



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 2017;1:1-61. ([pdf](#))

Enero - Abril 2017 / January - April 2017

## EDITORIAL /EDITORIAL

3-4.- EMPATHY IN CLINICAL PRACTICE. ([pdf](#))

5-6.- LA EMPATÍA EN EL EJERCICIO CLÍNICO. ([pdf](#))

José María Eiros Bouza, María Rosario Bachiller Luque  
Hospital Universitario "Río Hortega", Centro de Salud "Pilarica Circular", Facultad de Medicina.  
Universidad de Valladolid. Valladolid. España

## ORIGINALS / ORIGINALES

7-12.- SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL EN ADULTOS MAYORES  
INSTITUCIONALIZADOS ([pdf](#))

Paola Veronesi, Julieta Lofrano, Valeria Baldomero, Maria Delfante, Jose Jauregui, Liliana Rodota  
Servicios de Alimentación y Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de San Justo.  
Buenos Aires. Argentina

13-22.- INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN INTERNACIÓN PROLONGADA POR  
MOTIVO SOCIAL EN PACIENTES GERIÁTRICOS ([pdf](#))

Dra. Yamila Belén Antolini  
Servicio de Geriátría. Hospital Carlos G. Durand, Buenos Aires. Argentina

## CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

23-29.- ELEVACIÓN BRUSCA Y ESPECTACULAR DE LA FOSFATASA ALCALINA:  
HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA DE LA INFANCIA. ([pdf](#))

Elena Martínez-Cuevas, Aranzazu Prieto-Jimeno, Ignacio Martínez-Sancho  
Servicio de Pediatría y Medicina de Familia. Centro de Salud Gamonal Antigua. Burgos. España

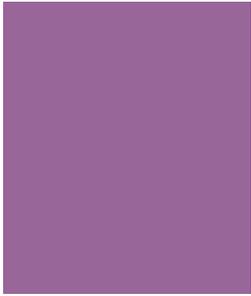
## INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

30-50.- LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA: SUS ASPECTOS CLÍNICOS Y SU ABORDAJE  
DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO. ([pdf](#))

Gabriela A. Gonzalez, Miguel A. Nadal  
División Nefrología Hospital de Clínicas Jose de San Martín. Universidad de Buenos Aires. Buenos  
Aires. Argentina

51-58.- MICRO RNA EXTRACELULARES EN EL CÁNCER. POTENCIALES  
BIOMARCADORES DE DIAGNÓSTICO Y DESARROLLO ([pdf](#))

Raquel Alcaraz, Patricia Saiz-López, Pilar Muñoz, Carlos Garcia-Girón  
Unidad de Investigación, Servicio de Anatomía Patológica y Oncología Médica del Hospital  
Universitario de Burgos y Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Universidad de  
Burgos. España



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

59-61.- HIPOFOSFATEMIA EN DIALISIS PERITONEAL ([pdf](#))

Milenca Valentina Henao Sanjines, Juan Balderrama.

Hospital de Clínicas Universitario. La Paz. Bolivia



ISSN: 1697-090X

Inicio  
HomeIndice del  
volumen  
Volume indexComité Editorial  
Editorial BoardComité Científico  
Scientific  
CommitteeNormas para los  
autores  
Instruction to  
AuthorsDerechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:3-4.

### Editorial:

## EMPATHY IN CLINICAL PRACTICE

José María Eiros Bouza<sup>1,3</sup>, María Rosario Bachiller Luque<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario "Río Hortega", <sup>2</sup> Centro de Salud "Pilarica Circular",  
<sup>3</sup> Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.  
Valladolid. España

[eiros@med.uva.es](mailto:eiros@med.uva.es)

### [Version en español](#)

The importance of the teaching of empathy in the Degree of Medicine maintains a current relevance in professional forums<sup>1</sup> and in line with its questionable consistency in the undergraduate and specialization training plans we would like to establish a brief editorial contribution. In a global term, it is accepted that at present his body of doctrine is not very relevant in the teaching plans and this is consistent with the scant importance that has been granted to him as an area of competence.

In this sense we want to point out that the reduced impact of the same in the educational level can be verified by noting that in the prestigious "MIR" method of examination, during the last 36 years, the questions related to this field of knowledge have been among the least frequent. We have carried out a review of the questions from 1981 to 2017<sup>2</sup>) and have only found five related to "empathy": the 131 of the MIR 2011, the 179, the 183 and the 187 of the MIR 2015 and the 224 of the MIR 2016. The four have a brief statement (three of two lines and one of four) and the fifth is presented as a clinical case (twelve lines of statement).

Our system of access to the training of specialists, for which many of the generations we work today have passed, is recognized as one of the most transparent and equitable in the world. The Ministry of Health, it is fair to acknowledge, has carefully care for their level of excellence<sup>3</sup> - However the role of "empathy" doctor-patient compared to other subjects at the time of being examined is negligible. This undoubtedly is associated with the modest level of awareness in professional teaching environments-

We have widely recognized that what is not an objective of evaluation does not give rise to motivation for its study<sup>4</sup> and for that reason it should increase its curricular protagonism. According to Moore et al.<sup>5</sup>, clinical education programs should include the teaching of physician-patient communication. It is extremely important in curriculum development how communication skills are learned. Prestigious institutions around the world<sup>6</sup> have advocated the sustained challenge of reinforcing empathy in the context of the doctor-patient relationship. In an attempt to systematize, as discussed by Kurtz<sup>7</sup>, the "Calgary Cambridge" observation guide has been used at all levels of medical activity, from early years to highly experienced clinicians and almost all specialties and facilitates the systematic development of communication skills. It is also an instrument with considerable flexibility to allow it to be applied in doctors with very different styles and personalities. In our country there are contributions such as the one mentioned at the beginning of this editorial<sup>1</sup> and others of deep conceptual and applied reflection<sup>8</sup> that advocate for training and active evaluation in "empathy". This represents an area that has proven to be useful in optimizing the perception of our patients' doctors, which represent the essential purpose of our professional activity.

The training of specialists in the health sciences has remained almost unchanged for several decades, but since the publication of the Royal Decree of "Core-Activities", specialization trunk and specific training areas, the classic MIR system can undergo profound changes<sup>9</sup>. It would be desirable to incorporate dynamic and applied content in communication and empathy and to acquire the commitment of its revision as an integral part of the competence of health professionals<sup>10</sup>.

## REFERENCES

- 1.- Díez-Goñi N, Rodríguez-Díez MC. Why teaching empathy is important for the medical degree. Rev Clin Esp 2017; 217: 332-335
- 2.- <http://www.curso-mir.com/el-examen-mir/Informacion-General-sobre-el-Examen-MIR.html>  
[consultado el 9 de septiembre de 2017]
- 3.-  
[https://sis.msssi.es/fse/PaginasDinamicas/Consulta\\_Cuadernos/ConsultaCuadernosDin.aspx?MenuId=CE-00&SubMenuId=CE-01&cDocum=32](https://sis.msssi.es/fse/PaginasDinamicas/Consulta_Cuadernos/ConsultaCuadernosDin.aspx?MenuId=CE-00&SubMenuId=CE-01&cDocum=32)[consultado el 28 de octubre de 2017]
- 4.- Guilbert JJ. Guía pedagógica para el personal de salud. Edición en español a cargo de Rodríguez Torres A, Carreres Quevedo J, Daufi Moreso L, Vilardell Viñas F. 5ª ed. - Valladolid: Instituto de Ciencias de la Educación, Universidad de Valladolid , ISBN 84-7762-062-8. 1989: 344 pags.
- 5.-Moore P, Gómez G, Kurtz S. Comunicación médico-paciente: una de las competencias básicas pero diferentes. Aten Primaria 2012; 44(6): 358-365
- 6.- Association of American Medical Colleges. Medical School Objectives Project: Report III - Contemporary Issues in Medicine: Communication in Medicine. Association of American Medical Colleges; 1999.
- 7.- Kurtz SM. Doctor patient communication: principles and practices. Can J Neurol Sci 2002; 29 Suppl 2: S23-9: S23-29
- 8.-Millán Núñez Cortés J. La enseñanza en el entorno clínico: un reto y una necesidad. Educación Médica 2017; 18 supl 1: 41-43.
- 9.- Marugán de Miguelsanz JM, Eiros Bouza JM. Situación actual de la formación sanitaria especializada en España. Educación Médica 2016; 17: 51-54.
- 10.-Eiros Bouza JM, Marugán de Miguelsanz JM. Competencia profesional: un reto mantenido. Axis 2016; n° extraordinario validación: 25-26.

## CORRESPONDENCE

José M<sup>a</sup> Eiros Bouza.  
Facultad de Medicina.  
Avda Ramón y Cajal 7. Sexta Planta.  
47005 Valladolid.  
Email: [eios @ med.uva.es](mailto:eiros @ med.uva.es)

---



ISSN: 1697-090X

Inicio  
HomeÍndice del  
volumen  
Volume indexComité Editorial  
Editorial BoardComité Científico  
Scientific  
CommitteeNormas para los  
autores  
Instruction to  
AuthorsDerechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:5-6.

**Editorial:****LA EMPATÍA EN EL EJERCICIO CLÍNICO****José María Eiros Bouza<sup>1,3</sup>, María Rosario Bachiller Luque<sup>2,3</sup>****<sup>1</sup> Hospital Universitario "Río Hortega", <sup>2</sup> Centro de Salud "Pilarica Circular",  
<sup>3</sup> Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.  
Valladolid. España**[eiros@med.uva.es](mailto:eiros@med.uva.es)[English Version](#)

La importancia que reviste la enseñanza de la empatía en el Grado de Medicina mantiene una vigente actualidad en foros profesionales<sup>1</sup> y al hilo de su cuestionable consistencia en los planes de formación de pregrado y especialización quisiéramos establecer una breve reflexión. En términos globales se acepta que en el momento presente su cuerpo de doctrina es poco relevante en los planes docentes y ello es concordante con la escasa importancia que se le ha concedido como área de competencia.

En este sentido queremos señalar que el reducido impacto de la misma en el nivel docente puede comprobarse reseñando que en el prestigioso examen del MIR, durante los últimos 36 años, las cuestiones relativas a este ámbito de conocimiento se han situado entre las menos frecuentes. Hemos efectuado una revisión de las preguntas desde 1981 hasta 2017<sup>2</sup> y solamente hemos encontrado cinco relativas a "empatía": la 131 del MIR 2011, la 179, la 183 y la 187 del MIR 2015 y la 224 del MIR 2016. De ellas cuatro tienen un enunciado breve (tres de dos líneas y una de cuatro) y la quinta se presenta como un caso clínico (doce líneas de enunciado).

Nuestro sistema de acceso a la formación de especialistas, por el que muchas de las generaciones que trabajamos actualmente hemos pasado, se reconoce como uno de los más transparentes y equívocos del mundo. El Ministerio de Sanidad, es justo reconocerlo, ha cuidado con esmero su nivel de excelencia<sup>3</sup>. Sin embargo el protagonismo de la "empatía" médico-paciente en comparación con otras materias a la hora de ser objeto de examen es ínfimo. Ello sin duda está asociado al modesto nivel de concienciación en los ámbitos profesionales docentes.

Está ampliamente reconocido que aquello que no es objetivo de evaluación no suscita motivación para su estudio<sup>4</sup> y por ello debiera incrementarse su protagonismo curricular. De acuerdo con lo reiteradamente señalado por Moore et al<sup>5</sup> los programas clínicos de educación debieran incluir la enseñanza de la comunicación médico-paciente. Resulta de extrema importancia en el desarrollo curricular cómo se aprenden las habilidades de comunicación. Prestigiosas instituciones de todo el mundo<sup>6</sup> han abogado por el mantenido reto que supone reforzar la empatía en el contexto de la relación médico-paciente. En un intento de sistematización, tal y como refiere Kurtz<sup>7</sup> la guía de observación de "Calgary Cambridge" ha sido empleada en todos los niveles de la actividad médica, desde estudiantes de los primeros años hasta con los clínicos de mucha experiencia y en casi todas las especialidades y facilita el desarrollo sistemático de las habilidades comunicacionales. Constituye además un instrumento con considerable flexibilidad para permitir ser aplicada en médicos con estilos y personalidades muy diferentes. En nuestro país existen contribuciones como la referida al inicio de este editorial<sup>1</sup> y otras de honda reflexión conceptual y aplicada<sup>8</sup> que abogan por la formación y evaluación activa en "empatía". Esta representa un área que se ha revelado como útil a la hora de optimizar la percepción que del médico tienen nuestros pacientes, que representan en definitiva el fin esencial de nuestra actividad profesional.

La formación de especialistas en ciencias de la salud se ha mantenido casi inalterada durante varias décadas, pero a partir de la publicación del Real Decreto de Troncalidad, de especialización troncal y áreas de capacitación específica, el clásico sistema MIR puede sufrir profundos cambios<sup>9</sup>. Sería deseable incorporar

contenidos dinámicos y aplicados en comunicación y empatía y adquirir el compromiso de su revisión como parte integrante de la competencia de los profesionales sanitarios<sup>10</sup>.

## REFERENCIAS

- 1.- Díez-Goñi N, Rodríguez-Díez MC. Why teaching empathy is important for the medical degree. Rev Clin Esp 2017; 217: 332-335
- 2.- <http://www.curso-mir.com/el-examen-mir/Informacion-General-sobre-el-Examen-MIR.html> [consultado el 9 de septiembre de 2017]
- 3.-  
[https://sis.msssi.es/fse/PaginasDinamicas/Consulta\\_Cuadernos/ConsultaCuadernosDin.aspx?MenuId=CE-00&SubMenuId=CE-01&cDocum=32](https://sis.msssi.es/fse/PaginasDinamicas/Consulta_Cuadernos/ConsultaCuadernosDin.aspx?MenuId=CE-00&SubMenuId=CE-01&cDocum=32) [consultado el 28 de octubre de 2017]
- 4.- Guilbert JJ. Guía pedagógica para el personal de salud. Edición en español a cargo de Rodríguez Torres A, Carreres Quevedo J, Daufi Moreso L, Vilardell Viñas F. 5ª ed. - Valladolid : Instituto de Ciencias de la Educación, Universidad de Valladolid , ISBN 84-7762-062-8. 1989: 344 pags.
- 5.-Moore P, Gómez G, Kurtz S. Comunicación médico-paciente: una de las competencias básicas pero diferentes. Aten Primaria 2012; 44(6): 358-365
- 6.- Association of American Medical Colleges. Medical School Objectives Project: Report III - Contemporary Issues in Medicine: Communication in Medicine. Association of American Medical Colleges; 1999.
- 7.- Kurtz SM. Doctor patient communication: principles and practices. Can J Neurol Sci 2002; 29 Suppl 2: S23-9: S23-29
- 8.-Millán Núñez Cortés J. La enseñanza en el entorno clínico: un reto y una necesidad. Educación Médica 2017; 18 supl 1: 41-43.
- 9.- Marugán de Miguelsanz JM, Eiros Bouza JM. Situación actual de la formación sanitaria especializada en España. Educación Médica 2016; 17: 51-54.
- 10.-Eiros Bouza JM, Marugán de Miguelsanz JM. Competencia profesional: un reto mantenido. Axis 2016; nº extraordinario validación: 25-26.

## CORRESPONDENCIA

José M<sup>a</sup> Eiros Bouza.  
Facultad de Medicina.  
Avda Ramón y Cajal 7. Sexta Planta.  
47005 Valladolid.  
Email: [eios @ med.uva.es](mailto:eiros@med.uva.es)

---



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:



## SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL EN ADULTOS MAYORES INSTITUCIONALIZADOS

Paola Veronesi, Julieta Lofrano, Valeria Baldomero,  
Maria Delfante, Jose Jauregui<sup>1</sup>, Liliana Rodota

Servicios de Alimentación y <sup>1</sup>Unidad de Biología del Envejecimiento.  
Hospital Italiano de San Justo.  
Buenos Aires. Argentina

[profejauregui1 @ gmail.com](mailto:profejauregui1@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:7-12.

[Comentario de la revisora Jessica Lorenzo](#). Licenciada en Nutrición (U. B. A) -  
Docente Adscripta (U. B. A) - Diplomada en Marketing (U. B. A). Docente Titular de  
la Licenciatura en Nutrición del Instituto Universitario CEMIC. Instituto Daomi.  
Buenos Aires, Argentina.

[Comentario de la revisora Lic. Silvina Bogoslavsky](#). Jefa de Nutrición y Equipo  
Nuevo Hogar Ledor Vador, Buenos Aires. Argentina. Especialista en

### RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia de malnutrición en los pacientes hospitalizados sigue siendo hoy en día elevada. La desnutrición hospitalaria presenta una prevalencia del 53%, pudiendo alcanzar un 62% en pacientes mayores de 70 años.

Se realizó un estudio prospectivo en el cual se evaluó la repercusión de la evaluación nutricional en ancianos internados, seguida de la suplementación nutricional en aquellos hallados desnutridos.

**Material y Método:** Se realizó el rastreo nutricional mediante la aplicación del MNA (Mini Nutricional Assessment) a 13 ancianos internados, tratándolos con suplementos nutricionales en función de su tipo de desnutrición (contenido proteico normal o alto) y se les evaluaron parámetros nutricionales (peso corporal, albúmina y valor de PCR) antes y después de su realimentación.

**Resultados:** Se realizó durante un mes suplementación nutricional en 13 pacientes, observándose una diferencia estadísticamente significativa entre los valores basales y post-suplementación en la albuminemia (0.35 g/L, rango: 0.1-0.6), peso corporal (2%, rango: 1.3 a 2.7), y PCR ultrasensible (12.5, rango: 0.5 - 24.5).

**Conclusión:** Es fundamental la evaluación nutricional en los adultos mayores internados a fin de combatir su tendencia a la desnutrición y prevenir de esta forma sus complicaciones.

**PALABRAS CLAVE:** Suplementación nutricional. Ancianos. Desnutrición

---

## SUMMARY:

**Introduction:** The prevalence of malnutrition in hospitalized patients is still high. Hospital malnutrition has a prevalence of 53%, reaching 62% in patients older than 70 years.

A prospective study was carried out in which the repercussion of the nutritional evaluation in elderly inpatients was evaluated, followed by nutritional supplementation in those found malnourished.

**Material and Method:** Nutritional assessment was performed by applying the MNA (Mini Nutritional Assessment) to 13 elderly inpatients, treating them with nutritional supplements based on their type of malnutrition (normal or high protein content) and nutritional parameters were evaluated (body weight, albumin and PCR values) before and after its feedback.

**Results:** Nutritional supplementation was performed during a month in 13 patients, observing a statistically significant difference between the baseline values and post-supplementation in albuminemia (0.35 g / L, range: 0.1-0.6), body weight (2%, range: 1.3 to 2.7), and ultrasensitive PCR (12.5, range: 0.5 - 24.5). **Conclusion:** Nutritional assessment is essential in the elderly hospitalized in order to combat their tendency to malnutrition and thus prevent their complications.

**KEY WORDS:** Nutritional supplementation. Elderly. Malnutrition

---

## INTRODUCCIÓN

Un diagnóstico adecuado y el tratamiento temprano de la malnutrición implican beneficios clínicos y económicos en los pacientes hospitalizados. La prevalencia de malnutrición en los pacientes hospitalizados sigue siendo hoy en día elevada. La desnutrición hospitalaria presenta una prevalencia del 53%, pudiendo alcanzar un 62% en pacientes mayores de 70 años<sup>1</sup>.

Los adultos mayores son considerados una población de riesgo desde el punto de vista nutricional, siendo uno de los métodos de mayor utilidad para determinar el estado nutricional en ancianos el MNA (Mini Nutritional Assessment), el cual ha demostrado ser el método más específico para esta población<sup>1,2</sup>.

Una vez identificados los problemas nutricionales, es necesario diseñar intervenciones para combatirlos, de modo que una alimentación balanceada y un adecuado estado

nutricional son imprescindibles para mantener un buen estado de salud. La suplementación nutricional, la cual complementa los alimentos de consumo habitual, ha demostrado ser beneficiosa en ancianos desnutridos<sup>2</sup>.

Surgió entonces la inquietud de evaluar la eficacia de un programa de intervención nutricional a través de suplementación nutricional oral, en pacientes en riesgo de desnutrición internados durante un mes en el Hospital Italiano de San Justo, provincia de Buenos Aires, Argentina.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico, longitudinal y prospectivo que incluyó a todos los pacientes internados en sala de geriatría, a los cuales luego de realizárseles un rastreo nutricional mediante la aplicación del MNA, se les determinó su riesgo nutricional.

En aquellos pacientes que se detectó riesgo nutricional el médico prescribió la administración de un suplemento nutricional.

Se recolectaron parámetros nutricionales iniciales (peso corporal, albúmina y valor de PCR) y fueron reevaluados semanalmente.

La suplementación nutricional oral se realizó durante un mes, con 2 tipos diferentes de suplementos, uno se empleo en los pacientes que tuvieron peso normal o bajo peso (alimento con alto contenido proteico) según índice de masa corporal (IMC), y otro se administró en pacientes que tuvieran sobrepeso y obesidad (modulo proteico).

El análisis estadístico se realizó aplicando test de Wilcoxon.

## **RESULTADOS**

Se realizó durante un mes suplementación nutricional en 13 pacientes.

Al cabo de estos 30 días se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los valores basales y post-suplementación en la albuminemia (0.35 g/L, rango: 0.1-0.6), peso corporal (2%, rango: 1.3 a 2.7), y PCR ultrasensible (12.5, rango: 0.5 - 24.5).

## **DISCUSIÓN:**

La desnutrición en ancianos es frecuente y se asocia con costosas consecuencias adversas para la salud. La evaluación nutricional sistemática es sumamente útil para identificar a las personas mayores en riesgo de desnutrición<sup>3,4</sup>.

Aunque, las razones de pérdida de peso en las personas mayores pueden no ser por razones fisiológicas, hay muchos factores no fisiológicos que pueden ser susceptibles de intervención y estos necesitan ser identificados y mejorados<sup>5,6</sup>.

La administración de suplementos nutricionales puede resultar sumamente beneficiosa, siendo clave la utilización de un suplemento de buena aceptación, cuidadosa administración, acompañado de un adecuado seguimiento de los pacientes tratados. Debe tenerse en cuenta que dichos suplementos deben ser productos que no interfieran con el consumo alimentario del resto del día. Además, debe considerarse a la hora de evaluar la administración de suplementación nutricional, la existencia de diversos factores que pueden influir negativamente en su administración, tales como la reducción del apetito, la patología de base, la falta de asistencia al momento de servirse la comida, etc. para los cuales deben diseñarse estrategias para su resolución<sup>7,8</sup>.

## CONCLUSION

Es fundamental la evaluación nutricional en los adultos mayores internados a fin de combatir su tendencia a la desnutrición y prevenir de esta forma sus complicaciones.

## REFERENCIAS

1. Arias S, Bruzzone I, Blanco V, Inchausti M, García F, Casavieja G, Silveira R, Ruiz Díaz M, Belmonte S, Blanco V. Reconocimiento y soporte nutricional precoz en pacientes hospitalizados desnutridos. *Nutr Hosp*. 2008; 23 (4): 348-353
2. Australian and New Zealand Society for Geriatric Medicine. Position Statement N°6 Under-nutrition and the Older Person. *Aust J Ageing* 2009; 28(2):99-105
3. Lorefalt B, Wissing U, Unosson M. Smaller but energy and protein-enriched meals improve energy and nutrient intakes in elderly patients. *J Nutr Health Aging*. 2005; 2005; 9: 243-247.
4. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *NEJM*. 1994; 330: 1769-1775.
5. Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: Protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med*. 2006; 144:37-48.
6. Avenell A, Handoll HH. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD001880.
7. Prosser-Loose EJ, Paterson PG. The FOOD Trial Collaboration: Nutritional supplementation strategies and acute stroke outcome. *Nut Rev*. 2006; 64: 289-294.
8. Kovacevich DS, Frederick A, Kelly D, Nishikawa R, Young L. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors and the Standards for Specialized Nutrition Support Task Force; Standards for

specialized nutrition support: home care patients. Nutr Clin Pract. 2005;20:579-590.

### **CORRESPONDENCIA:**

Dr. Jose Jauregui  
Unidad de Biología del Envejecimiento<sup>2</sup>  
Hospital Italiano de San Justo  
Buenos Aires, Argentina  
Email: [profejauregui1 @ gmail.com](mailto:profejauregui1@gmail.com)

---

**Comentario de la revisora Jessica Lorenzo.** Licenciada en Nutrición (U. B. A) - Docente Adscripta (U. B. A) - Diplomada en Marketing (U. B. A). Docente Titular de la licenciatura en nutrición del Instituto Universitario CEMIC . Instituto Daomi. Buenos Aires, Argentina.

En el estudio presentado, es de relevancia destacar el trabajo en equipo interdisciplinario, algo que no siempre es sencillo de lograr en las grandes instituciones. También se puede observar, en concordancia con los autores, que el tamizaje nutricional es una herramienta muy valiosa que permite detectar rápidamente pacientes que necesitan una intervención más agresiva, de aquellos que pueden seguir un proceso de cuidados nutricionales habitual.

Adicionalmente, herramientas como el MNA, van a permitir trabajar con pacientes malnutridos e incluso en riesgo, detectando precozmente variables que pueden llegar a incidir muy negativamente en la evolución de los adultos mayores, generando complicaciones varias e incrementando así los costos globales del sistema de salud. En este sentido, pequeñas intervenciones, como la suplementación nutricional oral, proporcionarán cambios positivos en los progresos de los pacientes, como los evidenciados en este grupo de adultos mayores, relacionados con peso corporal, albuminemia, PCR.

Este estudio, más allá de las limitaciones, puede constituir el puntapié inicial para futuras investigaciones que logren incrementar el tamaño muestral, evaluar la ingesta global de los pacientes durante el período de suplementación oral para describir la influencia y el peso del suplemento en el resto de la ingesta del individuo, así como una descripción detallada del tipo de suplementación oral indicada para cada grupo.

Concluyendo, en acuerdo con los autores, la peor intervención nutricional es la que no se hace.

---

**Comentario de la revisora Lic. Silvina Bogoslavsky.** Jefa de Nutrición y Equipo Nuevo Hogar Ledor Vador, Buenos Aires. Argentina.

Se destaca el interés por realizar intervención oportuna en cuanto al soporte

nutricional oral en el adulto mayor hospitalizado ya sea con peso normal o sobrepeso/obesidad ya que ambos estados nutricionales pueden carecer de déficit proteico.

Lo ideal sería poder realizar una intervención mayor al mes, y tener como variable a controlar tipo y cantidad de alimentos consumidos.

Con respecto a los marcadores para medir cambios en el estado nutricional, cabe señalar que la importancia de la medición de la masa muscular a través de la circunferencia de la pantorrilla, ya que la albumina y la PCR son parámetros inespecíficos especialmente en pacientes hospitalizados.

---



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:



## INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN INTERNACIÓN PROLONGADA POR MOTIVO SOCIAL EN PACIENTES GERIÁTRICOS

Dra. Yamila Belén Antolini

Servicio de Geriátría. Hospital Carlos G. Durand,  
Buenos Aires. Argentina

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

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:13-22.

[Comentario de la revisora Dra. Astrid Smud](#). Sección Infectología del Servicio de Medicina Interna del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

[Comentario de la revisora Dra Inés Staneloni](#). Comité de Control de Infecciones de la Sección Infectología del Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

### RESUMEN

**El objetivo** de este estudio fue reportar la incidencia de infecciones intrahospitalarias en pacientes geriátricos internados por motivo social en una unidad de agudos.

**Material y Método:** Para ello se realizó un estudio de tipo no experimental, retrospectivo, descriptivo en una sala de agudos de Geriátría de un Hospital de la ciudad de Buenos Aires. La población en estudio seleccionada a partir de un muestreo no probabilístico, intencional, fue de 16 pacientes, de ambos sexos, de edad promedio de 78 años.

Todos ellos cursaban internación prolongada por motivo social, entendiéndose como tal a la internación prolongada más allá de 48 hs de la fecha de alta médica hospitalaria por falta de contención del medio social del paciente. La duración fue de 1 mes.

**Resultados:** Se evaluó la incidencia de infecciones intrahospitalarias, hallándose que ésta fue del 68% (IC 95%, 0,45-0,90). Con respecto a cada infección en particular encontramos las siguientes incidencias : infección del tracto urinario: 56%, neumonía: 50%, infección de piel y partes blandas: 18%, diarrea por *clostridium difficile*: 6%.

**Conclusión:** Los ancianos con internaciones prolongadas por razones sociales presentan una alta incidencia de infecciones nosocomiales, siendo la más frecuente en nuestro medio la infección urinaria.

**PALABRAS CLAVE:** Infecciones intrahospitalarias. Geriátría. Internación prolongada.

## **SUMMARY: INTRAHOSPITAL INFECTIONS IN PROLONGED ADMISSION DUE TO SOCIAL REASON IN GERIATRIC PATIENTS**

**The objective** of this study was to report the incidence of nosocomial infections in geriatric patients admitted for social reasons in an acute care unit.

**Material and Method:** Thus, a non-experimental, retrospective, descriptive study was carried out in a Geriatrics acute care ward of a hospital in Buenos Aires.

The study population selected from a non-probabilistic sampling, intentional, was 16 patients, of both sexes, average age 78 years. All of them underwent prolonged hospitalization for social reasons, which means the prolonged hospitalization beyond 48 hs from the date of hospital medical discharge due to lack of support from the patient's social environment. The duration was 1 month.

**Results:** The incidence of nosocomial infections was evaluated, which means that they were not present or in the incubation period at the moment of the patient's admission.

The total incidence found in the studied population of nosocomial infections was 68% (95% CI, 0.45-0.90).

Regarding each infection in particular we found the following incidences: urinary tract infection: 56%, pneumonia: 50% , skin and soft tissue infection: 18%, *Clostridium difficile* diarrhea: 6%.

**Conclusion:** The elderly with prolonged hospitalizations secondary to social reasons have a high incidence of nosocomial infections, being the most frequent urinary infection in our environment.

**KEY WORDS:** Nosocomial infections. Geriatrics. Prolonged hospitalization

---

## **INTRODUCCIÓN**

Las infecciones intrahospitalarias en pacientes internados prolongadamente son una problemática frecuente con consecuencias deletéreas para los mismos a nivel de su morbimortalidad y para el sistema de Salud Pública<sup>1</sup>.

Con dichas consecuencias nos referimos específicamente a: la dificultad que se genera en el acceso de los pacientes que requieren asistencia urgente a una cama hospitalaria; la saturación de las mismas debido a pacientes internados en condiciones de egreso, pero sin alternativa humana de cuidado y alojamiento; mala utilización de recursos humanos y económicos, tales como alimentación, personal, insumos, antibioticoterapia; mayor riesgos de efectos adversos a nivel salud, con aumento de las infecciones nosocomiales con consecuente aumento de la morbimortalidad y como feedback positivo aumento de la estancia hospitalaria<sup>1,2</sup>.

Con respecto a esto último, la tasa de infección entre los enfermos hospitalizados no debería ser mayor del 7% porque una tasa elevada atribuible a infecciones intrahospitalarias prolonga la hospitalización de cinco a diez días como promedio, según la Organización Mundial de la Salud<sup>1</sup>.

Estas consecuencias son aún más acentuadas en la población geriátrica, ya que los ancianos tienen una mayor susceptibilidad a las infecciones debido a los cambios fisiológicos del

envejecimiento, del deterioro del sistema inmunitario y de la malnutrición<sup>2</sup>. De esto se desprende que estas infecciones sean causa importante y frecuente de afectación del validismo, de la descompensación de enfermedades crónicas y de mortalidad en el anciano con afectación de su calidad de vida<sup>1</sup>.

A partir de la revisión bibliográfica del tema que nos compete, se observa que no hay datos estadísticos registrados en nuestro país respecto a la prevalencia de infecciones nosocomiales en población geriátrica y mucho menos aun específicamente en población geriátrica internada por motivo social. Respecto a esta misma información en otros países, encontramos escasos registros estadísticos en aquellos países con mayor problemática social, y sólo datos respecto a prevalencia de infecciones intrahospitalarias en salas de geriatría de países desarrollados, tal como es el caso de España, país que presentó una prevalencia de 4.02% [ 2.79- 5.61] de infecciones nosocomiales en salas de Geriatría, para el año 2016<sup>3</sup>.

De todos modos, destacamos que la morbimortalidad generada por las infecciones intrahospitalarias es variable entre diferentes instituciones y naciones, por depender de múltiples factores: número de camas, complejidad de los pacientes y los procedimientos realizados en ellos. Entre otros factores, estos determinan que las tasas de prevalencia no puedan, en general, ser comparables entre diferentes instituciones<sup>4</sup>.

De todo esto se desprende que es fundamental para la prevención y control de la infección nosocomial, su vigilancia rutinaria. Ello permite conocer su real magnitud en cada institución de salud, realizar investigaciones epidemiológicas para determinar sus causas, así como identificar e implementar medidas de prevención y control<sup>5</sup>. Resulta ser entonces que las infecciones nosocomiales son un censor de la calidad de la atención médica y su baja ocurrencia puede ser resultado de un efectivo programa de prevención o de una pobre búsqueda de casos<sup>6</sup>.

En el siguiente trabajo se aborda una de las problemáticas más difíciles de resolver en torno a la internación prolongada: la incidencia de infecciones intrahospitalarias en pacientes geriátricos internados por motivo social en una unidad de agudos, y los principales microorganismos involucrados, con el fin de un futuro poder elaborar estrategias que nos permitan disminuir esta problemática.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó un estudio de tipo no experimental, retrospectivo, descriptivo, en una sala de agudos de Geriatría del Hospital Carlos G. Durand, un hospital público metropolitano, universitario de alta complejidad, ubicado en la ciudad de Buenos Aires, Argentina, asociado a la Universidad de Buenos Aires y que cuenta con una unidad de agudos para pacientes geriátricos, con 20 camas.

La población en estudio seleccionada a partir de un muestreo, no probabilístico, intencional, fue de 16 pacientes, de ambos sexos, con predominio de mujeres (62,5%), y con una media (desviación estándar) de edad de 78 años.

Como criterio de inclusión, los individuos debían presentar características geriátricas, es decir: mayores de 65 años, con dependencia total para actividades instrumentales de la vida diaria según la escala de Lawton Brody y algún grado de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria según el Índice de Katz.

Además, debían cursar internación prolongada por motivo social, entendiéndose como

internación prolongada a aquella extendida más allá de 48 hs de la fecha de alta médica hospitalaria. Es decir que los pacientes seleccionados desde el punto de vista clínico, se encontraban en condiciones de egreso hospitalario, habiendo finalizado el tratamiento de internación, pero continuaban ocupando la cama por un problema no médico<sup>8</sup>, siendo éste específicamente la falta de contención del medio social del paciente.

Se entiende como falta de contención del medio social del paciente a aquellas situaciones en las que el individuo no puede abandonar el hospital porque: no tiene adonde ir ni cómo cubrir sus necesidades mínimas debido a que vive en la calle o su familia se ha desentendido de él, o se encuentra indocumentado, o tras la internación ha quedado con un nivel de dependencia tal que sus familiares no poseen la infraestructura en sus hogares o los medios económicos para sustentarlo, ni dentro de su domicilio ni para institucionalizarlo. El Estado, que ya se ha hecho cargo de él al brindarle atención médica gratuita, no puede volver a desampararlo nuevamente y la estadía en el hospital se prolonga.

Se consideraron como infección nosocomial a aquellas adquiridas durante la estancia hospitalaria y que no estaban presentes ni en el período de incubación ni en el momento del ingreso del paciente. Las infecciones ocurridas más de 48h después del ingreso fueron consideradas nosocomiales, de acuerdo a los criterios del Center for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>9</sup>

Se excluyeron los casos fallecidos durante el período de tiempo tomado en cuenta para la realización del estudio

La muestra se seleccionó de manera intencional y teórica, en función de factibilidad y viabilidad respecto al acceso a los datos y de acuerdo a los objetivos del estudio. La duración del estudio fue de 1 mes durante el cual se recolectaron datos de pacientes de las características mencionadas.

Se evaluó la incidencia de infecciones intrahospitalaria de tipo urinaria, respiratoria, piel y partes blandas y diarrea por *Clostridium Difficile*.

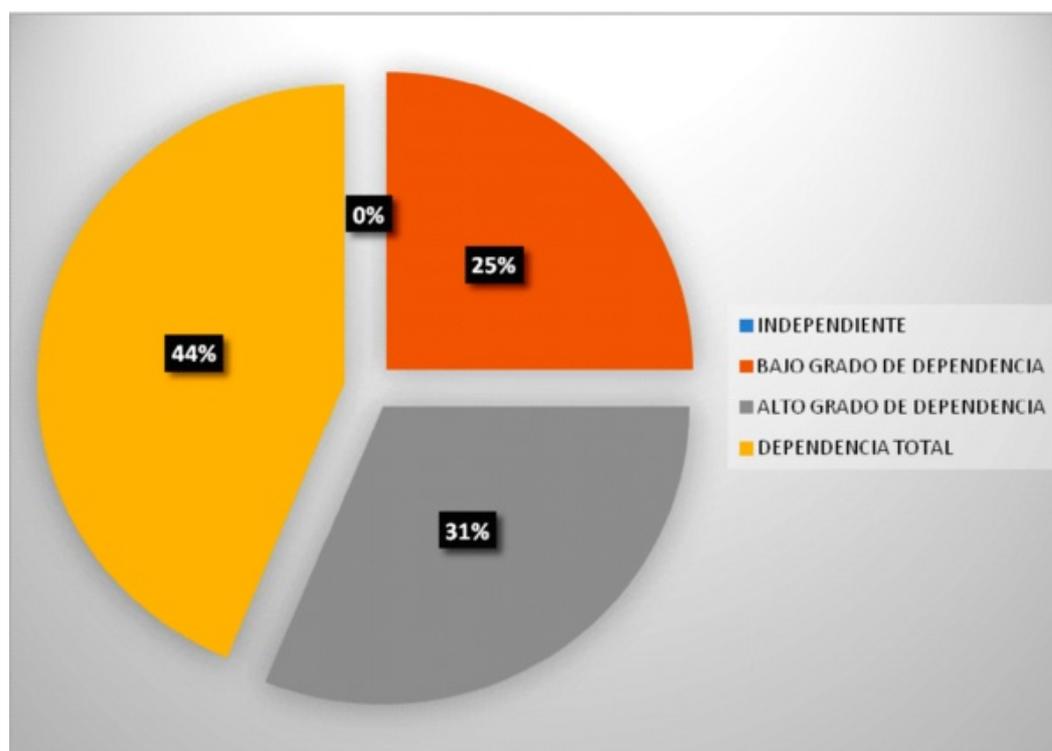
Los datos fueron registrados en planillas diseñadas para tal fin.

En relación a la población estudiada, especificamos datos acerca de la duración de la internación y nivel de dependencia.

**Tabla 1. DURACIÓN DE LA INTERNACIÓN POR PACIENTE, SEGÚN SEXO Y EDAD**

SEXO	EDAD EN AÑOS	DÍAS
FEMENINO	69	690
FEMENINO	75	633
FEMENINO	87	93
FEMENINO	83	180
FEMENINO	82	168
FEMENINO	94	354
FEMENINO	80	70
FEMENINO	76	271
FEMENINO	89	187
FEMENINO	70	52
MASCULINO	65	64
MASCULINO	68	96
MASCULINO	79	249
MASCULINO	83	572
MASCULINO	66	450
MASCULINO	84	363
Promedio de duración de internación:		270,75 DÍAS

Figura 1. Porcentajes de pacientes según grado de dependencia para ABVD, según Índice de Katz



### RESULTADOS:

La incidencia total encontrada en la población estudiada de infecciones intrahospitalarias fue del 68% (IC 95%, 0,45- 0,90)<sup>10</sup>

Con respecto a cada infección en particular encontramos las siguientes prevalencias: infección del tracto urinario: 56%, neumonía: 50%, infección de piel y partes blandas: 18%, diarrea por *Clostridium difficile*: 6%

Los microorganismos rescatados en urocultivos, hemocultivos, cultivos de piel y partes blandas, y búsqueda de toxina para *Clostridium difficile* en materia fecal, se detallan en las tablas 2, 3, 4 y 5; así como su distribución según el grado de dependencia en la Tabla 6 y la relación entre grado de dependencia y tiempo de estadía en la Tabla 7.

**Tabla 2. INFECCIÓN URINARIA: PREVALENCIA 56%**

Microorganismos rescatados en urocultivos	
Pacientes sondados: 18%	Pacientes no sondados: 81%
<i>Escherichia Coli BLEE</i>	<i>Escherichia Coli</i>
<i>Proteus Mirabilis</i>	<i>Escherichia Coli BLEE</i>
<i>Pseudomona Aeruginosa</i>	

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA Y LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA  
BLEE: BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO. KPC: KLEBSIELLA PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA

**Tabla 3. NEUMONÍA: PREVALENCIA 50%**

Microorganismos rescatados en hemocultivos
<i>Streptococo pneunoniae</i>

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA Y LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

**Tabla 4. INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS: PREVALENCIA: 18%**

Microorganismos rescatados en cultivos de piel y partes blandas
Sin rescates

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA Y LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

**Tabla 5. DIARREA POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE: PREVALENCIA: 6%**

Resultados de toxina para <i>Clostridium Difficile</i> en muestra de materia fecal
Negativa

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA Y LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

**Tabla 6. DISTRIBUCIÓN DE INFECCIONES EN RELACIÓN A NIVEL DE DEPENDENCIA SEGÚN ÍNDICE DE KATZ**

DEPENDENCIA	INFECCIONES											
	INFECCIÓN URINARIA		NEUMONÍA		DIARREA POR CLOST.		INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS		SIN INFECCIÓN		TOTAL INFECCIONES	
	N	%	N	%	N°	%	N°	%	N	%	N	%
<b>Total: 7</b>	5	71,4	3	42,8	1	100	2	66,6	1	20	12	52,2
<b>Alto grado: 5</b>	0	0	2	28,5	0	0	0	0	3	60	5	21,7
<b>Bajo grado: 4</b>	2	28,5	2	28,5	0	0	1	33,3	1	20	6	26,1
<b>N° TOTAL: 16</b>	7	100	7	100	1	100	3	100	5	100	23	100

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS Y LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

**Tabla 7. TIEMPO PROMEDIO DE ESTADÍA EN DÍAS SEGÚN GRADO DE DEPENDENCIA (ÍNDICE DE KATZ)**

DEPENDENCIA	TIEMPO PROMEDIO DE ESTADÍA EXPRESADO EN DÍAS
TOTAL	350
ALTA	172,4
BAJA	295

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS Y LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

Se identificó que: el 18,75% de la población seleccionada tuvo cuatro o más infecciones nosocomiales, el 12,5% tuvo tres, el 6,25% tuvo dos, el 31,25% tuvo una infección nosocomial y el 31,25% ninguna.

Con respecto a los gérmenes rescatados en cultivos, los más frecuentemente hallados fueron en primer lugar *Escherichia Coli* BLEE, seguido de *Escherichia Coli* multisensible.

## DISCUSIÓN

La población geriátrica vulnerable desempeña un papel de liderazgo en el ámbito de las infecciones nosocomiales y asociadas al cuidado de la salud. A medida que la población mundial envejece, es probable que su papel aumente<sup>7</sup>.

Si bien el presente estudio se basa en un reducido número de casos, cabe destacar que enfrenta la dificultad de tratarse de casos escasos en relación al total de pacientes internados (internación prolongada en ancianos con problemas sociales), y posee la fortaleza de ser un estudio original en un tema clínicamente y sanitariamente importante pero poco relatado en la literatura médica.

A partir del estudio realizado observamos una alta incidencia de infecciones intrahospitalarias en pacientes internados prolongadamente por motivo social, resultando la infección más frecuente la infección urinaria, discordantemente con los estudios realizados en otros países donde la mayor frecuencia es de neumonía intrahospitalaria.

Es de destacar que aquellos pacientes con mayor grado de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria son los que mayor cantidad de infecciones intrahospitalarias han sufrido y los que mayor tiempo de internación presentan porcentualmente (Tabla 6).

Con respecto a la toma de cultivos, objetivamos un mayor rédito de rescates de

microorganismos en urocultivo, principalmente de aquellos multirresistentes, lo cual debería ser una pauta de alarma para todo el personal de salud, y no sólo a nivel local, sino a nivel global, contextualizándonos en un mundo en crisis respecto a lo que la resistencia antibiótica se refiere.

Finalmente podemos concretar que este estudio permite detectar la alta frecuencia en nuestro Hospital de infecciones en pacientes internados por causa social, generando conciencia de situación para lograr en un futuro modificar esta problemática.

Por supuesto que para que esto sea posible no sólo será suficiente que se establezcan estudios continuos a nivel nacional con el fin de seguir conociendo la magnitud de este problema en la Argentina y poder establecer medidas de prevención general y específica para cada tipo de hospital, sino que la problemática excede a lo estrictamente médico epidemiológico y se extiende a la necesidad de implementar políticas sociales de estado que faciliten las altas hospitalarias de aquellos pacientes frágiles, sin medios sociales ni económicos para enfrentar los costos que requieren las rehabilitaciones posteriores a las internaciones prolongadas que suelen ser características del grupo poblacional geriátrico.

## CONCLUSIÓN

Los ancianos con internaciones prolongadas por razones sociales presentan una alta incidencia de infecciones nosocomiales, siendo la más frecuente en nuestro medio la infección urinaria.

## CONFLICTO DE INTERESES:

El autor de este estudio declara no tener ningún conflicto de intereses

## REFERENCIAS

1. Martínez AM, Pérez LMR, Hernández PS, Seco FVG. Comportamiento de las infecciones nosocomiales en el Servicio Provincial de Geriátria. Acta Médica del Centro. 2013; 7(2): 40-44. En <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/72>. Consultado el 15/5/2017
2. Blasco AC. Infecciones en residencias de ancianos: microorganismos más frecuentes, uso de antimicrobianos y resistencias bacterianas. Rev Esp Ger Geront. 2007; 42: 27-38. En <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211139X07735850>. Consultado el 20/7/2017
3. Sociedad Española de Medicina Preventiva. Salud Pública e Higiene. ESTUDIO EPINE-EPPS 2016. Informe Global de España Resumen Provisional. En <http://hws.vhebron.net/epine/>. Consultado el 26/8/2017
4. Guanche Garcell H, Núñez Labrador L, Baxter Campaña M, Tolón Marín M, Morales Pérez C, Fresneda Septiem G, Gutiérrez García F. Prevalencia de infección nosocomial en hospitales universitarios de La Habana, Cuba. An Med Interna (Madrid).

2006; 23: 269-271. En [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992006000600005&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992006000600005&script=sci_arttext&tlng=pt). Consultado el 19/7/2017

5. Morales Pérez C, Fresneda Septien G, Guanche Garcell H. Prevalencia puntual de infección nosocomial. Rev Cub Enfer. 2001; 17(2): 84-89. En [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03192001000200003&script=sci\\_arttext&tlng=pt#cargo](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03192001000200003&script=sci_arttext&tlng=pt#cargo). Consultado el 13/6/2017

6. Ángeles Garay U, Velazquez Chávez Yesenia, Anaya Flores VE, Valencia Martínez JC, López Guerrero ME. Infecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad. Factores asociados a mortalidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43(5): 381-391 En <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/im055d.pdf>. Consultado el 4/6/2017

7. Strausbaugh LJ. Emerging Health Care-Associated Infections in the Geriatric Population. Emerg Infect Dis. 2001;7(2):268-271. En <https://dx.doi.org/10.3201/eid0702.700268>. Consultado el 15/6/2017

8. Mendoza, G. D., Navarro, A., Sánchez-Quijano, A., Villegas, A., Asencio, R., Lissen, E. Impact of delayed discharge for nonmedical reasons in a tertiary hospital internal medicine department. Revista clinica española. 2012; 5: 229-234. En <http://www.revclinesp.es/es/retraso-del-alta-hospitalaria-por/articulo/S0014256512000367/>. Consultado el 17/7/2017

9. Centers for Disease Control and Prevention. Identifying healthcare-associated infections (HAI) for NHSN surveillance. National Healthcare Safety Network (NHSN) patient safety component manual. Atlanta, GA: CDC. 2016 En [https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC\\_IdentifyingHAIs\\_NHSNcurrent.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAIs_NHSNcurrent.pdf). Consultado el 18/7/2017

10. Candia R, Caiozzi A. Intervalos de confianza. Rev Med Chile. 2005;133(9): 1111-1115. En [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872005000900017](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000900017). Consultado el 20/7/2017

#### **CORRESPONDENCIA:**

Dra. Yamila Belén Antolini  
Servicio de Geriatria.  
Hospital Carlos G. Durand,  
Buenos Aires  
Argentina  
Email: [yamilaantolini@hotmail.com](mailto:yamilaantolini@hotmail.com)

---

**Comentario de la revisora Dra. Astrid Smud.** Sección Infectología del Servicio de Medicina Interna del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Las infecciones intrahospitalarias son aquellas que el paciente adquiere durante su estadía y que no se encontraba presente ni en período de incubando en el momento de su ingreso. Se consideran las complicaciones más frecuente asociadas a la internación. Se estima que cada

año cientos de millones de pacientes de todo el mundo se ven afectados por esta problemática.

Sus consecuencias incluyen desde la prolongación de la estadía hospitalaria, aumento de la resistencia antimicrobiana, enormes costos adicionales para los sistemas de salud, discapacidad a largo plazo y mortalidad incrementada.

Es necesario medidas de prevención y control de infecciones, como la higiene de las manos, que son herramientas simples, baratas y eficaces para disminuir su incidencia. Para que las mismas se cumplan se requiere un cambio de conducta por parte del personal de salud el cual debe reconocer esta problemática, cumplir y hacer cumplir las disposiciones establecida por la institución para evitarlas.

---

**Comentario de la revisora Dra Inés Staneloni.** Comité de Control de Infecciones de la Sección Infectología del Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevalencia de las Infecciones asociadas a los cuidados de salud (IACS) en los países desarrollados se encuentra alrededor del 5,1-11,6% y en los países en vías de desarrollo se encuentra alrededor del 5,7-19,1%. En los años 70s el estudio SENIC demostró que al implementar un Programa de Control de Infecciones y de Vigilancia en un hospital se reducían las IACS en un 30%.

Los estudios de alta incidencia de IACS evidencian la necesidad de contar con programas de prevención de infecciones nacionales e institucionales con los componentes básicos citados por la OMS en las Directrices para la los componentes básicos sobre un [Programa de Prevención y Control de Infecciones](#):

- Programa escrito de Prevención y Control de Infecciones (PCI)
- Directrices de PCI
- Formación y capacitación del personal de salud en Prevención y Control de Infecciones
- Vigilancia
- Estrategias multimodales
- Seguimiento/ auditoría de prácticas de PCI y notificación de los resultados
- Adecuación a carga laboral, dotación de personal y ocupación de camas
- Entorno construido, materiales y equipo para PCI a nivel del centro

La frase la "Vigilancia para la acción" nos invita a reflexionar sobre la implementación de programas de Control de Infecciones como estrategia clave para prevenir este tipo de complicaciones.

---



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:



## ELEVACIÓN BRUSCA Y ESPECTACULAR DE LA FOSFATASA ALCALINA: HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA DE LA INFANCIA

Elena Martínez-Cuevas, Aranzazu Prieto-Jimeno,  
Ignacio Martínez-Sancho<sup>1</sup>

Servicio de Pediatría y <sup>1</sup>Medicina de Familia.  
Centro de Salud Gamonal Antigua. Burgos. España

[elena.martinezcuevas @ gmail.com](mailto:elena.martinezcuevas@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:23-29.

### RESUMEN

La Hiperfosfatasemia Transitoria de la Infancia (HTI), es una entidad benigna y autolimitada, que se define como la elevación sérica de la fosfatasa alcalina (FA), sin evidencia de patología hepática u ósea siendo de carácter transitorio y no presentando secuelas posteriores. Clásicamente se ha considerado una entidad específica según los criterios diagnósticos de Kraut: paciente menor de 5 años, sintomatología variable, ausencia de síntomas clínicos y biológicos de enfermedad hepática y/o ósea, análisis isoenzimático que muestre una elevación conjunta de las fracciones ósea y hepática de la FA, y normalización posterior en menos de 4 meses.

**PALABRAS CLAVE:** Hiperfosfatasemia, Fosfatasa Alcalina.

### SUMMARY:

Transient Hyperphosphatemia of Childhood (HTI), is a benign and self-limiting entity, defined as the serum elevation of alkaline phosphatase (FA), with no evidence of hepatic or bone pathology being of a transient nature and presenting no subsequent sequelae. Classically, a specific entity has been considered according to Kraut's diagnostic criteria: patient less than 5 years old, variable symptomatology, absence of clinical and biological symptoms of liver and / or bone disease, isoenzyme analysis showing a joint elevation of bone and liver fractions Of AF, and subsequent normalization in less than 4 months.

**KEY WORDS:** Hyperphosphatemia, Alkaline Phosphatase.

## INTRODUCCIÓN

La fosfatasa alcalina (FA), es una enzima conformada por dos fracciones: la parte ósea supone un 85 % y la parte hepática un 15%. En condiciones fisiológicas la FA ósea aumenta en los niños durante las etapas de máximo crecimiento asociada a la alta actividad osteoblástica por lo que es bastante frecuente encontrar elevaciones de la FA en análisis de rutina durante la edad infantil.

No obstante, se debe hacer una adecuada interpretación de la cifra de la FA y para ello se dispone de unos rangos de referencia en función de la edad del niño, (Tabla 1 y 2), observándose que dichos valores tienden al valor del adulto sano al finalizar la etapa puberal<sup>1</sup>.

**Tabla 1 Valores de FA y sexo**

Edad	FA (U/l)
1 día	< 600
2-5 días	< 553
6 días-6 meses	< 1.076
7 meses-1 año	< 1.107
2- 3 años	< 673
4-6 años	< 644
7-12 años	< 720
13-17 años	Mujer < 448
	Hombre < 936
> 18 años	Mujer < 240
	Hombre < 270

**Sánchez Rodríguez**

**Tabla 2 Percentiles de FA en población sana**

<i>Edad</i>	<i>Percentil 3</i>	<i>Percentil 50</i>	<i>Percentil 97</i>
1	384	605	1.966
2	223	485	1.152
3	107	500	899
4	254	474	1.058
5	247	474	663
6	340	518	741
7	393	567	793
8	428	599	961
9	388	568	800
10	380	581	985
11	433	660	1.072
12	264	496	1.196
13	195	656	1.331
14	192	460	961
15	110	371	974
16	123	202	505
17	129	189	344

**Garrote de Marcos**

Por tanto, ante una hiperfosfatasemia la actitud diagnóstica se debe basar en una adecuada anamnesis que incluya antecedentes familiares, ingesta de fármacos, posibles enfermedades hepáticas u óseas, acompañada de una exploración física y de una determinación bioquímica del metabolismo fósforo-cálcico y hepático. Si la historia clínica y la exploración física son normales, lo más probable es que se trate de una Hiperfosfatasemia Transitoria de la Infancia (HTI).

Esta entidad fue descrita por primera vez por Bach<sup>2</sup> en el 1954, y posteriormente se establecieron los criterios diagnósticos según Kraut<sup>3</sup>.

La prevalencia de la HTI se estima en un 2,8 % en menores de 2 años<sup>4</sup>, aunque posiblemente este valor no sea real, estando la enfermedad infradiagnosticada, debido a la imposibilidad de realizar una bioquímica de rutina en todos los niños. Como reflejan los últimos estudios, no existe diferencia en la incidencia entre ambos sexos, y hay una clara predominancia en los meses fríos y en los primeros años de vida<sup>5-8</sup>.

Con el objetivo de dar a conocer y recordar la HTI se presenta el siguiente caso.

### **CASO CLINICO:**

Niño, varón con 23 meses de vida y antecedentes de embarazo de curso normal; al nacimiento se objetivó un recién nacido a término de 39 semanas con un peso natal 3.200 gramos, con periodo neonatal posterior sin incidencias.

En el contexto de un estudio desde el Centro de Salud de Atención Primaria por estreñimiento y retraso simple del lenguaje, se observó un valor de fosfatasa alcalina

de 4.113 UI/l con el resto de parámetros bioquímicos y hematológicos normales así como la IgA y los anticuerpos antitransglutamina (Tabla 3).

**Tabla 3**

	<b>1° Analítica</b>	<b>2° Analítica (11 ° semanas)</b>
<b>Hemoglobina</b>	14.2 g/dl	13.7 g/dl
<b>Leucocitos</b>	9.600	7.500 mg/dl
<b>Neutrófilos</b>	49.1%	32.7%
<b>Linfocitos</b>	42.1%	60.2%
<b>Monocitos</b>	4.3%	4.3%
<b>Eosinófilos</b>	4.2%	2.5%
<b>Basófilos</b>	0.3%	0.3%
<b>Plaquetas</b>	305.0 mil/mmc	328.0 mil/mmc
<b>Creatinina</b>	0.28 mg/dl	0.25 mg/dl
<b>Ac.úrico</b>	3.3 mg/dl	3.2 mg/dl
<b>Urea</b>	20 mg/dl	19 mg/dl
<b>Colesterol total</b>	133 mg/dl	157 mg/dl
<b>FA</b>	<b>4.113 UI/l</b>	<b>162 UI/l</b>
<b>GPT</b>	22UI/l	23UI/l
<b>GGT</b>	14 UI/l	15 UI/l
<b>GOT</b>	----	37 UI/l
<b>Bilirrubina total</b>	----	0.2 mg/dl
<b>Ferritina</b>	38 ng/dl	-----
<b>Transferrina</b>	273 mg/dl	-----
<b>Ig A</b>	42 mg/dl	-----
<b>Anti-transglutaminasa Ig A</b>	Negativo	-----

En la historia clínica estaba reseñado que consultó en los 10 días previos a la realización de la analítica por síntomas compatibles con una gastroenteritis (sin

muestra de coprocultivo).

En la exploración física presentaba un peso y una talla en el percentil 25 y 50 respectivamente, con índice de Waterloo normal; el fenotipo era normal, con facies no dismórficas y sin alteraciones esqueléticas objetivables; la auscultación cardiopulmonar fue normal y en la exploración abdominal se apreció un abdomen blando sin palpase masas ni hepato-esplenomegalia; presentaba unos genitales masculinos normales, junto con valoración de piel, dentición y faneras normal; el desarrollo neurológico era concordante con su edad.

Sin antecedentes de toma de fármacos ni antecedentes familiares de interés.

Dado que el paciente estaba asintomático, la sospecha diagnóstica más plausible es la de Hiperfosfatasemia Transitoria de la Infancia (HTI), no solicitándose más pruebas complementarias. A las 11 semanas se repitió el análisis y se objetivó la normalización de la cifra de la FA (162 UI/l), dato que corroboró el diagnóstico de HTI.

## **DISCUSION:**

El caso que describimos, cumple los criterios definidos por Kraut para poder diagnosticar la HTI. Primero respecto a la edad de presentación menor de 5 años, ya que nuestro paciente no había cumplido todavía 2 años; en alguno de los estudios, los autores destacan que casi la mitad de los casos se presentan en el segundo año de vida con una edad media de 16 meses<sup>8</sup>, aunque también se ha descrito esta entidad en gemelos, niños mayores y adultos inclusive<sup>8-10</sup>.

En cuanto a la duración de la elevación de la FA, el criterio de Kraut define que la normalización de la FA será en 4 meses (16 semanas); en nuestro caso decidimos repetir la analítica a las 11 semanas de la primera, objetivándose una corrección de la FA, hecho descrito también por otros autores que constatan una duración media de la hiperfosfatasemia de 12 semanas<sup>3</sup>.

La HTI se ha definido en niños sanos como hallazgo casual, pero también se ha descrito asociada a distintos procesos infecciosos: gastroenteritis, infección respiratoria de vías altas, asociado a Virus respiratorio sincitial, Virus de Epstein-Barr y otros, e inclusive en niños con enfermedades neurológicas<sup>1,8</sup>.

En nuestro caso, estaba documentada una consulta en los 10 días previos por una Gastroenteritis, aunque no se recogió coprocultivo.

En la actualidad no existen claros datos de que una infección pueda aumentar de manera selectiva la FA, aunque se sabe que es un reactante de fase aguda y puede aumentar durante un proceso infeccioso, pero en general, suele acompañarse del aumento de otras enzimas, hecho que en esta entidad no sucede<sup>11</sup>.

Además, este incremento tan acentuado no se observa en otros cuadros clínicos en los que también se encuentra una hiperfosfatasemia; el hallazgo de valores iguales o mayores a 6 veces del límite superior normal de FA, tiene un 95% de probabilidades

de ser clasificados como HTI<sup>1</sup>.

En cuanto a los valores normales de la FA, en la revisión bibliográfica aparecen publicadas dos tablas, (Tabla 1 y 2)<sup>7,12</sup> con el nivel en número absoluto o distribuido en percentiles y, la primera además diferenciada por sexos, que parece lo adecuado, ya que el pico de crecimiento máximo puberal ocurre antes en las niñas, aunque sea más pronunciado en los varones<sup>13</sup>.

En nuestro caso, valorando la gráfica de Garrote de Marcos et al<sup>7</sup>, y partiendo de un valor de referencia para su edad, vemos que la determinación de la FA de nuestro paciente aparece multiplicada por 8 al diagnóstico, y utilizando la gráfica de Sánchez Rodríguez et al<sup>12</sup> este valor se multiplica hasta por 6, datos concordantes con lo publicado<sup>1</sup>.

Dentro del diagnóstico diferencial de una hiperfosfatasemia en la infancia sin ningún otro hallazgo de interés, nos debemos de plantear otras dos entidades, la Hiperfosfatasemia Familiar Benigna, cuando hay varios familiares afectos, y la Hiperfosfatasemia Asintomática no Familiar Persistente, de manera que Viñallonga et al, proponen un algoritmo diagnóstico para descartar estas entidades<sup>14</sup>.

Finalmente, remarcar el carácter benigno y autolimitado de la HTI, por lo que no está indicada la realización de estudios exhaustivos en niños, por lo demás, sanos. Por lo que es recomendable sospechar y conocer esta entidad clínica para evitar exploraciones innecesarias.

## REFERENCIAS

1. Pace AE, Osinde ME. Hiperfosfatasemia transitoria benigna de la infancia. Una aproximación diagnóstica racional. Arch Argent Pediatr. 1999;97:383-90.
2. Bach U. Das Verhalten der alkalischen Serumphosphatase bei Frühgeborenen, Rachitikern und Spasmophilen. Eur J Pediatr. 1954; 74:593-609.
3. Kraut JR, Metrick M, Maxwell NR, Kaplan MM. Isoenzyme studies in transient hyperphosphatasemia of infancy. Ten new cases and a review of the literature. Am J Dis Child. 1985;139:736-40.
4. Huh SY, Feldman HA, Cox JE, Gordon CM. Prevalence of transient hyperphosphatasemia among healthy infants and toddlers. Pediatrics. 2009;124:703-9.
5. Melo M, Bustani Carneiro N, Tolaymat N, Pa-es FN, Bittencourt CN, Rui Diniz-Santos D et al. Hiperfosfatasemia transitória benigna na infancia. Rev Cienc Méd Biol. 2004;3(1):108-14.
6. Diego Núñez MA, González Menéndez A, García Díez B. Hiperfosfatasemia transitoria de la infancia. Nueve casos y revisión de las aportaciones españolas. An Esp Pediatr. 1997; 46:503-7.
7. Garrote de Marcos JM, Molina Arias M, Echávarri Olavarría F, Arregui

- Sierra A. Hiperfosfatasemia transitoria benigna: aportación de 20 nuevos casos. *An Esp Pediatr.* 1996;44:112-6.
8. Behúlova D, Bzdúch V, Holesova D, Vasilenková A, Ponec J. Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood; study of 194 cases. *Clin Chem.* 2000; 46:1868-9.
9. Riaño Galán I, Rey Galán C, Blanco Joglar J, Humayor Yáñez J, Vargas Zúñiga F. Hiperfosfatasemia transitoria de la infancia: dos nuevos casos a una edad inusual. *An Esp Pediatr.* 1993;38:370-1.
10. Sánchez Jacob M, Escudero Gutiérrez R, Bernardo Fernández T. Hiperfosfatasemia transitoria de la infancia. Dos casos simultáneos en gemelos. *An Esp Pediatr.* 1991;35:365-6.
11. Kruse K, Frank U. Evidence for infectious origin of isolated transient hyperphosphatasemia. *Eur J Paediatr* 1985; 143:323-324.
12. Sánchez Rodríguez J, Soriano Suárez E, Girona Bastús R, Pérez Muñoz P, Viñets Gelada C. ¿Por que aumentan las fosfatasas alcalinas? *Aten Primaria.* 2002; 29:241-5.
13. Fleisher GA, Eickelberg ES, Elveback LR. Alkaline phosphatase activity in the plasma of children and adolescents. *Clin Chem* 1977; 23:469.
14. Xavier Viñallonga, Cristina Bonjoch. Hiperfosfatasemia en la infancia, interpretación y actitud diagnóstica. *An Pediatr Contin.* 2011; 9(3):176-80.

**CORRESPONDENCIA:**

Dra. Elena Martínez Cuevas  
Centro de Salud Gamonal Antigua.  
Burgos. España  
Mail:[elena.martinezcuevas @ gmail.com](mailto:elena.martinezcuevas@gmail.com)



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:



## LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA: SUS ASPECTOS CLÍNICOS Y SU ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO.

Gabriela A. Gonzalez, Miguel A. Nadal

División Nefrología Hospital de Clínicas Jose de San Martín.  
Universidad de Buenos Aires.  
Buenos Aires. Argentina

[gagonzalez @ intramed.net](mailto:gagonzalez@intramed.net)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:30-50.

[Comentario del revisor Dra. Mariana Ciochini.](#) Instituto Daomi - Buenos Aires, Argentina

[Comentario de la revisora Susana Gabriela Pérez MD.](#) Especialista en Nefrología. Posgrado de Efectividad Clínica, Analista de Datos Médicos en Diaverum. Argentina.

### RESUMEN

En el presente artículo se realiza una detallada revisión respecto de cómo se diagnostica la enfermedad renal crónica, cuáles son sus principales causas y características clínicas, cuáles sus complicaciones clínicas y su abordaje terapéutico según el estado actual del conocimiento.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad renal crónica. Definición. Diagnóstico. Tratamiento.

---

**SUMMARY:** STROMAL AND TROPHOBLASTIC LESIONS IN PLACENTAL VILLI OF PREGNANT WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN ANTITHROMBOTIC THERAPY.

In the present article a detailed review is made regarding how chronic kidney disease is diagnosed, its main causes and clinical characteristics, its clinical complications and its therapeutic approach according to the current state of knowledge.

**KEY WORDS:** Chronic kidney disease. Definition. Diagnosis. Treatment.

---

## **INTRODUCCIÓN**

### **ENFERMEDAD RENAL CRONICA**

La enfermedad renal crónica<sup>1</sup> (ERC) es un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por alteraciones en la estructura de los riñones, con tendencia al deterioro progresivo de la función renal que se manifiesta en forma variada dependiendo de la causa subyacente y severidad de la enfermedad.

El término de ERC terminal alude al estadio de la enfermedad de base que requiere diálisis o trasplante renal .

Una injuria inicial a los riñones puede conducir a la ERC a través de una variedad de manifestaciones clínicas desde la hematuria asintomática, proteinuria de magnitud variable, hipertensión arterial y diferentes grados de insuficiencia renal.

Muchos pacientes se recuperan y otros mantienen signos de enfermedad renal, que pueden progresar a estadio terminal. Además, hay variaciones de la actividad en cada una de las nefropatías que explican la diferente respuesta individual a la injuria.

### **ADAPTACION FUNCIONAL**

El riñón es capaz de adaptarse al daño inicial aumentando la filtración glomerular en las nefronas normales remanentes, proceso denominado hiperfiltración adaptativa, que explica porque algunos pacientes con nefropatías leves presentan creatinina normal o casi normal. También otros mecanismos compensatorios como los tubulares permiten que las concentraciones del sodio, potasio, calcio, fósforo y contenido corporal total del agua, permanezcan dentro del rango normal<sup>2</sup>.

### **HIPERFILTRACION**

En los pacientes en quienes inicialmente la adaptación de la hiperfiltración impresionó como beneficiosa, es importante saber que posteriormente resulta en un daño a largo plazo de los glomérulos remanentes que terminan clínicamente con proteinuria e insuficiencia renal progresiva debido a esclerosis glomerular<sup>1,2</sup>.

No todos los pacientes tienen pérdida progresiva de la función renal. Algunos estudios muestran alto índice de progresión de algunas nefropatías y en otras un curso relativamente estable. La progresión está determinada por el tipo de enfermedad de base, ausencia o presencia de morbilidades como diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, dislipemia, determinantes genéticos, raza, entre otros factores, en general coincidiendo con creatininas mayor a 1,5 mg/dl. La hiperfiltración de la nefrona remanente puede atenuarse con dieta hipoproteica por constricción de la arteriola aferente y por la administración de enalapril, que al inhibir a la enzima que convierte la angiotensina I en II, que fisiológicamente contrae la arteriola eferente, su

dilatación por acción de esta droga, conducirá a disminuir la presión glomerular o hiperfiltración<sup>2</sup>.

La combinación de disminución del FG con proteinuria se asocia con un significativo aumento del riesgo de progresión. En cada uno de los niveles de FG, el aumento de la albuminuria confiere un mayor riesgo de eventos adversos<sup>2</sup>.

## DEFINICION DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como las anomalías de la estructura renal o función, presentes por más de 3 meses, con implicancias sobre la salud<sup>1</sup>.

Se clasifica de acuerdo a las causas, categoría del filtrado glomerular (FG), y categoría de la albuminuria.

<b>CATEGORIAS DE LA ERC DE ACUERDO AL FILTRADO GLOMERULAR</b>		<b>ml/min/1.73m<sup>2</sup></b>
<b>G1</b>	<b>Normal o alto</b>	<b>&gt;90</b>
<b>G2</b>	<b>Leve disminución</b>	<b>60-89</b>
<b>G3a</b>	<b>leve/ moderada disminución</b>	<b>45-59</b>
<b>G3b</b>	<b>moderada/severa disminución</b>	<b>30-44</b>
<b>G4</b>	<b>severa disminución</b>	<b>15-29</b>
<b>G5</b>	<b>falla renal</b>	<b>&lt;15</b>

<b>CATEGORIAS DE LA ALBUMINURIA PERSISTENTE CORRELACIONADAS CON LA CREATININURIA</b>		
<b>A1</b>	<b>normal a leve aumento &lt; 30mg/g</b>	<b>&lt; 3 mg/mmol</b>
<b>A2</b>	<b>moderado aumento 30-300 mg/g</b>	<b>3-30 mg/mmol</b>
<b>A3</b>	<b>severo aumento &gt;300 mg/g</b>	<b>&gt; 30 mg/mmol</b>

El grado de ERC que amerita estudios complementarios para diagnosticar con más precisión la nefropatía subyacente lo determina la presencia de albuminuria mayor de 30mg/24hs y el FG menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> persistentes más de 3 meses, combinación que se asocia con elevada morbi mortalidad cardiovascular.

## ¿CÓMO ESTIMAMOS EL FG?

Filtrado glomerular estimado (FGe): la evaluación del FG se llevará a cabo mediante la determinación de la creatinina sérica y una fórmula para estimar el FG ).

Las nuevas guías recomiendan el cambio de la ecuación para estimar el FG a la fórmula CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) de 2009<sup>3</sup>.

### Ecuación CKD-EPI<sup>2-3</sup>

#### Mujeres

Creatinina  $\leq$  0,7 mg/dl FGe =  $144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$  [x 1.159 r.negra]

Creatinina  $>$  0,7 mg/dl FGe =  $144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$  [x1.159 r.negra]

#### Varones

Creatinina  $\leq$  0,9 mg/dl FGe =  $141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$  [x1.159 r.negra]

Creatinina  $>$  0,9 mg/dl FGe =  $141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$  [x1.159 r.negra]

### Ecuación MDRD-IDMS<sup>2-3</sup>

FGe =  $175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times 0,742$  (si mujer)  $\times 1,21$  (si etnia negra) L

a ecuación CKD-EPI, proporciona ventajas adicionales respecto al MDRD- IDMS, dado que presenta una mayor exactitud y mejora la capacidad predictiva del FG (especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 mm<sup>2</sup>) así como la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del riesgo de presentar ERC avanzada.

Las nuevas guías KDIGO 2012 sugieren la medida de cistatina C en adultos con FG entre 45 y 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, sin otros marcadores de lesión renal, si se requiere una confirmación diagnóstica de ERC. Se debería usar entonces la ecuación CKD-EPI para cistatina C recientemente publicada.

### Ecuación 2012 CKD-EPI cistatina C<sup>3</sup>:

$133 \times \min(\text{SCysC}/0,8, 1) - 0,499 \times \max(\text{SCysC}/0,8, 1) - 1,328 \times 0,996^{\text{edad}}$  [x0.932 mujer].

SCysC: Cistatina C sérica (en mg/l), min indica el mínimo de SCysC/0.8 o 1, y max indica el máximo de SCysC/0.8 o 1.

Estas fórmulas NO deben ser usadas en m<sup>1-3</sup>:

- Personas menores de 18 o mayores de 70 años.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con desnutrición ( $IMC \geq 19$ ) o con obesidad ( $IMC \geq 35$ )
- Pacientes amputados.
- Retención hidrosalina grave (cirrosis, ICC, hipotiroidismo avanzado)
- Pacientes hospitalizados con inestabilidad hemodinámica.
- Estudios de potenciales donantes de riñón.

### **LA EVALUACION DE UN PACIENTE CON CREATININA ELEVADA DE CUALQUIER DURACION INCLUYE<sup>4</sup>:**

1. Historia clínica cuidadosa con examen físico completo
2. Antecedentes de creatininemias anteriores
3. Investigar la función renal actual con clearance de creatinina medido
4. Determinar la proteinuria de 24hs, con estudio cualitativo de la misma (uroproteinograma)
5. Sedimento urinario
6. Imágenes del riñón
7. Determinaciones serológicas para investigar enfermedades de sistema
8. Biopsia renal si los estudios no invasivos son insuficientes para un diagnóstico adecuado

### **IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE LA ORINA EN EL DIAGNOSTICO DE LAS NEFROPATIAS CRONICAS<sup>1-4</sup>**

El examen de la orina brinda extensa información sobre las distintas estructuras del glomérulo y túbulo.

La incapacidad de concentrar la orina, característica de la ERC es un elemento a tener en cuenta. En las tubulopatías crónicas es característico el pH urinario alcalino en ayunas, como también con dieta rica en frutas y verduras.

La excreción de proteínas puede ser leve o severa, tubular o glomerular, dependiendo de la enfermedad de base.

El sedimento urinario de las nefropatías crónicas suele ser lo que comúnmente llamamos "blando" con escaso contenido celular, fundamentalmente en los pacientes cardiorrenales, con HTA o DBT.

Si la causa de la ERC fue una enfermedad glomerular pueden verse cilindros granulosos, hemáticos, céreos, anchos o leucocitarios en las nefritis tubulo intersticiales crónicas.

Los cilindros céreos y anchos son frecuentes de encontrar en glomerulopatías avanzadas.

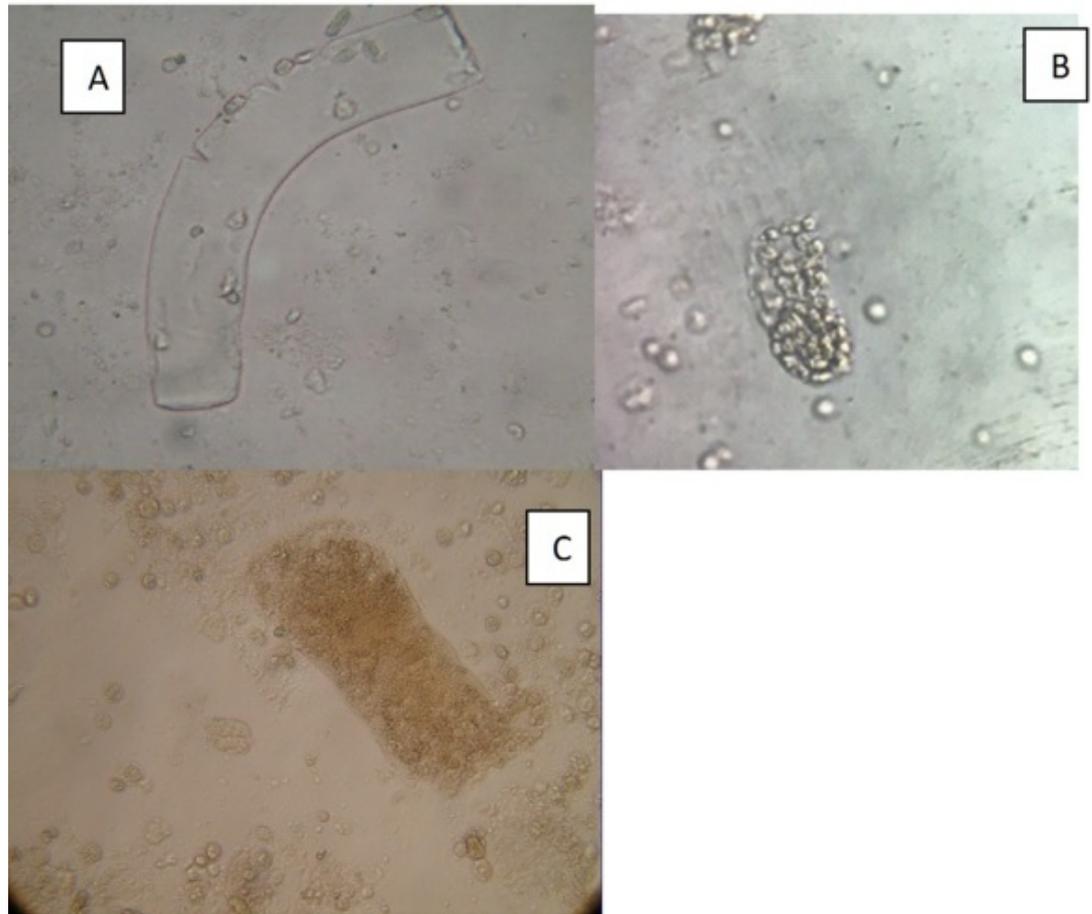


Fig A: cilindro céreo, B leucocitario, C hemático y ancho

## CAUSAS DE NEFROPATÍAS CON INSUFICIENCIA RENAL

La siguiente clasificación de insuficiencia renal es clásica pero tiene vigencia clínica.

- Prerenal (hipoperfusión renal)
- Renal intrínseca glomerular
  - tubular
  - intersticial
  - vascular
- Postrenal (obstrucción urinaria)

Las condiciones con hipoperfusión renal (hipovolemia efectiva) se encuentran en la insuficiencia cardíaca aguda o crónica y en la cirrosis hepática con hipertensión portal y se caracterizan por hiperazoemia con creatininas poco elevadas (llamativa disociación entre urea y creatinina plasmáticas), sodio urinario bajo, ausencia de proteinuria y sedimento urinario sin valor patológico.

Las glomerulopatías crónicas (con algún grado de insuficiencia renal) pueden expresarse con rasgos nefróticos como microhematuria dismórfica con acantocituria y cilindruria, en especial el cilindro hemático, y proteinuria de grado variable. Otras, con síndrome nefrótico, con o sin microhematuria y con cilindros grasos, cuerpos

ovales grasos y lipiduria.

La tubulopatías agudas más comunes son la necrosis tubular aguda que complican situaciones de isquemia renal (hipoperfusión renal brusca, intensa y sostenida) o por causas tóxicas, generalmente secundarias a drogas como AINEs, antibióticos, etc. La orina de estos pacientes tiene proteinuria leve, sedimento urinario con abundantes cilindros granulosos oscuros y tubulares.

Las nefropatías intersticiales son varias como la poliquistosis renal, síndrome de Sjögren, nefrocalcinosis en contexto de hipercalcemias, sarcoidosis, nefropatía por reflujo y nefritis intersticiales agudas y crónicas y enfermedad quística medular.

Las vasculopatías más frecuentes son la nefroesclerosis hipertensiva que culmina afectando a glomérulos e intersticio. La estenosis de la arteria renal por aterosclerosis o por las diferentes formas de displasia fibromuscular, pueden crónicamente terminar en la nefropatía isquémica. Por último, las microangiopatías trombóticas ocurren en diferentes entidades con anemia hemolítica microangiopática que deben siempre considerarse.

La nefropatía obstructiva aparece en agrandamiento benigno o maligno de la próstata, carcinoma de la vejiga o del trigono, y en la fibrosis retroperitoneal en sus diferentes etiologías.

## **IDENTIFICAR LA CAUSA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA<sup>5</sup>**

Es esencial identificar la causa de la ERC como diabetes, uso de drogas nefrotóxicas como plomo, AINEs, enfermedades autoinmunes (LES), obstrucción urinaria, para así detener o enlentecer tanto la progresión como el riesgo de complicaciones.

La ERC se puede presentar en cualquiera de las condiciones que potencialmente desarrollan disfunción renal, siendo la nefropatía diabética la causa más frecuente de nefropatía terminal, seguida de la nefroesclerosis hipertensiva y de otras glomerulopatías primarias o secundarias.

## **ESTIMACION DE LA DURACION DE UNA NEFROPATIA**

Establecer la duración de una nefropatía es un importante aspecto de la evaluación. Esto requiere de disponer de datos anteriores que muestren evidencia de compromiso renal como albuminuria/proteinuria, hematuria, aumento de la urea y/o creatinina plasmática, hipertensión arterial, nicturia o algún grado de anemia. El conocer la duración de la enfermedad estrecha las posibilidades del diagnóstico diferencial<sup>6-9</sup>.

## **VELOCIDAD DE DESARROLLO DE LA INSUFICIENCIA RENAL <sup>6-8</sup>**

Si bien la distinción entre injuria renal aguda (IRA), insuficiencia renal de rápida progresión e insuficiencia renal crónica es arbitraria, los siguientes criterios internacionalmente establecidos, ayudan a encasillar a esas categorías que tienen diferencias en la velocidad de afectación de la función renal.

La IRA se la define por el aumento de la creatinina comprobado en horas o días, de más de 0,3mg/dl en relación a una creatinina basal dentro de las 48hs o un incremento de 1.5 veces de un valor basal a los 7 días. La reducción de la diuresis  $< 3 \text{ mL/Kg}$  durante 6 hs, es un criterio adicional que ayuda en el diagnóstico, como la aparición de proteinuria y un sedimento urinario anormal.

El grupo conocido como de injuria renal subaguda o de rápida progresión alude a la disminución de la función renal con el obligado incremento en la creatinina en un período menor a 3 meses. Como se comprende, en determinados pacientes existe algún grado de superposición entre este grupo y el anterior.

La ERC ya ha sido definida como el estado renal de un paciente con un  $\text{Ccr} < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , albuminuria o alteraciones en las imágenes del riñón, con más de 3 meses de duración, con implicancias importantes para la salud.

Como se ha dicho, la duración o velocidad del deterioro de la función renal puede estimarse cuando se comparan creatininas y análisis de orina recientes con otros anteriores. En casos de no disponer de esta información, otros elementos de la historia clínica y del examen físico suelen aportar datos que orienten en la antigüedad de la nefropatía.

### **DATOS QUE ORIENTAN A LA ANTIGÜEDAD DE LA NEFROPATIA** <sup>6-9</sup>

- a) cambios en el color de la orina como hematuria, indican proceso reciente.
- b) aparición de edema/anasarca, enfermedad reciente.
- c) creatinina basal con rápidos incrementos, orientan a proceso agudo.
- d) creatinina elevada con niveles similares en los controles, apuntan a enfermedad crónica.
- e) oliguria  $< 500 \text{ mL/24hs}$  compatibles con IRA, ya que las enfermedades crónicas evolucionan sin oligoanuria, y probablemente con nicturia expresión de poliuria.
- f) tamaños renales reducidos indican entidades crónicas, mientras que una longitud normal es compatible con proceso agudo pero no descarta enfermedad crónica. La ausencia de ectasia pielocalicial aleja la obstrucción urinaria.
- g) la ERC de una nefropatía primaria de larga evolución puede adicionar trastornos neurológicos sensitivos y posibilidad de hallar osteodistrofia renal.
- h) anemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia son comunes y aparecen tanto en afectaciones renales agudas como crónicas.

### **EPIDEMIOLOGIA DE LA ERC** <sup>6-9</sup>

Hay disparidades en la epidemiología de la insuficiencia renal terminal entre los países desarrollados que reflejan la diversidad étnica y racial, el envejecimiento

poblacional y la prevalencia de diabetes y de hipertensión arterial. Además, es importante resaltar que en los países desarrollados la mayoría de los pacientes con IRC corresponden a la población añosa.

### **FACTORES QUE INICIAN Y DETERMINAN PROGRESION A LA ERC<sup>6-8</sup>**

Si bien la reducción de la función renal es de 0,75 a 1mL/min/año y se inicia entre los 40 y 50 años, la peoría de la función renal ocurre si existen otros factores de riesgo que juegan un rol tanto en el inicio como en la posterior progresión de la IRC:

### **FACTORES QUE POTENCIALMENTE PUEDEN CONTRIBUIR A LA PROGRESIÓN DE LA NEFROPATIA<sup>17</sup>**

- Pacientes añosos
- Raza negra o etnia latina, asiática
- Genéticos
- Bajo peso al nacer
- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Enfermedad cardiovascular
- Albuminuria/proteinuria
- Obesidad
- Síndrome metabólico
- Dislipemia
- Hiperuricemia
- Tabaquismo
- Bajo nivel socioeconómico
- Nefrotóxico (AINEs, hierbas, plomo)

### **CAUSAS REVERSIBLES DE INSUFICIENCIA RENAL<sup>6-7</sup>**

Si bien la mayoría de las nefropatías mencionadas tienen tendencia a la progresión de la insuficiencia renal, otras condiciones pueden revertir y mejorar la función deteriorada de los riñones.

### **HIPOPERFUSION RENAL Y DROGAS NEFROTOXICAS<sup>6,8)</sup>**

La hipovolemia en condiciones con vómitos, diarrea, uso de diuréticos, hemorragia, como también la hipotensión arterial que acompaña a insuficiencia cardíaca o al taponamiento pericárdico, también la sepsis o la administración de aminoglucósidos en dosis no ajustadas, AINEs, IECA, y la administración de iodados son todas situaciones que pueden evolucionar con recuperación parcial o total de la falla renal.

### **OBSTRUCCION DEL TRACTO URINARIO<sup>6-9</sup>**

La obstrucción urinaria siempre debe ser considerada en un paciente con insuficiencia renal inexplicable. Las enfermedades de la próstata como causales de insuficiencia

renal son menos comunes que las condiciones con hipoperfusión o tóxicas. Cuando se desarrolla una obstrucción lenta la diuresis se mantiene y no hay signos de enfermedad renal (ausencia de proteinuria y sedimento urinario blando). El diagnóstico generalmente surge con una ecografía renal, mostrando la dilatación de la vía excretora.

## **MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ERC<sup>8-24</sup>**

La mayoría de los pacientes con ERC no tienen manifestaciones clínicas y la enfermedad renal se descubre fortuitamente como parte de una evaluación clínica general o por el estudio de una enfermedad no relacionada. Sin embargo, no es excepcional presentarse con signosintomatología del estadio terminal o urémico.

Dependiendo de la duración y severidad de la ERC los pacientes pueden manifestar debilidad, fatiga fácil, tendencia a vomitar esporádicamente, cambios en el estado mental con cierta obnubilación y eventualmente convulsiones. La hipertensión arterial es un hallazgo frecuente.

La anuria nunca es observada en la ERC o en la IRRP, y esta siempre indica IRA o obstrucción urinaria bilateral, necrosis cortical por complicaciones de un embarazo o un aneurisma disecante de aorta. La nicturia es expresión de la poliuria compensadora de la ERC y se inicia con FG entre 30 y 40 ml/min.

Las alteraciones clásicas de laboratorio incluyen el aumento de la creatinina y urea plasmáticas, acidosis y tendencia a la hipercalcemia, anemia por déficit de eritropoyetina, aumento de la PTH (elevado remodelado óseo), que en algunos pacientes el nivel se incrementa solo por 2 o 3 veces, aunque también es posible con concentraciones reducidas de la hormona denotando alteraciones de bajo remodelado óseo, hiperfosfatemia e hipocalcemia. La orina contiene grados variables de proteinuria y el sedimento urinario puede mostrar persistencia de la actividad de la enfermedad de base o alteraciones poco significativas.

La gradual declinación de la función renal en los pacientes con ERC conduce a un estadio avanzado denominado enfermedad renal de estado final, que cursa con el clásico síndrome urémico.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SINDROME UREMICO CRONICO<sup>8,9,23</sup>**

- Sobrecarga de volumen con expansión del compartimiento extracelular
- Hipercalcemia
- Acidosis metabólica
- Hipertensión arterial
- Anemia
- Alteraciones del metabolismo fosfocálcico
- Anorexia
- Náuseas y vómitos
- Pericarditis aguda
- Neuropatía periférica

- Alteraciones del SNC caracterizadas por disminución de la concentración, letargia, convulsiones y coma

Las imágenes de la ecografía renal muestran en la mayoría de los pacientes disminución de los tamaños. Es posible tamaños normales en diabéticos y con amiloidosis renal y en aquellos con insuficiencia renal de rápida progresión. Es probable encontrar numerosos quistes bilaterales sin agrandamiento del tamaño renal (multiquistosis) o en aquellos con múltiple quistes con historia familiar sugestivo de poliquistosis renal.

### **RECOMENDACIONES DIETETICAS EN LA ERC<sup>17,23</sup>**

La desnutrición es común en los pacientes con ERC avanzada debido a inapetencia, disminución de la absorción intestinal y acidosis metabólica. Muchos estudios indican una fuerte correlación entre desnutrición y muerte.

La hipoalbuminemia es un índice de desnutrición que debe ser medido regularmente. Una dieta adecuada debe tener un aporte de 30 a 35 Kcal/Kg/d, 0.8 a 1.0g/kg/d de proteínas de alto valor biológico, sodio < 2000 mg/d, potasio 40 a 70 mEq/d, fósforo 600 a 800 mg/d, calcio 1400 a 1600 mg/d. Estas recomendaciones deben ajustarse a las necesidades individuales del paciente.

### **ANEMIA<sup>10-21</sup>**

La anemia definida por una concentración de Hb < de 13g/dl en hombres y < de 12g/dl en mujeres, de tipo normocítica y normocrómica, se inicia en las categorías G3a a G5 y es causada por el déficit de formación renal de la eritropoyetina. Otros factores que contribuyen a la anemia son una menor disponibilidad de hierro, el relativamente frecuente estado de inflamación crónica que tienen los pacientes con ERC, déficit de folatos y vitamina B<sub>12</sub>, pérdidas ocultas digestivas, y enfermedades hematológicas primarias.

La prevalencia de la anemia es de 1% con GF de 60 mL/min, 9 % con FG de 30mL/min y de 33 a 67% con FG de 15mL/min. Como se ha establecido en las guías KDIGO 2012 el estudio de la anemia debe comenzarse con niveles de Hb < 12g/dL en mujeres y < de 13g/dL en hombres.

### **EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO<sup>23</sup>**

La evaluación de la anemia debe definir su etiología, magnitud e impacto clínico, independientemente de la etapa evolutiva de la ERC. Inicialmente antes de comenzar el tratamiento debe realizarse la determinación de los siguientes parámetros:

- Dosaje de Hb, recuento de glóbulos rojos y hematocrito
- Parámetros hematimétricos (volumen corpuscular medio), hemoglobina corpuscular media)
- Perfil de Fe:
- Ferritina
- Ferremia y capacidad total de transporte de hierro (TIBC).

- TSAT (que evalúa la disponibilidad de Fe)

El objetivo del tratamiento de la anemia en la ERC es alcanzar y mantener un nivel de Hb entre 10,5 y 12 g/dl, con ferritina > 100 ng/ml y TSAT > 20%.

### **TERAPÉUTICA<sup>23</sup>**

El tratamiento se basa en el tratamiento con hierro y eritropoyetina humana, dependiendo del grado de ERC. La administración de hierro debe iniciarse cuando la Hb es < 11 g/dl con TSAT < 20% o ferritina < 100 µg/l. La dosis oral es de 100 a 200 mg/d de hierro elemental. Puede usarse la vía EV, que es de elección en los hemodializados con hierro sacarato 100mg/200mg diluido en 100 ml de solución fisiológica y lenta administración (30 a 60 min). Las dosis se adecuan a la respuesta y determinaciones de los parámetros de hierro.

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis deben iniciarse si la Hb es inferior a 10 g/dl en dos determinaciones consecutivas, con eritropoyetina recombinante humana en dosis de 50 a 100 UI/kg semana en 3 aplicaciones subcutáneas. Las dosis subsiguientes se ajustan a la respuesta obtenida.

### **METABOLISMO MINERAL Y OSEO<sup>19</sup>**

Tanto la hiperfosfatemia, que comienza precozmente en las nefropatías debido a reducción de la carga filtrada de fosfato, como la deficiencia de la síntesis renal de 1,25 (OH<sub>2</sub>) D<sub>3</sub> con la consecuente hipocalcemia, contribuyen al hiperparatiroidismo secundario y en algunos pacientes al desarrollo de enfermedad ósea renal, definida por alteraciones en la morfología ósea asociada a ERC, que solo puede diagnosticarse con biopsia ósea.

Inicialmente con FG > 30 ml/min estas alteraciones (aumento del fósforo y disminución de la calcemia) son compensadas con aumento de la síntesis de PTH. La restricción de fósforo de la dieta junto a los quelantes del fósforo limitan el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario. La ingestión de calcio debe limitarse si hay evidencia de aterosclerosis coronaria, arterial periférica, de tejidos blandos o calcifilaxis. Hay una fuerte asociación entre elevación del fósforo, calcio y PTH con aterosclerosis.

### **HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO<sup>20</sup>**

El hiperparatiroidismo secundario es debido a:

- a) Retención de fosfato
- b) Disminución del calcio libre ionizado
- c) Disminución de 1,25-dihidroxitamina D (calcitriol)
- d) Aumento de la concentración del factor de crecimiento fibroblástico (FGF23) (péptido circulante que controla la concentración de fosfato sérico, secretado por

osteocitos y osteoblastos en respuesta al calcitriol, aumento dietético del fosfato, PTH y calcio).

e) Expresión reducida del receptor de la vitamina D, del receptor sensor de calcio, del receptor del FGF23 y de klotho (es una proteína transmembrana producida por los osteocitos, que es requerida por el receptor del FGF23 para su activación) en la glándula paratiroidea

El tratamiento del hiperparatiroidismo secundario se establece con quelantes del fosfato, calcitriol o análogos de la vitamina D y calcimiméticos.

El tratamiento de la hiperfosfatemia incluye dieta con 800 a 1000 mg/d de fósforo. Si no se alcanzan los valores de fósforo séricos recomendados se agrega un quelante cálcico con una dosis total de calcio de hasta 2g/d, repartida con las comidas principales. Evitar la hipercalcemia.

Se recomienda un quelante no cálcico, como el carbonato de sevelamer en dosis de 800 a 1600 mg en cada comida principal, si existe hiperfosfatemia resistente al quelante cálcico, calcificaciones vasculares o tisulares, PTH menor de 150 pg/mL o calcifilaxis.

La PTH debe ser mantenida entre 150 y 300 pg/mL. Supresión de PTH por debajo de 150 pg/mL debe ser evitada porque ese nivel se asocia con enfermedad ósea adinámica.

Los niveles de fosforo adecuados se encuentran entre 3.5 y 5.5 mg/dL y las calcemias entre 8.4 y 9.5 mg/dL.

Déficit de 25(OH) D (calcidiol) < 30ng/mL debe indicarse tratamiento sustitutivo. La reposición del calcidiol depende de su concentración sérica. Así, con VD < 5ng/mL 50000 UI una vez por semana por 12 semanas y 50000UI por mes. Con VD entre > 5 y < 15 ng/mL 50000 UI una vez por semana por 4 semanas y 50000 UI por mes y con VD > 16 y < 30 ng/mL 50000 UI por mes.

El calcitriol (1,25(OH)<sub>2</sub>D) es la forma activa de la VD producida en el riñón, y primera opción de tratamiento para el hiperparatiroidismo secundario, después de normalizar la fosfatemia, hipocalcemia y haber suplementado con calcidiol. Una dosis inicial recomendada es de 0.5 mcg/sesión de diálisis (trisemanal). En diálisis peritoneal la dosis es similar. No se debe exceder los 7 u 8 mcg/semana.

Cinacalcet es un calcimimético que se indica para reducir los niveles de PTH > 300 pg/mL con concentraciones de calcio sérico > 8.4mg/dL, aún con hiperfosfatemia. La dosis inicial es de 30 mg/d, que puede aumentarse a 60 mg/d.

Las alteraciones estructurales óseas más frecuentes en la IRC son la osteitis fibrosa quística (caracterizada por un elevado turnover óseo debido a hiperparatiroidismo secundario), osteomalacia (bajo turnover óseo con mineralización alterada), enfermedad ósea adinámica (presenta bajo turnover óseo por supresión excesiva de la paratiroides) y la osteodistrofia urémica mixta (combina alto o bajo turnover con mineralización anormal). Existe una quinta osteopatía urémica que es la amiloidosis relacionada a la diálisis en pacientes en diálisis después de varios años con quistes óseos (que resulta de los depósitos de amiloide secundarios a la beta2 microglobulina

elevada).

### **HIPERPARATIROIDISMO TERCIARIO** <sup>20</sup>

Algunos pacientes con ERC desarrollan una marcada elevación de la PTH asociada a hipercalcemia que no se explica por la administración de carbonato de calcio ni de calcitriol. Suelen requerir paratiroidectomía.

### **ACIDOSIS METABOLICA** <sup>11-12</sup>

La mayoría de los individuos producen aproximadamente 15,000 mmol de dióxido de carbono y entre 50 y 100 meq de ácidos no volátiles diariamente.

El balance ácido-base se regula mediante la eliminación de dióxido de carbono por los pulmones manteniendo normal la presión parcial de dióxido de carbono ( $PCO_2$ ) y con la excreción normal de los ácidos no volátiles por los riñones (1 meq/Kg/día) mediante la eliminación urinaria de los iones hidrógeno como acidez titulable y amonio. La concentración del ion hidrógeno está determinada por la relación de la  $PCO_2$  y la concentración de bicarbonato plasmático.

### **DESARROLLO DE LA ACIDOSIS METABOLICA** <sup>11, 12</sup>

Esta puede desarrollarse como resultado de una de las siguientes alteraciones:

- a) disminución de la excreción renal de ácidos
- b) aumento de la producción de ácidos no volátiles
- c) pérdida de bicarbonato

En la IRC con FG debajo de 40 a 50ml/min la excreción de amonio se reduce y en consecuencia se retienen iones hidrógeno. Además disminuye la excreción de ácido titulable (ácido fosfórico) que también contribuye a la acidosis metabólica. La retención ácida es amortiguada por el bicarbonato del líquido extracelular, buffers tisulares y óseos. El bicarbonato sérico desciende a  $< 22$  meq/L y es muy raro que descienda a 10 mEq/L. Bicarbonato sérico menor a 22 mEq/L es el nivel para iniciar tratamiento con bicarbonato de sodio 0.5 a 1 mEq/kg/d para llevar la concentración de bicarbonato entre 23 y 29 mEq/L. La suplementación crónica o prolongada con bicarbonato requiere de un cuidadoso monitoreo de la volemia y líquido extracelular por el aporte de sodio.

### **CONSECUENCIAS DE LA ACIDOSIS METABOLICA EN LA IRC** <sup>11, 12</sup>

- Agrava el hiperparatiroidismo secundario
- Incrementa el catabolismo muscular
- Altera la contractilidad miocárdica y lleva a insuficiencia cardíaca
- Aumenta la reabsorción ósea/osteopenia
- Resistencia a la hormona de crecimiento e insulina

- Agota los sistemas buffers sistémicos
- Desarrolla inflamación sistémica
- Tendencia a la hipotensión arterial

### **AUMENTO DE LA MORTALIDAD RELACIONADA A LA ACIDOSIS<sup>11, 12</sup>**

La mayoría de los estudios observacionales en pacientes con ERC en estadios G4 y G5 muestran un significativo aumento de la mortalidad asociada a la acidosis metabólica.

### **RIESGO CARDIOVASCULAR<sup>16,22</sup>**

La ERC y la proteinuria aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) a través de enfermedad coronaria, cerebrovascular y arterial periférica y es más probable que estos pacientes mueran por estas complicaciones que por la progresión de la insuficiencia renal. Otros factores adicionales de riesgo para ECV son

### **FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR<sup>16,22</sup>**

- Hipertensión arterial
- Tabaquismo
- Diabetes
- Dislipemia
- Edad avanzada
- Toxinas urémicas
- Anemia
- Ciertas citoquinas
- Aumento de la carga de calcio
- Alteraciones del metabolismo mineral y óseo
- Estado inflamatorio

### **USO DE CONTRASTES RADIOLOGICOS<sup>24</sup>**

En pacientes con  $FG < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> que vayan a recibir un contraste yodado, se recomienda:

- evitar agentes de osmolaridad alta.
- medios de contraste no iónicos.
- utilizar la mínima dosis posible del radiocontraste.
- suspender previamente los fármacos potencialmente nefrotóxicos, particularmente metformina.
- hidratación adecuada con solución salina 0.9% 12hs antes, durante y después del procedimiento.
- monitoriar el FG 48-96 horas después del estudio.
- No se ha incluido como recomendación en las guías KDIGO el uso de N-acetilcisteína o ácido ascórbico como profilaxis de la nefropatía por contrastes. Otras guías recomiendan N- acetilcisteína 600 mg VO 12 hs. antes del estudio

contrastado, 600 mg coincidiendo con el estudio y 600 mg posteriores.

Con respecto a la utilización de contrastes basados en gadolinio, se recomienda evitar su uso en pacientes con FG estimado  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (GR 1B).

Asimismo, se recomienda no utilizar preparados orales con fosfatos para la preparación intestinal en pacientes con FG estimado  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

**INFECCIONES**<sup>14,17,23</sup> Las infecciones son la segunda causa de muerte después de la ECV en pacientes con ERC. Estas se deben tanto a defectos de la inmunidad celular como humoral, que determinan un estado de inmunosupresión crónica. El riesgo de infección bacteriana, particularmente pulmonar o urinaria aumenta con la declinación de la función renal. Es recomendable indicar vacunación para el virus de la influenza y neumococo.

### **DISLIPIDEMIA**<sup>22</sup>

Es común encontrar dislipemia en la ERC. La alteración frecuente es la hipertrigliceridemia con colesterolemia normal.

Datos limitados sugieren que la disminución de la hiperlipemia con estatinas podría enlentecer la progresión de la ERC.

### **HIPERTENSION ARTERIAL**<sup>16,22</sup>

La hipertensión arterial se encuentra entre el 80 a 90% de los pacientes con ERC. El tratamiento de la misma es conveniente para enlentecer la progresión de la nefropatía y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares. La expansión de volumen que presentan invariablemente la mayoría de estos pacientes, aún en ausencia de edema, contribuye a la elevación de la presión sanguínea.

Por ello es más recomendable iniciar tratamiento con diuréticos del asa como la furosemida y de ser necesario agregar IECA o BRA. El nivel de presión sanguínea recomendable debe ser individualizado considerando la edad del paciente, comorbilidades, ECV subyacente, riesgo de progresión de la nefropatía y tolerancia al tratamiento indicado.

La presión sanguínea óptima en un hipertenso con ERC no resulta clara, pero conociendo que la FG disminuye con presión arterial media mayor de 100mmHg, parece razonable proponer diastólicas entre 80 y 85 mmHg, con presión sistólica por debajo de 140 mmHg.

### **SOBRECARGA DE VOLUMEN**<sup>14,22</sup>

El balance del sodio y del volumen intravascular son mantenidos frecuentemente por mecanismos homeostáticos hasta que el FG se encuentra entre 10 y 15 ml/min. Sin embargo el paciente con ERC es menos respondedor a una rápida ingesta de sodio y tiene facilidad para la sobrecarga de líquido. Esta puede manejarse con reducción de

la ingesta de sodio a < de 2g/d y de ser necesario con diuréticos del asa.

## HIPERCALEMIA <sup>18</sup>

La capacidad de mantener la excreción de potasio en niveles normales en ERC es posible con secreción de aldosterona y flujo tubular distal normales. Así, la hipercalemia puede desarrollarse en pacientes oligúricos, en aquellos con dieta rica en potasio, en hipercatabólicos o con hipoaldosteronismo, debido a veces a la administración de IECA y BRA. Algunas medidas que ayudan a mejorar la hipercalemia son una dieta pobre en potasio, entre 40 y 70 mEq/d, evitar los AINEs y reducir IECA O BRA. Eventualmente se puede recurrir a resinas de intercambio catiónico.

## DISFUNCION SEXUAL <sup>14,17,22</sup>

En los pacientes con ERC avanzada se observan frecuentemente anomalías sexuales y de la función reproductiva. El 50% de los hombres en diálisis presentan disfunción eréctil, disminución de la libido y declinación de la frecuencia del intercurso sexual. Las mujeres notan alteraciones menstruales hasta amenorrea y el embarazo es raro con creatinina superior a 3 mg/dL.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DISLIPEMIA EN ADULTOS: CUÁNDO?<sup>24</sup>

GRADO	
1 <sup>a</sup>	En adultos mayores de 50 años con FG <60 ml/min por 1,73m <sup>2</sup> sin diálisis ni trasplante renal (categorías de FG G3a-G5) se recomienda el tratamiento con estatinas y/o ezetimibe
1B	En adultos mayores de 50 años con ERC y FG <60 ml/min por 1,73m <sup>2</sup> (categorías G1-G2) se recomienda el tratamiento con estatinas
2 <sup>a</sup>	En adultos entre 18-49 años con ERC sin tratamiento en diálisis ni trasplante renal se sugiere tratamiento con estatinas en pacientes con uno o mas de los siguientes: enfermedad coronaria conocida (IAM o revascularización cardíaca), DBT, ACV isquémico, incidencia estimada de muerte por enfermedad coronaria o IAM no fatal >10%

## DERIVACION AL NEFROLOGO<sup>23</sup>

Los pacientes con ERC deben ser derivados a un nefrólogo cuando el FGe o el medido se encuentra en <30mL/min, esencialmente para discutir y planear el tratamiento sustitutivo de la función renal a seguir. Hay evidencia que la derivación precoz y manejo por un nefrólogo se asocia a un menor gasto médico, morbilidad y mortalidad.

La derivación a nefrología en cualquier estadio debe realizarse en las siguientes circunstancias:

- HTA refractaria > 150/90 mmHg a pesar de la combinación de 3 drogas de clases complementarias.

- Proteinuria > 0.5-1 g/día.
- Proteinuria progresiva y/o hematuria persistente.
- Diabetes con incremento de la proteinuria.
- Hematuria macroscópica sin causa urológica.
- Edema pulmonar recurrente con sospecha de estenosis de arteria renal.
- Caída de TFG (> 30% en 4 meses) sin explicación aparente o con sospecha de estenosis de arteria renal.
- Anemia inexplicada (<10 g/dL) en estadios 1-3.
- PTH > 70 ng/mL sin déficit de Vit. D
- Casos con sospecha de causa genética o rara de ERC.

## REFERENCIAS

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139:137.
3. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67:2089.
4. Wanner C, Tonelli M and the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney International* (2014) 85, 1303-1309
5. Recomendaciones de Práctica Clínica de la SLANH para el tratamiento de la anemia en el paciente con Enfermedad Renal Crónica. Nefrología Latinoamericana. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J. Kidney Dis* 2006; 47 (Suppl 3): 11-145.
6. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease; 2007 Update of Hemoglobin Target. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 471-530.
7. Moist LM, Foley RM, Barret BJ, Madore F, White CT, Klarenbach SW, Culleton BF, Tonelli M, Manns BJ. Clinical Practice Guidelines for evidence-

- based use of erythropoietic-stimulating agents. *Kidney Int* 2008; 74 (Suppl 110): S12-S18.
8. Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:89.
  9. Stack AG. Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2003;41:310.
  10. Astor BC, Muntner P, Levin A, et al. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002;162:1401.
  11. Bailey JL. Metabolic acidosis: an unrecognized cause of morbidity in the patient with chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl* 2005;S15.
  12. Garibotto G, Sofia A, Robaudo C et al. Kidney protein dynamics and ammoniogenesis in humans with chronic metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1606.
  13. Krant JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2005;45:978.
  14. Yu HT. Progression of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 2003;163:1417.
  15. Hebert LA, Greene T, Levey A, et al. High urine volume and low urine osmolality are risk factors for faster progression of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41:962.
  16. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, et al. Association between smoking and chronic renal failure in a nation wide population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2178.
  17. Brantsma AH, Atthobari J, Bakker SJ, et al. What predicts progression and regression of urinary albumin excretion in the nondiabetic population? *J Am Soc Nephrol* 2007;18:637.
  18. Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia: its consequences and treatment in patients with chronic renal disease. *Am J Kiney Dis* 1992; 19:303.
  19. Hruska KA, Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy. *N Engl J Med* 1995; 333:166.
  20. Muntner P, Jones TM, Hyre AD, et al. Association of serum intact parathyroid hormone with lower estimated glomerular filtration rate. *Clin J Am SOC Nephrol* 2009;4:186.
  21. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from

the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Soc Nephrol 2002; 13:504.

22. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. Kidney Int 1991; 39:169.

23. KDIGO Clinical Practice Guideline for lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013;3:263.

24. [http://www.fda.gov/cder/drug/infoSheets/HCP/gcca\\_200705.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/infoSheets/HCP/gcca_200705.htm) (Accessed on October 10, 2008).

#### **CORRESPONDENCIA:**

Dra. Gabriela A. Gonzalez

División Nefrología

Hospital de Clínicas Jose de San Martín.

Universidad de Buenos Aires.

Buenos Aires. Argentina Email: [gagonzalez @ intramed.net](mailto:gagonzalez@intramed.net)

---

**Comentario de la revisora Dra. Mariana Ciocchini.** Instituto Daomi - Buenos Aires, Argentina

Si bien, en las personas jóvenes, la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) permite "*per se*" el diagnóstico de la enfermedad renal crónica (ERC) desde el estadio II en adelante, no ocurre lo mismo con los adultos mayores. En éstos, hay que tener presente la caída de la TFG que ocurre con el envejecimiento y comparar la TFG del paciente con la esperada para su edad calculada con la fórmula de Keller. Asimismo, para no sobrediagnosticar la ERC deben considerarse las alteraciones fisiopatológicas que la acompañan pero que no se hallan en la senescencia renal<sup>1</sup>.

Otra consecuencia de la senescencia renal es que la insuficiencia renal aguda prerrenal, en los ancianos, se presenta como un síndrome intermedio en el cual los parámetros de laboratorio habituales pierden su utilidad diagnóstica<sup>2</sup>.

#### Referencias

1) Musso CG, Jauregui JR. How to differentiate renal senescence from chronic kidney disease in clinical practice. Postgrad Med 2016;128:716-21.

2) Musso CG, Luque K, Reynaldi J et al. Síndrome Intermedio: Un patrón típico de Insuficiencia Renal Aguda en el Anciano. Electron J Biomed 2004;3:36-38.

---

**Comentario de la revisora Susana Gabriela Pérez MD.** Especialista en Nefrología. Posgrado de Efectividad Clínica, Analista de Datos Médicos en Diaverum. Argentina.

La diabetes, la hipertensión y el envejecimiento son los principales factores de riesgo para desarrollar la enfermedad renal crónica. Según un estudio publicado por Organización Panamericana para la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud

(OMS) en el año 2015, un 10% de la población mundial tiene enfermedad renal crónica y uno de cada diez adultos en el mundo desarrollará enfermedad renal crónica.

En el trabajo se presenta una revisión muy completa y clara sobre el tema de la enfermedad renal crónica. Como es sabido, algunos pacientes se recuperan pero otros continúan hasta el estadio final de su evolución, cuyo tratamiento es la terapia de reemplazo renal: hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal.

La OPS y Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión están impulsando acciones para elevar la tasa de tratamiento de sustitución de la función renal hasta 700 pacientes por millón de habitantes en cada país de Latinoamérica para 2019.

---



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:



# **MICRO RNA EXTRACELULARES EN EL CÁNCER. POTENCIALES BIOMARCADORES DE DIAGNÓSTICO Y DESARROLLO**

**Raquel Alcaraz<sup>1</sup>, Patricia Saiz-López<sup>2</sup>, Pilar Muñiz<sup>3</sup>,  
Carlos Garcia-Girón<sup>4</sup>.**

**<sup>1</sup>Unidad de Investigación, <sup>2</sup>Anatomía Patológica y <sup>4</sup>Oncología Médica del  
Hospital Universitario de Burgos;**

**<sup>3</sup>Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos de la  
Universidad de Burgos  
Burgos. España**

Email: [ralcaraz @ hubu.es](mailto:ralcaraz@hubu.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:51-58.

---

[Comentario del revisor Daniel Alameda Serrano, PhD.](#) Programa de Tumores Sólidos.  
Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona. España.

[Comentario de la revisora Prof. Victoria Valls i Belles, PhD.](#) Unidad Predepartamental de  
Medicina. Facultad de Medicina, Universidad de Castellón. España

---

## **RESUMEN**

Los microRNA (miRNA) son pequeñas moléculas de ácido ribonucleico, con funciones reguladoras de la expresión genética implicadas en la diferenciación, proliferación, apoptosis y metabolismo celular. Su expresión aberrante está asociada a diferentes patologías entre ellas la oncogénesis.

Los miRNAs pueden detectarse en suero, plasma, orina y saliva de forma estable y reproducible, por lo que pueden ser útiles como biopsia clínica para la diagnosis del cáncer. En esta revisión, se resumen los estudios enfocados a la identificación de miRNAs asociados a diferentes tipos de cáncer.

**PALABRAS CLAVE:** microRNA, biopsia líquida, cáncer

## ABSTRACT

MicroRNAs (miRNA) are small molecules of ribonucleic acid, with regulatory functions of gene expression involved in differentiation, proliferation, apoptosis and cellular metabolism. Its aberrant expression is associated with different pathologies including oncogenesis.

The miRNAs can be detected in serum, plasma, urine and saliva which is stable and reproducible, they can be useful as a clinical biopsy for the diagnosis of cancer. In this review, we summarize studies focused on the identification of miRNAs associated with different types of cancer.

**KEY WORDS:** microRNA, liquid biopsy, cancer

---

**INTRODUCCIÓN** Entre los diferentes tipos de cáncer, los de piel, colon, pulmón y hematopoyéticos se encuentran entre los diez más comunes en la sociedad occidental<sup>1</sup>, y, aun siendo accesibles quirúrgicamente los tumores sólidos, presentan un mal pronóstico debido a una detección tardía. Estos cuatro tipos de tumores parten de tejidos con variabilidad en cuanto a su origen y composición celular (ectodérmico mesodérmico y endodérmico), sin embargo el interés en dar una respuesta traslacional al conjunto de las enfermedades cancerosas hace que la evolución del proceso de todas ellas sea muy similar.

En la actualidad una de las áreas prioritarias en el área oncológica es encontrar nuevos métodos para una detección temprana del cáncer, como principal aproximación para su prevención, a través de técnicas no invasivas, donde destaca la búsqueda de biomarcadores en biopsias líquidas. En este sentido, el desarrollo de biomarcadores obtenidos a partir de plasma y saliva cuya cuantificación permita detectar a tiempo el desarrollo y grado de evolución del tumor comienza a ser una realidad. Por ello el estudio de microRNAs (miRNA) presentes en fluidos biológicos, pueden ser utilizados como biomarcadores pronóstico del cáncer.

Estructuralmente los miRNA, son transcritos de RNA no codificante (ncRNA) de pequeño tamaño (19-22 nucleótidos), que desempeñan un papel importante en la regulación de la actividad celular a nivel transcripcional<sup>2</sup>. Los miRNA están implicados en procesos de diferenciación, proliferación y supervivencia celular<sup>3-4</sup>. Actúan como pequeñas guías moleculares en el silenciamiento del RNA mediante regulación negativa de la expresión de genes, mediante procesos de degradación de sus mRNA dianas o silenciamiento de la traducción<sup>5</sup>.

El primer miRNA lin-4, fue descubierto en el nematodo *Caenorhabditiselegans* en 1993 por Ambros V et al.<sup>6</sup>. En la actualidad son muchos los trabajos de investigación dirigidos a su identificación y función, por su implicación en diferentes procesos fisiológicos y patológicos como el cáncer.

Cambios en los patrones de expresión de los miRNA están implicados en la aparición de diferentes enfermedades y en su progresión<sup>7-10</sup>. Asimismo, pueden desarrollar un papel

importante en la resistencia a tratamientos con fármacos<sup>11</sup>.

La relevancia de los miRNA en cáncer, está asociado con incrementos en su expresión y consecuente desregulación de la expresión de los mRNA diana<sup>12</sup>. Es importante destacar que algunos miRNA están asociados a un tipo de tumor específico, ejemplo de ello es el miRNA-15/16 está asociado a CLL (leucemia linfocítica crónica)<sup>13</sup>.

En numerosos tipos de cáncer se han observado que los miRNAs desregulados pueden actuar como miRNAs oncogénicos (oncomiR) o miRNA supresores de tumores, basados en su capacidad de reprimir la expresión de genes oncogénicos o supresores de tumores<sup>14</sup>. El miR-125b puede actuar como oncomiR en la mayoría de cánceres hematológicos y como supresor de tumores en tumores sólidos<sup>15-16</sup>. Esta paradoja se explica por el pequeño tamaño de los miRNA que le permite unirse a diferentes mRNA diana, alguno de los cuales tienen efectos opuestos.

### **miRNAs extracelulares en cáncer de pulmón, melanoma, cáncer de colon y linfoma folicular**

Aunque los miRNAs se expresan en los diferentes tejidos, pueden ser secretados a los fluidos biológicos<sup>17</sup> y se pueden cuantificar en plasma libres o asociados a exosomas o en otros fluidos biológicos como saliva y orina<sup>18-20</sup>.

A nivel práctico, los miRNA en fluidos biológicos son útiles como biomarcadores para detectar pacientes con cáncer, al ser moléculas estables y fáciles de obtener mediante técnicas no invasivas. Los perfiles de expresión de miRNA pueden ser utilizados no solo como pronóstico de cáncer, sino también como selectivo para el tipo de tumor, teniendo en cuenta las variaciones individuales en la expresión de genes y fenotipos tumorales<sup>21</sup>. Su aislamiento y cuantificación se puede realizar fácilmente por varios métodos de uso rutinario en laboratorios clínicos como es la técnica de PCR.

Cambios en los niveles de miRNAs en plasma libre, asociados a exosomas o en saliva se han asociado con diferentes tipos de tumores (Tabla 1), lo cual permite su uso como biomarcadores. Además de diagnóstico puede ser útil para el estudio de la progresión del cáncer.

En cáncer de colon, la presencia en plasma del miRNA-122 y de algunos miembros de la familia miRNA-200 está elevada en pacientes con cáncer no metastásico que presentan una recidiva<sup>22</sup>. Sin embargo, en estadios de tumores avanzados los miRNA-155 y miRNA-210 son indicativos de resistencia al tratamiento quimioterápico<sup>23</sup>. Incrementos en la expresión de los miRNAs miR-23a y miR-1246 asociados a exosomas permite la detección de procesos en estadios iniciales y diferenciar sujetos sanos y enfermos<sup>19</sup>.

Por otro lado, la expresión de los miRNAs let-7g, miR15b, miR-155 y miR-328 en exosomas, pueden ser indicadores de la aparición de recidivas en pacientes con estadios avanzados colon<sup>24</sup>.

En pacientes con melanoma, se pueden utilizar como biomarcadores los miR149-3p, miR-150-5p, miR193a-5p que no se expresan en pacientes sanos. En cáncer de pulmón, los miR-193b, miR-301, miR-141 y miR-200b están en plasma, mientras que asociados a exosomas

se encontraron los miR-23b-3p miR-10b-5p miR-21-5p<sup>4</sup>.

**Tabla 1. miRNA presentes en fluidos biológicos en función del tipo de tumor**

Tumor	Plasma/saliva	Exosomas
<b>Pulmón</b>	miR-193b	miR-21
	miR-301	miR-4257
	miR-141	miR-23b-3p
	miR-200b	miR-10b-5p
		miR-21-5p
<b>Melanoma</b>	miR-149-3p	miR-17-5p
	miR-150-5p	miR-19a
	miR-193a-3p	miR-21
	miR-15-5p miR-524-5p	miR126 miR-149
<b>Colon</b>	miR-122	miR-1229
	miR-200	miR-1246
	miR-200b	miR-150
	miR-155	miR-21
	miR-200c	miR-223
	miR-210	miR-23a
<b>Linfoma folicular</b>	miR-155	
	miR-21	
	miR-17-92	

La saliva al igual que el plasma tiene un gran potencial como fuente de biomarcadores de tumores lejanos de la cavidad oral. Se pueden encontrar proteínas o transcritos de tumores cerebrales, pancreáticos, pulmón, gástricos, esofágicos e incluso de mama, ovario, próstata y leucemia<sup>25</sup>.

En el cáncer esofágico, al menos se ha determinado la sobreexpresión de cuatro miRNA (miR-144, miR-10b, miR-451, miR-21) frente a controles<sup>26</sup>. Este mismo hecho ha sido corroborado en el cáncer de páncreas donde (miR-21, miR-23, miR-181a, miR-181b y miR-196a) se encuentran sobre-expresados en pacientes respecto a controles<sup>27</sup>.

En tumores de la línea mieloide, los microRNAs que han sido identificados regulando la diferenciación de célula B están el miR-155, miR-21 y miR-17-92. El miR-155 es uno de los más estudiados en células B y su desregulación está relacionada con un aumento de la proliferación de las células B, y la regulación de la actividad de factores AKT y está directamente activado por NF-kB<sup>22</sup>.

El miR21 actúa inhibiendo la expresión de fosfatasa que limitan la actividad de vías de señales como la AKT y MAPK, siendo regulado por el NF-kB<sup>24</sup> y ha sido asociado con un mal pronóstico de linfomas<sup>28</sup>.

La función del miR-17-92 también está asociada con el c-MYC<sup>8, 25, 29</sup>, y con otras dianas proapoptóticas como el BCL-2. Asimismo, el miR-21 y miR-17-92 aumentan la resistencia a la quimioterapia, aumentan la proliferación e invasión y disminuyen la apoptosis<sup>26</sup>.

## CONCLUSIÓN

Los miRNA obtenidos de fluidos biológicos, suero, plasma, orina o saliva constituyen unos potenciales biomarcadores que pueden ser utilizados para la detección y pronóstico de los enfermos de cáncer.

## REFERENCIAS

- 1.- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2017. Online [www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures\\_2017.pdf](http://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures_2017.pdf)
- 2.- Croce CM. Causes and consequences of microRNA dysregulation in cancer. *Nat Rev Genet* 2009; 10: 704-714.
- 3.- Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*. 2004;116(2):281-97.
- 4.- Liu Q, Yu Z, Yuan S, Xie W, Li C, Hu Z, Xiang Y, Wu N, Wu L, Bai L, Li Y. Circulating exosomal microRNAs as prognostic biomarkers for non-small-cell lung cancer. *Oncotarget*. 2017 21;8(8):13048-13058.
- 5.- Mihailescu R. Gene expression regulation: lessons from noncoding RNAs. *RNA* 2015; 21: 695-696.
- 6.- Ambros V. The functions of animal microRNAs. *Nature*. 2004 Sep 16;431(7006):350-5.
- 7.- Ardekani AM, Naeini MM. The Role of MicroRNAs in Human Diseases. *Avicenna. J Med Biotechnol*. 2010;2(4):161-79.
- 8.- Schwarzenbach H, Nishida N, Calin GA, Pantel K. Clinical relevance of circulating cell-free microRNAs in cancer *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(3):145-56.
- 9.- Hayes J, Thygesen H, Tumilson C, Droop A, Boissinot M, Hughes TA, Westhead D, Alder JE, Shaw L, Short SC, Lawler SE. Prediction of clinical outcome in glioblastoma using a biologically relevant nine-microRNA signature. *Mol Oncol*. 2015;9(3):704-14.
- 10.- Zheng Q, Chen C, Guan H, Kang W, Yu C. Prognostic role of microRNAs in human gastrointestinal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017. Mar 29.
- 11.- Guo H, Chen Y, Hu X, Qian G, Ge S, Zhang J. The regulation of Toll-

- likereceptor 2 by miR-143 suppresses the invasion and migration of a subset of human colorectal carcinoma cells. *Mol Cancer*. 2013; 12:77-87.
- 12.- Lorio MV, Croce CM. Causes and consequences of microRNA dysregulation. *Cancer J*. 2012; 18: 215-222.
- 13.- Calin GA, Dumitru CD, Shimizu M, Bichi R, Zupo S, Noch E, Aldler H, Rattan S, Keating M, Rai K, Rassenti L, Kipps T, Negrini M, Bullrich F, Croce CM. Frequent deletions and down-regulation of micro- RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(24):15524-9.
- 14.- Oliveto S, Mancino M, Manfrini N, Biffo S. Role of microRNAs in translation regulation and cancer. *World J Biol Chem*. 2017;8(1):45-56.
- 15.- Shaham L, Binder V, Gefen N, Borkhardt A, Izraeli S. MiR-125 in normal and malignant hematopoiesis. *Leukemia* 2012;26:2011-8.
- 16.- Sun YM, Lin KY, Chen YQ. Diverse functions of miR-125 family in different cell contexts. *J Hematol Oncol* 2013;6:6.
- 17.- Kosaka N, Iguchi H, Yoshioka Y et al (2010) Secretory mechanisms and intercellular transfer of microRNAs in living cells. *J Biol Chem* 285(23):17442-17452.
- 18.- Lasser C, SeyedAlikhani V, Ekstrom K, Eldh M, Torregrosa Paredes P, Bossios A, Sjostrand M, Gabrielsson S, Lotvall J, Valadi H. Human saliva, plasma and breast milk exosomes contain RNA: uptake by macrophages. *J Transl Med* 2011;9:9.
- 19.- Ogata-Kawata H, Izumiya M, Kurioka D, Honma Y, Yamada Y, Furuta K, Gunji T, Ohta H, Okamoto H, Sonoda H, Watanabe M, Nakagama H, Yokota J, Kohno T, Tsuchiya N. Circulating exosomal microRNAs as biomarkers of colon. *PLoS One*. 2014 4;9(4):e92921.
- 20.- Matsuzaki J, Ochiya T. Circulating microRNAs and extracellular vesicles as potential cancer biomarkers: a systematic. 2017 *Int J Clin Oncol*. 2017;22(3):413-420.
- 21.- Kozomara A, Griffiths-Jones S. miRBase: integrating microRNA annotation and deep-sequencing data. *Nucleic Acids Res*. 2011; 39:D152-D157.
- 22.- Maierthaler M, Benner A, Hoffmeister M, Surowy H, Jansen L, Knebel P, Chang-Claude J, Brenner H, Burwinkel B. Plasma miR-122 and miR-200 family are prognostic markers in colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2017;140(1):176-187.
- 23.- Chen J, Wang W, Zhang Y, Chen Y, Hu T. Predicting distant metastasis and chemoresistance using plasma miRNAs. *Med Oncol*. 2014;31(1):799.
- 24.- Monzo M, Santasusagna S, Moreno I, Martinez F, Hernández R, Muñoz C, Castellano JJ, Moreno J, Navarro A. Exosomal microRNAs isolated from plasma of mesenteric veins linked to liver metastases in resected patients with colon cancer. *Oncotarget*. 2017; 9;8(19):30859-30869.

25.- Rapado-González Ó, Majem B, Muínelo-Romay L, López-López R, Suarez-Cunqueiro MM. Cancer Salivary Biomarkers for Tumours Distant to the Oral Cavity. *Int J Mol Sci.* 2016;17(9).

26.- Xie Z, Yin X, Gong B, Nie W, Wu B, Zhang X, Huang J, Zhang P, Zhou Z, Li Z. Salivary microRNAs show potential as a noninvasive biomarker for detecting resectable pancreatic cancer. *Cancer Prev Res (Phila).* 2015;8(2):165-73.

27.- Humeau M, Vignolle-Vidoni A, Sicard F, Martins F, Bournet B, Buscail L, Torrisani J, Cordelier P. Salivary MicroRNA in Pancreatic Cancer Patients. *PLoS One.* 2015;10(6):e0130996.

28.- Navarro A, Clot G, Prieto M, Royo C, Vegliante MC, Amador V et al. microRNA expression profiles identify subtypes of mantle cell lymphoma with different clinic biological characteristics. *Clin Cancer Res* 2013; 19: 3121-3129.

29.- Rabinowits G, Gerçel-Taylor C, Day JM, Taylor DD, Kloecker GH. Exosomal microRNA: a diagnostic marker for lung cancer. *Clin Lung Cancer.* 2009;10(1):42-6.

#### **CORRESPONDENCIA:**

Dra. Raquel Alcaraz  
Unidad de Investigación,  
Hospital Universitario de Burgos.  
Burgos. España.  
Email: [ralcaraz @ hubu.es](mailto:ralcaraz@hubu.es)

---

**Comentario del revisor Daniel Alameda Serrano, PhD.** Programa de Tumores Sólidos. Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona. España.

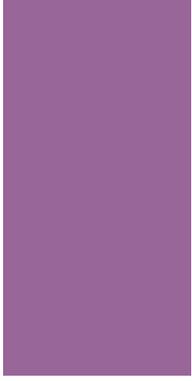
La detección de marcadores genéticos en biopsia líquida está suponiendo una revolución no solo en la detección precoz sino también en la monitorización de la enfermedad en múltiples tipos tumorales. La búsqueda de nuevos biomarcadores que aprovechen esta tecnología es de vital importancia.

Como se comenta acertadamente en la presente revisión, los miRNAs están surgiendo como biomarcadores por su relevancia biológica en cáncer y su estabilidad en biopsia líquida. Su validación en cohortes independientes de pacientes será esencial para validar la utilidad clínica de estas moléculas.

---

**Comentario de la revisora Prof. Victoria Valls i Belles, PhD.** Unidad Predepartamental de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad de Castellón. España

Los autores realizan una revisión del papel de los miRNA como biomarcador para el



diagnóstico y desarrollo del cáncer. La expresión aberrante de estas moléculas constituye una huella genética, algunos de ellos específicos de un tipo determinado de cáncer. Su obtención a partir fluidos biológicos y la metodología para su identificación y análisis permite ser utilizada como técnica no invasiva para su uso en clínica.

Por ello, en la actualidad son muchos los trabajos de investigación que dirigen sus estudios a identificar estos tipos de miRNAs en fluidos biológicos.

---



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del volumen  
Volume indexComité Editorial  
Editorial BoardComité Científico  
Scientific CommitteeNormas para los  
autores Instruction to  
AuthorsDerechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:

### Letters to the Editor / Cartas al Editor

## HIPOFOSFATEMIA EN DIALISIS PERITONEAL

**Milena Valentina Henao Sanjines, Juan Balderrama**  
**Hospital de Clínicas Universitario**  
**La Paz. Bolivia**

Email: [valen\\_mile\\_henao@hotmail.com](mailto:valen_mile_henao@hotmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:59-61.

### Señor Editor:

El síndrome de realimentación se define como cambios hidroelectrolíticos graves asociados a anomalías metabólicas en pacientes con desnutrición severa cuando se realiza la realimentación de los mismos, siendo la hipofosfatemia una de las características predominantes de este síndrome. Otra característica de este cuadro consiste en sus altas cifras de mortalidad con niveles de fosfato en suero menores de 1 mg/dL, situación que es inusual en pacientes urémicos debido a su tendencia a la hiperfosfatemia. Lin K et al describieron el caso de una paciente de 56 años en tratamiento de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) con el antecedente de enfermedad cardíaca reumática, fibrilación auricular y enfermedad cerebrovascular, que se complicó con un cuadro de peritonitis asociada con DPCA y presentó hipofosfatemia severa de 0.3mg/dL pese a que se encontraba con un nivel de fosfato sérico basal de 5.27 mg/dL y nutrición parenteral (NPT) con 500 kcal/día, fosfato 8 mmol/L. Estos autores llegaron a la conclusión de que los pacientes urémicos desnutridos que reciben nutrición parenteral con aporte de fósforo siguen teniendo un alto riesgo de desarrollar una hipofosfatemia grave de realimentación, siendo la septicemia otro factor de riesgo para su aparición<sup>1</sup>.

Ardalan y col.<sup>2</sup> realizaron un estudio retrospectivo en 248 pacientes en diálisis peritoneal (DP), los cuales habían registrado un episodio de hipofosfatemia (fosfato sérico <2,5 mg/dL) en un periodo de 7 años. Once pacientes desarrollaron hipofosfatemia, ocho después de presentar peritonitis, y tres lo hicieron al inicio de tratamiento de DP. El estudio concluyó que los factores de riesgo que se asocian a la hipofosfatemia eran el sexo femenino, la diabetes mellitus, la edad avanzada, alto concentrado de glucosa en las soluciones de diálisis, episodios de peritonitis y dosis altas de insulina.

La hipofosfatemia ocurre debido a tres mecanismos básicos: absorción intestinal baja, pérdida renal y desplazamiento celular. La glucosa intravenosa, la terapia con insulina, la liberación de catecolamina y la recuperación de la inanición son las principales causas del desplazamiento celular del fósforo al espacio intracelular en aquellos pacientes con

desnutrición proteico-calórica<sup>2</sup>.

Ghattaora y col.<sup>3</sup> describieron el caso de una paciente de 19 años en DP con hipoalbuminemia severa a quien se le administró nutrición intraperitoneal (IPN) con una solución de aminoácido al 1,1% con mejoría de los niveles de albúmina sérica, con una disminución progresiva de los niveles de fosfato sérico, alcanzando un nadir de 0,21 mmol/L, a las 16 semanas después de comenzar IPN. Dichos niveles de fosfato sérico se normalizaron tras la adición de fosfato (1,0 mmol/l) al líquido de diálisis. Los autores concluyeron que la aparición de hipofosfatemia severa, en el contexto de un aumento dramático de la albúmina sérica, puede considerarse como una indicación de la eficacia de la ruta intraperitoneal IP como vía para el apoyo nutricional en pacientes con DPCA. Este reporte también atestigua la eficacia de la ruta (IP) para el suministro de suplementos nutricionales y de fosfato a fin de prevenir o corregir la hipofosfatemia<sup>3</sup>.

La hipofosfatemia se encuentra en una variedad de enfermedades agudas y crónicas. En la mayoría de los casos, la hipofosfatemia refleja una ingesta inadecuada, aumento de la pérdida intestinal, o cambio transcelular de fosfato. La hipofosfatemia grave con niveles séricos inferiores a 0,5 mg / dL puede ser potencialmente mortal en pacientes que realizan diálisis peritoneal. Estos autores<sup>4</sup> presentan un caso de hipofosfatemia severa tratados con administración intraperitoneal de fosfato.

La terapia de reemplazo de fosfato es empírica ya que es difícil determinar el cuerpo total de fosfato almacena como otros solutos intracelulares. Se puede administrar fosfato oralmente en dosis divididas que suman 30 a 90 mmoles / día (1 - 3 g). Sin embargo, se recomienda la administración intravenosa en pacientes hipofosfatémicos sintomáticos, o incapaz de tolerar el tratamiento oral. Lentz advierte el uso de la vía intraperitoneal adición de fosfato en el dializado debido a la precipitación del calcio. El fosfato intraperitoneal es bien absorbido y pueden usarse en pacientes con diálisis peritoneal que pueden necesitar reemplazo. Es una ruta alternativa de reemplazo de fosfato suministro de fosfato en pacientes incapaces para tomar fosfato por vía oral o intravenosa<sup>4</sup>

Dy y col.<sup>5</sup> documentaron que la hipofosfatemia severa de menos de 1,0 mg /dL puede ocurrir en una variedad de estados, incluyendo malnutrición severa, alcoholismo crónico, la cetoacidosis diabética y la hiperalimentación. Las razones de la hipofosfatemia en la paciente fueron multifactoriales: desnutrición basal, pérdida de fosfato a través de la diálisis peritoneal y heces. El fosfato se puede administrar oralmente e intravenoso, esta última se recomienda para pacientes sintomáticos con hipofosfatemia severa<sup>5</sup>

En conclusion, la hipofosfatemia severa es un transtorno potencialmente mortal que suele observarse en contexto de malnutricion, síndrome de rehidratación y/o presencia de fármacos inductores de redistribución de fosfato al interior de las células.

## REFERENCIAS

1. Lin KK, Lee JJ, Chen HC. Severe refeeding hypophosphatemia in a CAPD patient: a case report. *Ren Fail.* 2006; 28(6), 515-517.
2. Ardalan M, Azabdaftari N, Noshad H, Shoja MM. Hypophosphatemia in peritoneal dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(4):810-811.

3. Ghattaora R, Doyle S, Farrington K. Severe hypophosphataemia due to intraperitoneal nutrition in a CAPD patient. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(7):1365-1366.
4. Lye WC, Leong SO. Bilateral vocal cord paralysis secondary to treatment of severe hypophosphatemia in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. *Am J Kidney Dis.* 1994;23(1):127-129.
5. Dy G, Goldstein SJ, Raja RM. Treatment of severe hypophosphatemia with intraperitoneal phosphate. *Perit Dial Int.* 1990;10(4):304-306.

**CORRESPONDENCIA:**

Dra. Milenca Valentina Henao Sanjines  
Hospital de Clínicas Universitario  
La Paz. Bolivia  
Email: [valen\\_mile\\_henao@hotmail.com](mailto:valen_mile_henao@hotmail.com)