986;8:356-367.
- 4.- dos Santos OF, Boim MA, Barros EJ, Pirotzky E, Braquet P, Schor N. Effect of platelet-activating factor antagonist BN 52063 on the nephrotoxicity of cisplatin. *Lipids.* 1991;26:1324-1328
- 5.- Umeki S, Watanabe M, Yagi S, Soejima R. Supplemental fosfomycin and/or steroids that reduce cisplatin-induced nephrotoxicity. *Am J Med Sci.* 1988;295:6-10

## CORRESPONDENCIA:

Edmundo Leopoldo Rodríguez Macías  
Universidad Laica Eloy Alfaro de manabí  
Manabí  
Ecuador  
Email: [drleopoldorm@hotmail.com](mailto:drleopoldorm@hotmail.com)



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS RELEVANTES DE LOS ANTIPSICÓTICOS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Ashley Lázaro Chao Cardeso.

Farmacología. Centro Residencial "Bauma". Fundación Privada Atendis.  
Barcelona. España.

[ashleychao77 @ yahoo.com](mailto:ashleychao77@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:42-50.

[Comentario del revisor Prof. Francisco Abad Santos, MD. PhD.](#) Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Españae

[Comentario de la revisora Dra. María Jesús Coma.](#) Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Burgos. España

### RESUMEN

Por la frecuencia de las enfermedades mentales como problema de salud, la importancia del uso de fármacos antipsicóticos en su tratamiento, así como la necesidad de identificar y prevenir algunos de los efectos indeseables que pueden ocasionar estos medicamentos, se decidió realizar una revisión bibliográfica de las características farmacológicas más relevantes de dicho grupo farmacológico. Ello va dirigido a brindar una base de conocimientos a todos los profesionales sanitarios, con el objetivo de mejorar la atención médica en los servicios asistenciales.

**PALABRAS CLAVE:** Dopamina. Serotonina. Psicosis. Esquizofrenia. Reacciones adversas.

---

**SUMMARY:** RELEVANT PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ANTIPSYCHOTICS: A LITERATURE REVIEW.

Due to the frequency of mental diseases as a health problem, the importance of antipsychotics drugs in its treatment, and to the need to identify and prevent some of the undesirable effects wich may result; it was decided to make a literature review of the greater relevant pharmacological characteristics such drugs. This is aimed at providing a knowledge base for all healthcare professionals in order to improve medical care in the health services.

**KEY WORDS:** Antipsychotics. Dopamine. Serotonin. Psychosis. Schizophrenia. Adverse reactions.

### INTRODUCCIÓN

La historia ha sido testigo, al ofrecer esclarecedoras evidencias sobre la alta prevalencia de los trastornos neuropsiquiátricos en todo el mundo. En este sentido, ha quedado demostrado, que una de cada cuatro personas padece alguna enfermedad mental a lo largo de su vida; generando importantes afectaciones en la salud y elevados costos al sector sanitario<sup>1-2</sup>.

Las psicosis son de los síndromes psiquiátricos más graves. En su fisiopatología, están involucradas alteraciones de diversas vías neuroquímicas. Una hipótesis aun aceptada, se fundamenta en la existencia de un desequilibrio

dopaminérgico a nivel de los sistemas mesolímbico y mesocortical, lo cual es causante, en gran medida, de la sintomatología que experimentan los pacientes<sup>3</sup>.

Se ha propuesto que la hiperactividad dopaminérgica en estructuras mesolímbicas es responsable de los síntomas positivos de la enfermedad. Estos se caracterizan por: presencia de ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje y comportamiento desorganizados. Además se ha constatado que la hipofunción de sistemas dopaminérgicos y glutamatérgicos en la vía mesocortical acentúa la sintomatología negativa (disminución de la expresividad emocional, embotamiento afectivo, aislamiento social). Los daños cognitivos (alteraciones de la memoria, la atención y el aprendizaje) son de los más discapacitantes, y resistentes al tratamiento<sup>4-5</sup>.

También se ha implicado a la serotonina o 5- hidroxitriptamina (5- HT) en la etiopatogenia de las alteraciones psicóticas. Dicho neurotransmisor, ejerce una función moduladora sobre las vías dopaminérgicas. Algunos antipsicóticos, como se verá más adelante, además de bloquear a los receptores dopaminérgicos, en ocasiones se comporten como antagonistas o agonistas parciales de los serotoninérgicos y esto constituye un avance en cuanto a farmacoterapia se refiere<sup>6-8</sup>.

El tratamiento debe realizarse de forma individualizada, ofreciendo un correcto abordaje farmacológico así como eficaces intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales. Hoy día, los antipsicóticos continúan siendo fármacos de primera línea en la terapéutica de estos trastornos. Mejoran sustancialmente los síntomas de los pacientes y reducen el número de hospitalizaciones y recaídas<sup>9-10</sup>.

Desde el punto de vista práctico, se identifican dos grupos de antipsicóticos, los más antiguos, considerados por muchos autores como típicos, clásicos o convencionales, y otros que fueron comercializados posteriormente denominados antipsicóticos atípicos o de segunda generación<sup>10</sup>.

La prescripción y el consumo de antipsicóticos, en particular, los de segunda generación, se ha incrementado notablemente en la población general. En el año 2008, fueron el grupo farmacológico más vendido en Estados Unidos y de los que mayor gasto generaron al mercado español<sup>16</sup>. Diversas agencias reguladoras sugieren que estos fármacos están siendo utilizados en indicaciones no aprobadas y su uso irracional constituye una fuente de preocupación a nivel internacional<sup>11</sup>.

Por todas estas razones, la presente revisión pudiera ser de utilidad a todos los profesionales sanitarios. Ello va dirigido a brindar una base de conocimientos sobre estos fármacos para promover su uso racional y mejorar la calidad de la atención en los servicios asistenciales.

### **Características farmacológicas generales.**

Los antipsicóticos, constituyen un grupo heterogéneo de psicofármacos eficaces en el tratamiento de diversas afecciones psíquicas, tales como la esquizofrenia, el desorden bipolar, agitación psicomotriz, demencia, trastornos de la conducta y el comportamiento, alucinosis alcohólica, entre otras. Algunos de ellos, ofrecen utilidad como coadyuvantes en la terapéutica del dolor severo y en la terapia del vómito y el hipo refractarios<sup>12</sup>.

Poseen acción antipsicótica, la cual puede tardar varias semanas en aparecer y consolidarse. Mejoran alteraciones del pensamiento, la percepción, afectivas y conductuales. Como consecuencia de su efecto tranquilizante, pueden producir síndrome neuroléptico, observándose quietud emocional, retraso psicomotor e indiferencia afectiva en algunos pacientes<sup>12-14</sup>.

Además presentan acción sedante y ansiolítica al inicio del tratamiento, y con el transcurso de días se desarrolla tolerancia. Este hecho, sobreañadido a sus reacciones colaterales a nivel autonómico y neurológico, limita el uso de los mismos en la ansiedad<sup>14-15</sup>.

### **Mecanismo de acción y farmacocinética.**

Se comportan como antagonistas de receptores dopaminérgicos, de los cuales, se han identificado cinco subtipos (D1, D2, D3, D4 y D5). Estos se encuentran acoplados a proteína G y distribuidos ampliamente en el organismo, tanto en la periferia como en diversas estructuras del Sistema Nervioso Central (SNC), entre las cuales se destacan: área mesolímbica, zona quimiorreceptora o del disparo emético bulbar, hipófisis anterior y ganglios basales<sup>15-17</sup>.

Por lo general, presentan mayor afinidad por los receptores D2, lo cual puede variar según el compuesto y la dosis empleada. Además bloquean a los serotoninérgicos, alfa adrenérgicos, muscarínicos e histaminérgicos H1,

puediendo ocasionar efectos vegetativos importantes a diferentes niveles<sup>15-17</sup>.

Su absorción es variable por vía oral. La biodisponibilidad de los preparados inyectables, se incrementa de cuatro a diez veces durante su administración intramuscular. Lo anterior le confiere a esta vía utilidad en las emergencias psiquiátricas y estados agudos<sup>16-17</sup>.

Por su alta liposolubilidad, atraviesan con facilidad membranas biológicas, pasan a circulación fetal, leche materna y tienden a acumularse en tejidos de rica irrigación como el cerebro y el pulmón. Durante el metabolismo, sufren reacciones de oxidación y conjugación a nivel hepático. Los metabolitos obtenidos se excretan principalmente por la orina y en menor proporción a través de la bilis<sup>17</sup>.

Potencian la acción de otros depresores del SNC: alcohol, ansiolíticos, opioides, antihistamínicos, anestésicos. Los antiácidos pueden retrasar su absorción gastrointestinal y la asociación con fármacos anticolinérgicos favorece la aparición de taquiarritmias y confusión mental 16 - 18.

En la (tabla 1) se muestra la clasificación química de estos agentes. Otro criterio empleado los agrupa como antipsicóticos de alta y de baja potencia. Los primeros poseen gran afinidad por receptores dopaminérgicos, y mayor tendencia a producir efectos extrapiramidales. Dentro de este grupo se encuentran: haloperidol, trifluoperazina, flufenazina. Los de baja potencia (clorpromazina, clozapina, periciazina) producen más sedación e hipotensión ortostática. Esta última, es una reacción común a los antipsicóticos, dosis - dependiente y secundaria al bloqueo de receptores alfa1 adrenérgicos que median la vasoconstricción<sup>14-17</sup>.

**Tabla 1. Clasificación de los principales antipsicóticos según categoría y estructura química.**

Principales categorías	Estructura Química	Ejemplos
Antipsicóticos Clásicos	<b>Fenotiazinas:</b>	
	Alfáticas	<b>Clorpromazina, Levomepromazina.</b>
	Piperidínicas	<b>Periciazina Tioridazina.</b>
	Piperazínicas	<b>Flufenazina, Trifluoperazina.</b>
	<b>Butirofenonas:</b>	<b>Haloperidol, Droperidol.</b>
Antipsicóticos atípicos	<b>Tioxantenos:</b>	<b>Tiotixeno, Clorprotixeno, Zuclopentixol.</b>
	<b>Difenilbutilpiperidinas:</b>	<b>Pimozida.</b>
	Dibenzepinas:	<b>Clozapina, Olanzapina</b>
<b>Dibenzodiazepinas</b>	<b>Quetiapina.</b>	
<b>Dibenzotiazepinas</b>	<b>Risperidona, Paliperidona.</b>	
Benzisoxazol:	<b>Sulpirida, Tiaprida, Amisulpirida.</b>	
Benzamidas:	<b>Ziprasidona, Sertindol.</b>	
Derivados del Indol:	<b>Aripiprazol, Clotiapina, Aasenapina.</b>	
Otros:		

### Reacciones adversas y toxicidad.

Son fármacos seguros, con un alto índice terapéutico. Muchas de las reacciones adversas (RA), constituyen una extensión de sus acciones farmacológicas<sup>14-16</sup>. Como consecuencia de su efecto anticolinérgico, pueden ocasionar estreñimiento, sequedad bucal, retención urinaria, taquicardia y visión borrosa. Paradójicamente son

capaces de producir ansiedad intensa e inquietud. Cefalea, mareos y somnolencia diurna son considerados efectos indeseables frecuentes<sup>16-17</sup>.

Algunos de ellos, en especial los de baja potencia, disminuyen el umbral convulsivo e inducen descargas neuronales y convulsiones. Por este motivo, deben usarse con precaución en pacientes que tengan antecedentes de epilepsia o algún factor predisponente 17 - 19.

Las reacciones de hipersensibilidad resultan ocasionales y raras. Se han descrito algunas leves y moderadas como prurito, urticaria, exantemas, fotosensibilidad. En casos más graves se ha observado la aparición de ictericia colestásica, en particular con clorpromazina. La frecuencia de aparición es inferior al 0.5%. Aparece en las cuatro primeras semanas de tratamiento y suele tener un curso benigno<sup>16,19</sup>.

Entre las RA neurológicas más importantes, se encuentran los efectos extrapiramidales (tabla 2). El parkinsonismo, acatisia y las distonías agudas aparecen en los primeros días o semanas de iniciar el tratamiento antipsicótico y se deben al bloqueo de receptores D2 en interneuronas estriatales colinérgicas de los ganglios basales (vía nigroestriatal). En la mayoría de los casos desaparecen con disminución de la dosis y/o administración de fármacos anticolinérgicos<sup>19-20</sup>.

**Tabla 2. Efectos neurológicos adversos de los antipsicóticos clásicos.**

Reacción	Características	Tratamiento
<b>Agudos</b>		
Distonía aguda	Espasmo de los músculos de la lengua, cara, cuello y dorso que incluyen: blefaroespasma, crisis oculógiras, protrusión de lengua, tortícolis, opistótonos.	<b>Agentes anticolinérgicos.</b>
Acatisia	Inquietud motora extrema. No ansiedad. No agitación En algunos casos puede ocasionar ideación o intento suicida.	<b>Reducir la dosis de fármaco o cambio de antipsicótico si fuera posible. Pueden ser de utilidad agentes anticolinérgicos, benzodiazepinas y propranolol.</b>
Parkinsonismo	Bradiscinesia, acinesia, temblor, rigidez muscular, trastornos posturales y del movimiento, sialorrea, fascie inexpresiva.	<b>Reducir la dosis de fármaco. Resulta eficaz el tratamiento con fármacos anticolinérgicos o antihistamínicos: difenhidramina.</b>
Síndrome neuroléptico maligno.	Reacción muy grave: catatonia, estupor, confusión mental, fiebre, presión arterial y pulso inestables, diaforesis, rigidez muscular, mioglobinemia, elevación sérica de la creatinfosfoquinasa (CPK).	<b>Suspender de inmediato la medicación antipsicótica e iniciar medidas de soporte hemodinámico. Se recomienda usar dantroleno o bromocriptina.</b>
<b>Crónicos</b>		
Temblor peribucal (Síndrome de Rabbit o del conejo)	Temblor peribucal	<b>Anticolinérgicos.</b>
<b>Discinesia tardía</b>	<b>Movimientos bucolinguofaciales y coreicos de cabeza, tronco y/o porción distal de extremidades.</b>	<b>Es crucial la prevención. El tratamiento puede ser insatisfactorio.</b>

La discinesia tardía está asociada a tratamientos prolongados con antipsicóticos clásicos (meses o años). Tiene una incidencia del 3-5%. Es un cuadro, discapacitante, a menudo irreversible y que puede afectar a cualquier parte del cuerpo, pero se observa especialmente en la región orofacial<sup>19</sup>. Se asocia con hipersensibilidad e incremento de receptores D2 en la vía nigroestriatal y aumento de la liberación de catecolaminas y glutamato a este nivel, lo cual provoca neurodegeneración citotóxica<sup>21-22</sup>.

El tratamiento de la discinesia tardía es muy difícil, el paciente puede empeorar al reducir la dosis, suspender la medicación o al añadir fármacos anticolinérgicos. Está indicada la sustitución del antipsicótico por clozapina, pero, el mejor método es prevenir su aparición, lo cual se puede conseguir utilizando la dosis mínima eficaz para el control de la enfermedad psicótica<sup>21-22</sup>.

Una RA infrecuente y grave es el síndrome neuroléptico maligno. Suele aparecer tras el empleo de dosis muy elevadas de antipsicóticos potentes. La mortalidad es elevada (10%). Su tratamiento requiere suspender la medicación antipsicótica y atención médica inmediata<sup>17, 23</sup>.

La hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea son consecuentes al bloqueo de receptores D2 en células lactotrofas de la adenohipófisis (vía tuberoinfundibular). Ocasionalmente causan amenorrea y disfunción sexual, pues reducen la secreción de gonadotropinas, estrógenos y progestágenos<sup>17</sup>.

### **Características diferenciales de los antipsicóticos.**

Los antipsicóticos atípicos, a diferencia de los clásicos, se unen menos a los receptores dopaminérgicos de las vías nigroestriada y tuberoinfundibular que a los mesolímbicos, por lo cual, no presentan una incidencia tan elevada de efectos extrapiramidales e incrementan poco o nada los niveles de prolactina. Poseen mayor afinidad por receptores serotoninérgicos, en especial los 5 HT<sub>2</sub>, lo cual contribuye favorablemente a su eficacia clínica<sup>24-25</sup>.

Algunos de estos fármacos (aripiprazol, clozapina, ziprazidona), se comportan como agonistas parciales de receptores 5 HT<sub>1a</sub>. Su activación parece incrementar la liberación de dopamina en algunas regiones de la corteza prefrontal que recibe abundante inervación del área mesocortical. Esta combinación del antagonismo D2 con el agonismo 5 HT<sub>1a</sub> podría dar lugar a un incremento de la eficacia antipsicótica<sup>17,24</sup>.

En situaciones particularmente resistentes se puede recurrir a la Clozapina, antipsicótico de amplio espectro (elevada afinidad por receptores D4 y serotoninérgicos). Una RA poco frecuente, grave, de causa alérgica y que puede aparecer al inicio del tratamiento con este medicamento es la agranulocitosis (el 80% de los casos ocurren en los tres primeros meses). Dicho efecto indeseable es de difícil previsión y reversible al suspender la medicación, por lo que se recomienda hacer controles hematológicos estrictos durante los dos primeros años en pacientes que estén expuestos al fármaco<sup>24-25</sup>.

En los últimos años, se ha promocionado el uso de los atípicos, por ser mejor tolerados y presentar las ventajas antes mencionadas. Sin embargo, no se debe olvidar que tienen un coste mayor y pueden ocasionar otros efectos indeseables. Dentro de estos se describen: aumento de peso, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, diabetes, síndrome metabólico, riesgo de arritmias graves y accidente cerebrovascular<sup>26-27</sup>.

Se han publicado algunos estudios que muestran aumento de la mortalidad relacionada con el empleo de antipsicóticos clásicos y atípicos en pacientes ancianos con demencia, en particular cuando se utilizan a dosis elevadas durante períodos prolongados, describiéndose alteraciones del ritmo cardiaco (prolongación de los intervalos Q-T y P-R, depresión del segmento ST), trastornos isquémicos cerebrales y muerte súbita; razones que obligaron a retirar la tioridazina del mercado en muchos países<sup>28-32</sup>.

A pesar de los riesgos descritos, el balance beneficio/riesgo de los antipsicóticos continúa siendo positivo, siempre y cuando se empleen en las condiciones de uso autorizadas. Se recomienda comenzar el tratamiento con dosis bajas e incrementarlas gradualmente (tabla 3), hasta alcanzar las mínimas eficaces, sin exceder las máximas establecidas. Se debe realizar electrocardiograma periódicamente, evaluar con regularidad frecuencia cardiaca, tensión arterial, así como medir temperatura y peso corporal para prevenir futuras complicaciones<sup>19, 33-34</sup>.

**Tabla 3. Posología en adultos de los principales antipsicóticos Administrados por vía oral.**

Ejemplos	Dosis Inicial (miligramos)	Dosis Mantenimiento (miligramos)
Clorpromazina	25 mg tres veces al día (o 75 mg por la noche)	Aumento gradual de dosis hasta alcanzar 200- 800 mg /día según respuesta.
Haloperidol	1, 5- 3 mg dos- tres veces al día.	Ajustar a dosis mínima eficaz: 5- 10 mg/ día. No exceder 30 mg/ día.
Periciazina	75 mg/ día.	Aumentar una vez por semana 25 mg según respuesta. No exceder 300 mg/ día.
Clozapina	Primer día: 25- 75 mg/ día.	Incrementar dosis entre 25- 50 mg en el transcurso de dos a tres semanas hasta alcanzar 300 – 450 mg repartidos en varias tomas. No se recomienda exceder 900 mg
Olanzapina	5- 10 mg/ día	5- 10 mg/ día. No exceder 20 mg/ día.
Quetiapina	Primer día: 25 mg dos veces/ día. Segundo día: 50 mg dos veces/ día. Tercer día: 100 mg dos veces/ día. Cuarto día: 150 mg dos veces/ día.	300- 450 mg/ día repartidos en dos tomas.
Risperidona	2 mg/ día.	2- 8 mg/ día repartidos en dos o tres tomas.

**CONCLUSIONES.** Los beneficios que aportan los antipsicóticos en terapéutica están exentos de toda duda. La eficacia clínica y efectos indeseables que pueden ocasionar varían según las características de cada fármaco y la tolerabilidad del paciente.

Los antipsicóticos atípicos, a dosis habituales, tienen menos propensión de producir reacciones extrapiramidales si se comparan con los convencionales y aumentan poco o nada los niveles de prolactina. Sin embargo, hay que tener presente, que la evidencia científica disponible no demuestra del todo su superioridad. Además de tener mayor coste, pueden ocasionar alteraciones cardiometabólicas importantes.

Los criterios de eficacia/seguridad/conveniencia/costo son herramientas imprescindibles para realizar una selección correcta del antipsicótico en la práctica clínica habitual.

## REFERENCIAS

- 1.- Organización Mundial de la Salud (OMS). Mental Health: racing the challenges, building Solutions. Geneva: OMS; 2005.
- 2.- Díaz F, Betancourt JM, Peñate W. Prevalencia de los trastornos mentales en la isla de Tenerife. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq. Abr- Jun 2004; 90: 21-39.
- 3.- Saiz J, de la Vega D, Sanchez P. Bases neurobiológicas de la esquizofrenia. Rev. Clínica y Salud 2010; 21 (3). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-52742010000300004&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-52742010000300004&script=sci_arttext)
- 4.- Fernández Manchón E. Receptores farmacológicos. EN: Morón - Levy F. N ed. Farmacología General. Ed La Habana: ECIMED, 2002; p. 55- 99.

- 5.- García JA, Meana JJ. Transmisión catecolaminérgica. Fármaco agonistas catecolaminérgicos. En: Flórez J. 6ª ed. Farmacología Humana. Ed Elsevier- Masson. 2014; p. 243-265.
- 6.- Manzano JM, Manzano R, Lorenzo A, Santos J, Ortiz T. Papel de la neurotransmisión glutamatérgica en la esquizofrenia. Rev. Hosp. Psiquiátrico de la Habana 2010; 7 (3). Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/hph0310/hph14310.html>
- 7.- Díaz A, Pazos A. Mediadores celulares. Histamina y 5- hidroxitriptamina. En: Flórez J. 6ª ed. Farmacología Humana. Ed Elsevier- Masson. 2014; p. 305-321.
- 8.- Borroto Regalado R. Mediadores químicos. EN: Morón - Levy F. N ed. Farmacología General. Ed La Habana: ECIMED. 2002; p. 147-164.
- 9.- Darba J, Minoves A, Rojo E, Jimenez F, Rejas J. Eficacia de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento de los síntomas negativos de esquizofrenia: un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. Rev. Psiq y Salud Mental. Julio - Sept 2011; 4 (3). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental-286-articulo-eficacia-los-antipsicoticos-segunda-generacion-S188898911100053X>
- 10.- Baldessarini R. Fármacos y tratamiento para trastornos psiquiátricos: Psicosis y ansiedad. En: Goodman & Gilman. 10a ed. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Mcgraw - Hill interamericana. 2006; p. 423-457.
- 11.- Instituto Catalán de Farmacología. Uso creciente de antipsicóticos, a pesar de los riesgos graves. e - Butlletí Groc. 2010. Disponible en: <http://w3.icf.uab.es/notibg/item/908>
- 12.- Pol Yanguas E. Antipsicóticos para la esquizofrenia: paradigma de los medicamentos psiquiátricos. Salud colectiva. 2015; 11(1): 115-128.
- 13.- Álvarez E, Almenar C. Antipsicóticos en neurología: farmacología, indicaciones y utilización clínica. En: Zarrans J. Neurofarmacología contemporánea. Barcelona. Ed. Elsevier; 2011: 43-69.
- 14.- Jordán J, Albizanda P, Galindo MF, Florez J. Farmacología de las demencias y las conductas anormales. En: Flórez J. 6ª ed. Farmacología Humana. Ed Elsevier- Masson. 2014. p. 568-576.
- 15.- Yodú Ferral N. Psicofármacos. EN: Morón F. N ed. Farmacología Clínica. Ed La Habana: ECIMED. 2008. p. 17-50.
- 16.- Yodú Ferral N. Psicofármacos. En: Vergel- Tasé- Groning. N ed. Farmacología en el Proceso de Atención de Enfermería. Ed La Habana: ECIMED, 2009. p. 356-375.
- 17.- Martínez C, Flórez J. Fármacos antipsicóticos y neurolépticos. En: Flórez J. 6ª ed. Farmacología Humana. Ed Elsevier- Masson, 2014. p. 519-532.
- 18.- Jiménez M, Aguilar V, Pol V, Mata G, Crespo S, et al. Seguimiento de las recomendaciones sobre psicofarmacología y su repercusión conductual en la discapacidad intelectual. Rev. Esp. Neuropsiq. Julio - Sept. 2013; 33 (119): 479-495.
- 19.- Chao A, Jiménez G, Alfonso I, Ávila J. Caracterización de reacciones adversas por antipsicóticos clásicos en ancianos. Cuba 2003- 2008. Rev. Hosp. Psiquiátrico de la Habana 2010; 7 (2). Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/hph0210/hph01210.html>
- 20.- Pazos A, Pascual J. Farmacología de los movimientos anormales. Fármacos antiespásticos. En: Flórez J. 6ª ed. Farmacología Humana. Ed Elsevier- Masson. 2014; p. 502- 517.
- 21.- Gurutz Linazasoro. C. Trastornos de la marcha inducidos por fármacos. En: Lopez LJ- Gurutz. C. N ed. Parkinson y discinesias: abordaje diagnóstico y tratamiento. Ed Médica Panamericana. 2011; p: 153-168.
- 22.- Venegas P, Millán ME, Miranda M. Disquinesia tardía. Rev. Chil. Neuropsiq. Abril 2003; 41(2). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-92272003000200007](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272003000200007)
- 23.- Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and

tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2013;382(9896): 951-962.

24.- Servicio Vasco de Salud. Antipsicóticos atípicos: ¿presentan ventajas? Boletín de información terapéutica de la comarca. 2003; 2 (6). Disponible en: <http://www.euskadi.net/sanidad>

25.- Moreno Izco L. Tratamiento antipsicótico ante el fracaso de primera línea: ¿Subir dosis, cambio de fármaco, asociar antipsicóticos? Boletín de Información Terapéutica de Navarra. 2012; 20 (5). Disponible en: <http://www.navarra.es>

26.- Instituto Catalán de Farmacología. Perfil de toxicidad de los antipsicóticos atípicos. Bull. Groc. 2002; 15 (1). Disponible en: <http://www.icf.uab.es>

27.- Cortés B. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Rev. Esp. Neuropsiq. 2011; 31 (2): 303-320. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/neuropsiq/v31n2/09.pdf>

28.- Bobes J, Arango C. Cardiovascular and metabolic risk in old patients with schizophrenia treated with antipsychotics: Results of the clamors study. Schizophrenia Research. 2007; 90 (1): 162-173.

29.- Combination and high-dose atypical antipsychotic therapy in patients with schizophrenia: systematic review. Technol Overv. 2012; 2(3).

30.- Kuehn BM. Questionable antipsychotic prescribing remains common, despite serious risk. JAMA 2010; 303: 1582-1584.

31.- Celaya MC, Martines J. Medicamentos y prolongación del intervalo QT. Boletín de Información terapéutica de Navarra. Enero - Marzo 2013; 21 (1): 1-8

32.- Hwang YJ, Dixon SN, Reiss JP, Wald R, Parikh CR, Gandhi S, et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk for acute kidney injury and other adverse outcomes in older adults: a population-based cohort study. Ann Intern Med. 2014; 161:242-248.

33.- Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Notas informativas sobre comunicación de riesgos para profesionales sanitarios: Antipsicóticos clásicos y aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2008/NI\\_2008-19\\_antipsicoticos.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2008/NI_2008-19_antipsicoticos.htm)

34.- FDA public health advisory: deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioral disturbances. Nov- 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/drog/advisory/antipsichotics.htm>

#### **CORRESPONDENCIA:**

Ashley Lázaro Chao Cardeso.  
Graduado en Enfermería. Profesor y Especialista en Farmacología.  
Centro Residencial "Bauma".  
Fundación Privada Atendis.  
Avenida Can Roqueta, 1E.  
08202. Barcelona. España.  
Email: [ashleychao77@yahoo.com](mailto:ashleychao77@yahoo.com)

---

**Comentario del revisor Prof. Francisco Abad Santos, MD. PhD.** Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. España

Los antipsicóticos son un grupo farmacológico ampliamente utilizado en nuestros días, pero con frecuencia producen efectos adversos.

En este artículo se revisan brevemente las principales características farmacológicas, prestando especial atención a la seguridad y a los aspectos diferenciales entre los fármacos que componen este grupo.

---

**Comentario de la revisora Dra. María Jesús Coma.** Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Burgos. España

En la utilización de medicamentos, la palabra eficiencia expresa la relación entre los recursos invertidos y los resultados para la salud que se obtienen y es un criterio primordial para la selección del medicamentos especialmente en un ámbito como el actual en el cual disponemos de recursos económicos limitados con una demanda creciente.

Como el autor indica, los criterios de eficacia, seguridad, y coste/beneficio son herramientas imprescindibles para realizar una selección correcta del antipsicótico en la práctica clínica

---



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores

Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## SÍNDROME DE ALPORT.

### I.- FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA

**Natalia Zabala MD.**  
**Sanatorio de la Trinidad Palermo.**  
**Buenos Aires, Argentina**

[nataliazabala @ hotmail.com](mailto:nataliazabala@hotmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:51-57.

---

[Comentario del revisor Carlos G. Musso, MD. PhD.](#) Profesor Asociado de Fisiología Humana. Instituto Universitario del HIBA. Jefe de Fisiología Clínica Renal y de la Unidad de Diálisis Peritoneal. Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). Argentina

[Comentario del revisor Prof. Juan F. Macías-Núñez, MD. PhD.](#) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca. España

---

#### RESUMEN

El síndrome de Alport es una enfermedad hereditaria, usualmente ligada al cromosoma X, que se caracteriza por presentar nefropatía progresiva, sordera y oftalmopatía, y se basa en una alteración en el colágeno tipo IV.

**PALABRAS CLAVE:** Alport. Nefropatía.

---

#### SUMMARY:

Alport syndrome is an inherited disease, usually linked to the X chromosome, which is characterized by progressive nephropathy, deafness and eye disease, and is based on an alteration in type IV collagen.

**KEY WORDS:** Alport. Nephropaty.

---

## INTRODUCCIÓN

Cecil A. Alport, fue un médico británico, que en 1927 describió 3 generaciones de una familia con combinaciones de nefritis hereditaria progresiva y sordera. El Dr. Alport también observó que la microhematuria fue el síntoma más común y que los hombres se vieron afectados más severamente que las mujeres<sup>1</sup>.

Su reconocimiento de esta asociación y la descripción de más familias con dichos trastornos, llevaron a que esta enfermedad fuera nombrada Síndrome de Alport (SA) en el año 1961<sup>1,2</sup>.

En la actualidad se la describe como una enfermedad hereditaria que afecta a las membranas basales, causada por alteraciones en una de sus proteínas estructurales: el colágeno tipo IV<sup>1-3</sup>.

Se estima que su prevalencia en la población general es de 1 cada 50.000 habitantes<sup>4</sup>.

### Patrones de Herencia

Se transmite mediante tres patrones de herencia diferentes: la herencia ligada al cromosoma X, la herencia autosómica recesiva y la herencia autosómica dominante. Comparten características clínicas comunes pero la historia familiar varía para cada uno de ellos<sup>1-3</sup>.

### **Síndrome de Alport ligado al cromosoma X: SALX:**

El SA se caracteriza por: hematuria, proteinuria significativa, hipertensión, sordera neurosensorial y progresión hacia insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Estos síntomas son generales a todas las formas de SA, pero en el caso del SALX se limitan únicamente a aquellos pacientes que sean hombres, como toda enfermedad ligada al cromosoma X sólo los hombres la padecen y las mujeres son portadoras. Sin embargo, las mujeres portadoras de SALX tienen una clínica muy variable (desde enfermedad asintomática hasta una presentación severa)

La variabilidad en la expresión de la enfermedad en mujeres puede explicarse por el fenómeno de inactivación del cromosoma X o lionización, que tiene lugar en las mujeres para alcanzar una compensación de dosis. Durante el desarrollo embrionario, uno de los dos cromosomas X de cada célula es inactivado permanentemente y al azar, sobre todo mediante procesos de metilación del ADN. El patrón de inactivación en cada célula progenitora se transmite con una alta estabilidad a sus células descendientes. Por tanto, es de esperar una tasa de 1:1 entre las células que expresen el cromosoma X normal y las que expresen el cromosoma X que lleva la copia del gen *COL4A5* mutada.

Las mujeres portadoras de SALX con una clínica grave serán las que hayan sufrido

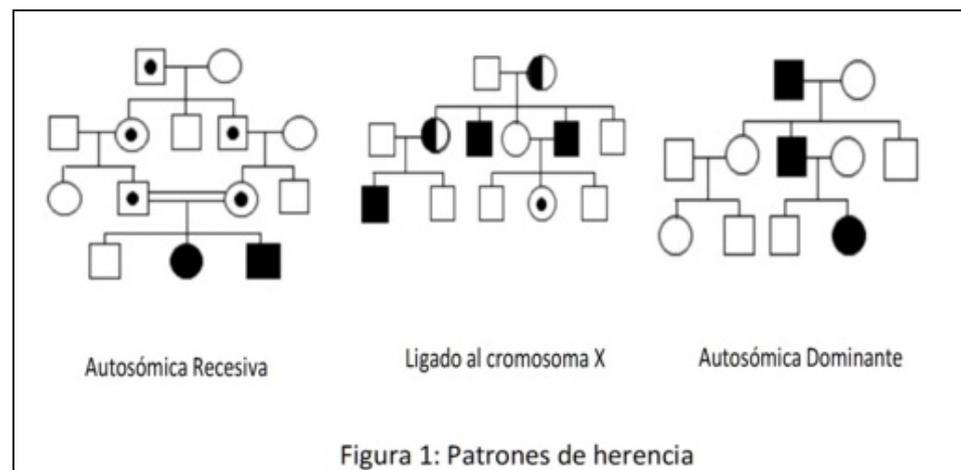
una inactivación preferencial del cromosoma X normal en sus células embrionarias y, por tanto, expresen en mayor proporción el cromosoma X con el gen *COL4A5* mutado. De la misma manera, habrá mujeres portadoras que sean completamente asintomáticas por haber tenido una inactivación preferencial del cromosoma X que lleva la mutación. Mutaciones en el gen *COL4A5* son la base molecular del SALX que representa el 80-85% de los casos familiares de SA. Existe una correlación significativa entre la edad de inicio de la IRCT y el genotipo de los pacientes. Las mutaciones más importantes suelen dar lugar a formas más graves de SALX. Esto es mucho más evidente en hombres que en mujeres (Figura 1).

### Síndrome de Alport autosómico recesivo: SAAR:

El SAAR se caracteriza por los síntomas clásicos de SA, pero éstos están presentes por igual en hombres y en mujeres. La prevalencia y el patrón clínico en los individuos portadores se están aún por determinar, aunque la hematuria parece ser uno de los síntomas mayoritarios. El SAAR debe sospecharse cuando un individuo exhibe el cuadro clínico y patológico de la enfermedad pero carece de antecedentes familiares, especialmente cuando una mujer posee síntomas indicativos de enfermedad grave como sordera, insuficiencia renal o proteinuria severa en la juventud. La sospecha de un patrón de herencia autosómico recesivo debe ser especialmente fuerte cuando se dé consanguinidad entre los padres (Figura 1).

### Síndrome de Alport dominante: SAAD:

Clínicamente es igual al SAAR (es decir, un SA que se puede presentar tanto en varones como en mujeres) pero con una herencia autosómica dominante. Además, se postula que en los casos de SAAD la progresión a IRCT pudiera ser más lenta que en otros tipos de SA. Para aceptar este patrón de herencia se exige una transmisión varón-varón de la enfermedad (Figura 1).



### Genética y desarrollo del colágeno tipo IV

El colágeno tipo IV fue aislado por primera vez de la MBG canina en 1966.

La familia de proteínas del colágeno tipo IV está formada por seis isotipos, designados  $\alpha 1$  (IV) -  $\alpha 6$  (IV). Las seis cadenas tienen alta homología en la secuencia. Tienen tres dominios: un dominio 7S corto en el N-terminal de 15 a 20 residuos; un dominio largo de colágena que ocupa la sección media de la molécula, de alrededor de 1 400 residuos que contiene un triplete repetitivo de glicina (Gly)-X-Y, en donde X es prolina e Y son otros aminoácidos, frecuentemente hidroxiprolina; y un dominio no-colágeno (NC1) localizado en el carbono terminal (C-terminal) de cerca de 230 residuos. Cada cadena está codificada por un gen distinto (*COL4A1-COL4A6*), y se sitúan en pares en tres cromosomas diferentes. Las cadenas  $\alpha 1$  y  $\alpha 2$  (IV) son codificadas por los genes *COL4A1* y *COL4A2*, respectivamente, en el cromosoma 13.

Los genes *COL4A3* y *COL4A4* codifican las cadenas  $\alpha 3$  y  $\alpha 4$  (IV), respectivamente, localizados en el cromosoma 2. Las cadenas  $\alpha 5$  y  $\alpha 6$  (IV) son codificadas por los genes *COL4A5* y *COL4A6* en el brazo largo del cromosoma X. Los cinco exones localizados en el extremo 3' de cada gen, codifican para el dominio NC1 de la proteína y la mayoría de los exones restantes codifican para la porción colágena. Los extremos 5' de cada par de genes están contiguos, separados por secuencias de tamaño diverso que participan en la regulación transcripciona<sup>2,3</sup>.

Las seis cadenas de colágeno tipo IV forman aparentemente sólo tres moléculas determinadas de triple hélice llamadas protómeros, los cuales son designados como  $\alpha 1$ .  $\alpha 1$ .  $\alpha 2$  (IV),  $\alpha 3$ .  $\alpha 4$ .  $\alpha 5$  (IV) y  $\alpha 5$ .  $\alpha 5$ .  $\alpha 6$  (IV). Estos protómeros crean cadenas de colágeno a través de uniones entre dos dominios NC1 de cada trímero para formar hexámeros y de uniones entre cuatro 7S dominios para formar tetrámeros con otros protómeros. Sólo tres grupos de hexámeros establecidos forman cadenas:  $\alpha 1$ .  $\alpha 1$ .  $\alpha 2$  (IV)- $\alpha 1$ .  $\alpha 1$ .  $\alpha 2$  (IV),  $\alpha 3$ .  $\alpha 4$ .  $\alpha 5$  (IV)- $\alpha 3$ .  $\alpha 4$ .  $\alpha 5$  (IV) y  $\alpha 1$ .  $\alpha 1$ .  $\alpha 2$  (IV)- $\alpha 5$ .  $\alpha 5$ .  $\alpha 6$  (IV). El ensamblado de las cadenas de colágeno tipo IV es regulado por el desarrollo. La cadena  $\alpha 1$ .  $\alpha 1$ .  $\alpha 2$  (IV)- $\alpha 1$ .  $\alpha 1$ .  $\alpha 2$  (IV) es un componente de todas las membranas basales de la "phyla" animal, mientras que las cadenas  $\alpha 3$ .  $\alpha 4$ .  $\alpha 5$  (IV)- $\alpha 3$ .  $\alpha 4$ .  $\alpha 5$  (IV) y  $\alpha 1$ .  $\alpha 1$ .  $\alpha 2$  (IV)- $\alpha 5$ .  $\alpha 5$ .  $\alpha 6$  (IV) tienen una distribución restringida a los tejidos mamíferos. La cadena  $\alpha 3$ .  $\alpha 4$ .  $\alpha 5$  (IV) se encuentra en el riñón (en la MBG y en algunas membranas tubulares), pulmón, testículo, cóclea y ojo; y la cadena  $\alpha 5$ .  $\alpha 5$ .  $\alpha 6$  (IV) se encuentra en piel, músculo liso, esófago y en la cápsula de Bowman en riñón<sup>4</sup>.

Durante el desarrollo embrionario de la MBG del humano, la cadena  $\alpha 1$ .  $\alpha 1$ .  $\alpha 2$  (IV) aparece al inicio temprano de la formación de las asas capilares, para ser reemplazada de manera gradual por la cadena  $\alpha 3$ .  $\alpha 4$ .  $\alpha 5$  (IV) en el capilar glomerular ya maduro o por la cadena  $\alpha 5$ .  $\alpha 5$ .  $\alpha 6$  (IV) en la cápsula de Bowman. Las diversas mutaciones y modos de transmisión del SA son responsables de la heterogeneidad en las características clínicas<sup>4</sup>.

### **Función del colágeno tipo IV**

Las membranas basales son una estructura acelular que provee sostén a las células epiteliales y sirve para la compartimentalización de los tejidos, también influye en la proliferación, adhesión, migración y diferenciación de las células, contribuye a la polarización de los componentes subcelulares y la localización de receptores celulares y transportadores. Es un reservorio de factores de crecimiento, enzimas y proteínas

plasmáticas.

La composición de las membranas basales varía de un tejido a otro y en un mismo tejido hay diferencia según la etapa de desarrollo y durante las fases de remodelamiento. Se componen de varias glucoproteínas de diversos tamaños que forman una compleja red. En el caso de la membrana basal glomerular (MBG), juega un papel importante en la filtración glomerular. Los principales componentes de todas las membranas basales son el colágeno tipo IV, laminina, nidógeno-elastina y proteoglicanos.

Tanto el colágeno tipo IV como la laminina forman cadenas entre ellas mismas, y estas redes se conectan con nidógeno-elastina y, a su vez, fijan otros componentes como proteoglicanos y fibulinas. Las diferencias funcionales en las diversas membranas basales se deben a la diferente composición de los diversos tipos de colágeno tipo IV y lamininas, así como de los constituyentes menores<sup>4</sup>.

### **Manifestaciones clínicas<sup>1-6</sup>**

#### **Afectación renal**

La hematuria macro o microscópica es el síntoma más importante del SA. En los varones afectados hay hematuria microscópica persistente que comienza en etapas tempranas de la vida y pueden tener episodios de hematuria macroscópica precedidos por un cuadro de infección de vías respiratorias altas; la duración de los períodos de hematuria macroscópica varía entre 1 y 10 días, aunque en raras ocasiones puede persistir durante meses. La hematuria microscópica puede ser intermitente en mujeres portadoras de SALX y niños pequeños.

En los casos de Alport autosómico recesivo la hematuria es persistente tanto en hombres como en mujeres. La proteinuria es un hallazgo frecuente en los varones, y se incrementa con la edad; en raras ocasiones los pacientes pueden presentar síndrome nefrótico (edema, proteinuria, hipercolesterolemia, hipoalbuminemia). Las mujeres afectadas generalmente no tienen proteinuria, pero en el caso de estar presente, ésta puede ser leve o intermitente. Puede haber hipertensión arterial y su incidencia aumenta con la edad y la gravedad de la nefropatía.

La evolución depende del género y de factores genéticos. Los varones con SALX progresan a insuficiencia renal crónica terminal y generalmente la velocidad de progresión es similar entre los varones afectados de la misma familia, aunque se han reportado algunas familias con gran variabilidad en la progresión de la insuficiencia renal. Las mujeres portadoras de SALX generalmente tienen un curso benigno, pero pueden evolucionar lentamente a insuficiencia renal crónica terminal. La presencia de hematuria macroscópica en la niñez y síndrome nefrótico, así como la asociación de sordera neurosensorial y lentícono son factores de mal pronóstico en las mujeres afectadas. En los casos autosómicos recesivos, hombres y mujeres llegan a uremia en la segunda década de la vida.

#### **Trastornos en la audición**

El SA puede asociarse a sordera neurosensorial bilateral afectando aproximadamente

al 55% de los varones y 45% de las mujeres. La pérdida auditiva nunca es congénita y suele ser paralela a la enfermedad renal. En la forma ligada al cromosoma X los varones afectados generalmente la manifiestan antes de los 10 años, inicialmente como disminución en la sensibilidad a tonos entre 2 000-8 000 Hz y el déficit va progresando a otras frecuencias. En las mujeres portadoras, el defecto auditivo puede ser detectado sólo por audiometría.

### **Trastornos oculares**

Se han descrito trastornos oculares en el lente, retina y córnea en 15 a 30% de los pacientes con SA. El lentículo anterior es una protrusión en el aspecto anterior del lente por una acumulación anormal de colágeno. Este no está presente al nacimiento pero aparece en la segunda o tercera décadas de la vida, se asocia al síndrome de Alport en el 90% de los casos. También se han reportado cataratas subcapsulares como hallazgo frecuente en SA, así como miopía, anomalías en la pigmentación de la retina que se observan como granulaciones blancas o amarillentas que rodean la fovea, erosiones corneales recurrentes y agujeros maculares.

### **Leiomiomatosis**

Existe una forma de SA ligado al cromosoma X, en donde hay deleciones de los extremos 5' de *COL4A5* y *COL4A6*. Estos paciente se caracterizan por presentar además de nefritis, sordera y afección ocular leiomiomatosis del esófago que puede ocasionar dolor retroesternal o epigástrico, disfagia, vómito postprandial y/o leiomiomatosis en el árbol traqueobronquial que se manifiesta con bronquitis recurrente, tos, disnea y estridor. Las mujeres afectadas pueden tener leiomiomas genitales e hipertrofia del clítoris.

### **REFERENCIAS**

- 1.- Pirson Y. Making the diagnosis of Alport's syndrome. *Kidney Int* 1999;56:760-775
- 2.- Kashtan CE. Alport syndrome: abnormalities of type IV collagen genes and proteins. *Ren Fail* 2000;22:737-749
- 3.- Kashtan CE. Alport syndrome and the X chromosome: implications of a diagnosis of Alport syndrome in females. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1499-1505
- 4.- Síndrome de Alport y nefropatía del colágeno IV (alfa3/alfa4). *Nefrología, Suplemento Extraordinario* pre 2011. Mar.10904
- 5.- Gross O, Weber M, Fries JW, Muller GA. Living donor kidney transplantation from relatives with mild urinary abnormalities in Alport syndrome: long-term risk, benefit and outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1626-1630.

6.- Byrne MC, Budisavljevic MN, Fan Z, Self SE, Ploth DW. Renal transplant in patients with Alport's syndrome. Am J Kidney Dis 2002;39:769-675.

**CORRESPONDENCIA:**

Dra. Natalia Zabala  
Sanatorio de la Trinidad Palermo.  
Buenos Aires  
Argentina  
Email: [natalialzabala @ hotmail.com](mailto:natalialzabala@hotmail.com)

---

**Comentario del revisor Carlos G. Musso, MD. PhD.** Profesor Asociado de Fisiología Humana. Instituto Universitario del HIBA. Jefe de Fisiología Clínica Renal y de la Unidad de Diálisis Peritoneal. Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). Argentina

Cabe señalar que debido a que el síndrome de Alport puede cursar con macrohematuria en el contexto de infecciones respiratorias agudas, debe siempre tenerse presente su diagnóstico diferencial junto al de otras entidades como la nefropatía por IGA.

---

**Comentario del revisor Prof. Juan F. Macías-Núñez, MD. PhD.** Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca. España

Dada la alteración que los pacientes con síndrome de Alport poseen en su colágeno tipo IV, y el consiguiente debilitamiento de su membrana basal glomerular, se ha postulado que el control de su hipertensión tanto arterial como intraglomerular (por ejemplo mediante el uso de inhibidores de la enzima convertidora, etc.) podría mitigar la progresión de su nefropatía hereditaria.

---



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## Letters to the Editor / Cartas al Editor

# ¿QUÉ ES LA CIENCIA Y CUÁL ES LA NATURALEZA DE SU PRODUCTO?

**Carlos G. Musso, Fernán González Bernaldo de Quirós**

**Departamento de Investigación. Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Argentina**

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2016;1:58-60.

### Sr. Editor:

El conocimiento en general consiste en una reconstrucción conceptual que el ser humano hace del mundo, sin embargo el conocimiento científico posee los atributos particulares de ser racional, sistemático, exacto y verificable.

Definamos entonces a cada una de dichas características<sup>1-2</sup>:

- Racional porque es coherente con un sistema de ideas, el cuál goza de aceptación previa por parte de la comunidad científica, vale decir que no son meras sensaciones.
- Sistemático porque se basa en un sistema de ideas conectadas lógicamente entre sí, y no en una simple colección de hechos inconexos. Esto justifica la importancia por parte del científico de axiomatizar las premisas que conforman su conocimiento.
- Exacto pues intenta evitar la confusión, aunque a veces no lo logre, a través de la definición de todos sus conceptos en pos de ser claro y preciso. Su exactitud es la característica que le permite que se trate de un conocimiento comunicable y verificable.
- Verificable ya que es demostrable por lógica (ciencias formales) o por experimentación (ciencias fácticas). La verificación en las ciencias formales dice que algo es verdad en el contexto de un sistema: concluyente. La verificación en ciencias fácticas dice que algo por ahora es probablemente adecuado, vale decir que en el fondo es inconcluyente.

Cabe recordar que existen dos tipos de ciencias:

- Las formales o ideales, que se ocupan de entes abstractos, es decir de formas en las que luego se vierten contenidos concretos; por ejemplo: la matemática y la geometría.
- Las fácticas o materiales, que se ocupan de entes reales, de hechos u objetos concretos del mundo; por ejemplo: la física y la biología.

Ahora bien, una vez definidas las características del conocimiento científico, detallemos las características propias de la ciencia que lo genera <sup>1-3</sup>:

- Es trascendente pues su actividad no se limita a observar hechos y objetos, sino que además los modifica al estudiarlos.
- Es analítica porque separa para entender, generando una diversificación del conocimiento que termina agregándole otra de sus características: el ser especializada.
- Es metódica porque sigue un plan de trabajo, y precisa porque procura evitar la vaguedad.
- Es verificable dado que sus hallazgos resisten el examen de la experiencia, y es comunicable porque sus hallazgos son decibles, pues la ciencia no se ocupa de lo inefable. Ambas condiciones determinan su carácter de conocimiento colectivo.
- Es explicativa pues busca no sólo describir sino además interpretar la realidad.
- Es predictiva dado que a partir de las leyes que descubre, intenta poder predecir en algún grado cómo se comportan los fenómenos que estudia.
- Es abierta en el sentido de que no reconoce barreras a priori, por lo cual no es dogmática.
- Finalmente es útil pues al ser sus conocimientos verificables (objetivos) y poseer capacidad predictiva, deviene base fundamental de la técnica. No obstante la técnica no es mero conocimiento científico aplicado sino además una riquísima fuente de conocimiento.

Concluimos entonces que la ciencia genera una forma de conocimiento caracterizado no por ser verdadero sino por ser verificable, no por ser perfecto sino perfectible y potencialmente falible (no dogmático), y cuya aplicación es la base de la técnica.

## REFERENCIAS

1) García R. Epistemología y teoría del conocimiento. Salud Colectiva. 2006;2(2):113-122

2) Echeverri J, Guillermo L. ¿Qué es la epistemología? Cinta de Moebio. Santiago. Universidad de Chile. 2003; 18: 1-7

3) Bunge M. Epistemología. Barcelona. Siglo veintiuno. 2014

---

Carlos G. Musso  
Departamento de Investigación.  
Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Argentina

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)