



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;2:1-59.

Mayo - Agosto 2017 / May - August 2017

EDITORIAL / EDITORIAL

3-5.- HOW TO DIFFERENTIATE KIDNEY GRAFT AGEING FROM KIDNEY GRAFT PROGERIA: A SIMPLE AND PRACTICAL PROPOSAL.

6-8.- CÓMO DIFERENCIAR EL ENVEJECIMIENTO DEL INJERTO RENAL DE LA PROGERIA DEL INJERTO RENAL: UNA PROPUESTA SIMPLE Y PRÁCTICA

Carlos G. Musso, MD. PhD., Kristian Heldal, MD. PhD.
Ageing Biology Unit. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Clinic of Internal Medicine, Telemark Hospital Trust, Skien and Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine of University of Oslo. Norway.

ORIGINALS / ORIGINALES

10-22.- BÚSQUEDA DE HERRAMIENTAS MÁS ADECUADAS EN LA VALORACIÓN NUTRICIONAL DEL ADULTO MAYOR EN INTERNACIÓN DE AGUDOS

Lucas J. Corral MD., Alejandra Basilio Lic., Mayra Villalba Nuñez MD.
Unidad de Geriatria. Servicio de Clínica Médica y Servicio de Nutrición. Hospital de Agudos Carlos G. Durand. Buenos Aires. Argentina

23-31.- LA DEPRESCRIPCION EN EL ANCIANO: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL

Dra. Daniela Carolina Lillo.
Médica Especialista en Geriatria, Universidad Maimonides. Medicina General Hospital Lopez Lima. Gral Roca. Rio Negro. Argentina

CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

32-39.- DERMATOFIBROMA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DERMATOSCÓPICO

Aldana Soledad Vacas, María Victoria Rodríguez Kowalczyk, Florencia Gallo, Rosa Marigle Rodriguez Vasconcelos, Alicia María Kowalczyk, Paula Andrea Enz
Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

40-50.- STRATEGIC TOOLS FOR DIAGNOSING ATYPICAL HAEMOLYTIC URAEMIC SYNDROME IN A VARIETY OF THROMBOTIC MICROANGIOPATHY. I: STEPS FOR DIAGNOSIS.

Dra. Rita Marcela Fortunato
Unidad Renal del Hospital Universitario Fundación Favaloro. Cátedra de Nefrología y Medio Interno del Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Servicio de Nefrología del Hospital Alemán de Buenos Aires. Argentina

LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR

51-55.- UTILIDAD DE LOS DIURETICOS EN DIALISIS PERITONEAL

Juan Balderrama, Nelson Zamora.

Hospital de Clínicas Universitario. La Paz, Bolivia

56-59.- RETINOPATÍA DIABÉTICA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

María Ester Zarzosa Martín MD, Ian Roberts Martínez-Aguirre MD, Javier Jiménez Benito PhD.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Burgos. España.



Editorial:

HOW TO DIFFERENTIATE KIDNEY GRAFT AGEING FROM KIDNEY GRAFT PROGERIA: A SIMPLE AND PRACTICAL PROPOSAL.

Carlos G. Musso, MD. PhD.¹, Kristian Heldal, MD. PhD.²

¹Ageing Biology Unit. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

²Clinic of Internal Medicine, Telemark Hospital Trust, Skien and Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine of University of Oslo. Norway

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

[Version en español](#)

In normal ageing, a reduction of the glomerular filtration rate (GFR) should be expected at a rate of 1 ml/min/1.73 m² after 35 years of age ¹. This phenomenon has been attributed not only to mild structural and physiological renal changes, such as glomerulosclerosis, mesangium expansion, glomerular capillaries obliteration, reduced effective plasmatic renal flow, tubular-intestinal atrophy, and reduced number of tubular transporters (low tubular-glomerular feedback); but also to functional changes of the whole organism, such as the low metabolic rate associated to ageing, which leads to a lower depuration demand in elderly people compare to young people ². Consequently, the characteristic reduced GFR observed in the healthy elderly, depends on the combination of organic (kidney) and systemic (organism) variables ^{1,2}.

An equation: $GFR = 130 - \text{age (in years)}$ was proposed by Keller in 1987 as a rule of thumb for assessment of expected GFR reduced value secondary to ageing ³. For instance, according to Keller equation, the GFR value in a healthy 50 years old individual should be expected to be: $130 - 50 = 80 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ($\pm 5 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

In kidney transplant recipients, it is recently proposed that an accelerated ageing is one of the main mechanisms implicated in the progressive graft functional reduction classically attributed to chronic graft rejection, particularly when the GFR reduction seems not to be secondary to neither manifested kidney rejection (acute or subacute) nor immunosuppressant toxicity ⁴. This hypothesis is based on the fact that many of the inducing mechanisms that participate in normal

ageing also have a role to play in chronic kidney graft rejection, such as the telomere shortening, or the p16, p21, and p27 cyclin dependent kinase inhibitor genes, etc. ⁴.

However, it is worth to point out that despite a classic principle in geriatrics states that the border between ageing and chronic disease is sometimes blurred, and that normal ageing and disease may share the same inducing mechanisms, they are not the same. Chronic disease usually appears earlier in life, induces greater damage, and shows particular locations, compared to ageing which usually is a more general, slow progressing process involving most organs late in life. Thus, even though the difference between normal graft ageing and its earlier process (premature ageing or progeria disease) is not matter of quality but of quantity, time and place, they cannot be assumed as equal conditions: one is normal (part of the life cycle) and the other is not ⁵.

Consequently, the only functional reduction that in fact could be attributed to graft ageing is the one bared by the transplanted kidney when it comes from a donor older than 35 years of age. If we apply the Keller equation to the kidney's donor, it can obtain the expected GFR of the kidney graft:

- Graft expected GFR = $130 - \text{donor age (in years)}$, ($\pm 5 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

Based on this, it could be stated that: 1) The best expected GFR value in a kidney transplant patient can be determined by applying Keller equation to his/her donor. 2) The presence of an inducing graft deterioration condition in a stable kidney transplant patient can be determined by finding a significant difference between the theoretical graft GFR ("Donor Keller equation") and the real graft GFR (estimated by a GFR equation, for instance the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation, evaluated of course in a setting of no acute-subacute graft rejection, infection nor toxicity.

This concept could be expressed applying the following equation (graft ageing equation) choosing $5 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ as the significant difference. This value is proposed since there are not values of normality but ranges of normality in nature, and it is classically known that $5 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ is the minimal clinically useful quantum of GFR. Thus, the proposed graft ageing equation could be:

- Donor Keller equation - recipient CKD-EPI equation = $\leq 5 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (graft ageing)
- Donor Keller equation - recipient CKD-EPI equation = $> 5 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (graft accelerated ageing or progeria).

For instance, in a 20 years old stable kidney transplant male patient who received a kidney from a 50 years old donor and, has a GFR value of $75 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ at one year post-transplant the equation could indicate, graft ageing $[(130 - 50) - 75] = 5$. Conversely, if the GFR value was of $50 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, the equation could indicate graft progeria $[(130 - 50) - 50] = 30$.

Of course, the performance of this proposed equation (graft ageing equation)

should be validated performing a cohort study where its diagnosis accuracy could be compared to the physiological (renal functional tests) and histological (biopsy) graft evolution.

In conclusion, even though graft progeria and ageing have similar inducing graft deteriorating mechanisms, they are not equal conditions, and we propose a clinical tool (graft ageing equation) which could be used to distinguish between these entities. Further research should be performed to determine the exact value that this equation could have to distinguish between ageing and progeria in kidney transplant.

REFERENCES

- 1.- Musso CG, Oreopoulos DG. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiol.* 2011;119 Suppl 1:p1-5.
- 2.- Macías-Núñez J, Cameron S, Oreopoulos DG. The aged kidney in health and disease. New York. Springer. 2008.
- 3.- Keller F. Kidney function and age. *Nephrol Dial Transplant.* 1987;2(5):382.
- 4.- Musso CG, Giordani MC, Imperiali N. Aging Kidney Transplantation. *Rev Invest Clin.* 2016;68(2):68-74.
- 5.- Forciea M, Lavizzo-Mourey R, Schwab E. Geriatric secrets. Philadelphia. Hanley & Belfus. 2000

CORRESPONDENCE

Carlos G. Musso, MD. PhD.
Ageing Biology Unit.
Hospital Italiano de Buenos Aires
4959-0200 int 8724
Buenos Aires - Argentina
Email: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)



Editorial:

CÓMO DIFERENCIAR EL ENVEJECIMIENTO DEL INJERTO RENAL DE LA PROGERIA DEL INJERTO RENAL: UNA PROPUESTA SIMPLE Y PRÁCTICA

Carlos G. Musso, MD. PhD.¹, Kristian Heldal, MD. PhD.²

¹Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

²Clinic of Internal Medicine, Telemark Hospital Trust, Skien and Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine of University of Oslo. Norway

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

English Version

En el envejecimiento normal, es de esperar una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG), la cual cae a un ritmo de aproximadamente 1 ml/min/1.73 m² a partir de los 35 años de edad¹. Este fenómeno se ha atribuido no solo a cambios renales estructurales y fisiológicos, tales como la leve glomeruloesclerosis, expansión del mesangio, obliteración de los capilares glomerulares, reducción del flujo renal plasmático efectivo, atrofia tubular-intersticial y reducción del número de transportadores tubulares (disminución del mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular); sino también a los cambios funcionales de todo el organismo, tal como la disminución de la tasa metabólica asociada al envejecimiento, lo cual lleva a una disminución de la demanda de depuración renal en las personas ancianas en comparación con las personas jóvenes². De todo esto resulta que la característica reducción de la TFG que se observa en los ancianos sanos, es producto de una combinación de variables orgánicas (riñón) y sistémicas (organismo)^{1,2}.

En 1987, Keller propuso una ecuación: $TFG = 130 - \text{edad (en años)}$ como instrumento para poder estimar el grado de reducción de la TGF atribuible al envejecimiento³.

Por ejemplo, de acuerdo con la ecuación de Keller, el valor de TFG en un individuo sano de 50 años debería ser de $130 - 50 = 80 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2 (\pm 5 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2)$.

En los receptores de trasplante renal, recientemente se propuso que el

envejecimiento acelerado es uno de los principales mecanismos implicados en la reducción funcional progresiva del injerto atribuida clásicamente al rechazo crónico, particularmente cuando la reducción del mismo no parece ser secundaria ni a rechazo (agudo o subagudo) ni a toxicidad inducida por las drogas inmunosupresoras⁴. Esta hipótesis se basa en el hecho de que muchos de los mecanismos inductores que participan en el envejecimiento normal también desempeñan un papel en el rechazo crónico del injerto renal, como es el caso del acortamiento de los telómeros, de los genes inhibidores de la quinasa p16, p21 y p27 dependientes de ciclina, etc.⁴.

Sin embargo, cabe señalar que a pesar de que un principio clásico en geriatría establece que el límite entre el envejecimiento y la enfermedad crónica a veces es borroso, y que el envejecimiento normal y la enfermedad pueden compartir los mismos mecanismos inductores, esto no significa que se traten del mismo fenómeno.

La enfermedad crónica por lo general aparece más tempranamente en el transcurso del ciclo vital, induce un mayor daño y tiene asiento en órganos particulares, a diferencia del envejecimiento que es un proceso lento, progresivo, de repercusión general, pues afecta a la mayoría de los órganos, y que se instala al final del ciclo vital. Por lo tanto, aunque la diferencia entre el envejecimiento normal del injerto y su forma acelerada (envejecimiento prematuro o progeria) no es una cuestión de calidad sino de cantidad, momento y lugar de aparición; no deben considerarse condiciones iguales: mientras una es normal, parte del ciclo vital (envejecimiento), la otra es anormal o patológica (progeria)⁵.

En consecuencia, la única reducción funcional que, de hecho, podría atribuirse al envejecimiento del injerto es aquella del riñón trasplantado cuando proviene de un donante mayor de 35 años. Si aplicamos la ecuación de Keller al donante del riñón, puede obtener la TFG esperada para el injerto renal:

- TFG esperada para el injerto = $130 - \text{edad del donante (en años)}$, ($\pm 5 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$).

En base a esto, se podría afirmar que: 1) el mejor valor de filtrado glomerular que puede esperarse en un paciente trasplantado renal puede determinarse aplicando la ecuación de Keller a su donante. 2) la presencia de una condición inductora de deterioro del injerto en un paciente de trasplante renal estable se podría determinar al encontrar una diferencia significativa entre la TFG teórica del injerto ("ecuación de Keller" del donante) y la TFG real del injerto (estimada mediante una ecuación validada, por ejemplo la ecuación CKD-EPI), evaluada por supuesto en un contexto libre de rechazo agudo-subagudo del injerto, infección o toxicidad.

Este concepto se podría expresar aplicando la siguiente ecuación (ecuación de envejecimiento del injerto) tomando el valor de $5 \text{ ml/min/}1.73 \text{ m}^2$ como diferencia significativa. Se propone este valor ya que no hay valores de normalidad, sino rangos de normalidad en la naturaleza, y se sabe clásicamente que $5 \text{ ml/min/}1.73 \text{ m}^2$ es el mínimo cuanto de filtrado glomerular clínicamente útil. Por lo tanto, la ecuación propuesta para evaluar el envejecimiento del injerto (ecuación de envejecimiento del graft) podría ser:

- Ecuación de Keller del donante - Ecuación CKD-EPI del receptor = ≤ 5 ml / min / $1,73 \text{ m}^2$, reflejaría la presencia tan solo de un envejecimiento del injerto
- Ecuación de Keller del donante - Ecuación CKD-EPI del receptor = > 5 ml / min / $1,73 \text{ m}^2$, reflejaría la presencia de un envejecimiento acelerado del injerto renal o progeria del graft.

Por ejemplo, en un paciente masculino de 20 años que posee un trasplante renal estable y que recibió un riñón de un donante de 50 años y tiene un valor de TFG de 75 ml / min / $1,73 \text{ m}^2$ al año de estar trasplantado, la aplicación de la ecuación de envejecimiento del graft: $[(130 - 50) - 75] = 5$, podría determinar que sólo existe envejecimiento del graft.

Por el contrario, si el valor de la TFG fuese de 50 ml/min/ 1.73 m^2 , la aplicación de la ecuación de envejecimiento del graft: $[(130 - 50) - 50] = 30$.podría indicar que existe progeria del injerto. Por supuesto, el rendimiento de esta ecuación propuesta (ecuación de envejecimiento del graft) debe validarse realizando un estudio de cohorte en el que se pueda comparar su precisión diagnóstica con la evolución fisiológica (pruebas funcionales renales) e histológica (biopsia) del injerto.

En conclusión, aunque la progeria del injerto y el envejecimiento del injerto poseen mecanismos inductores de deterioro del graft similares, no son condiciones iguales, y en el presente artículo proponemos una herramienta clínica (ecuación de envejecimiento del graft) la cual podría usarse para distinguir entre estas dos condiciones. Por supuesto, deben realizarse más investigaciones a fin de determinar la efectividad que podría tener esta ecuación.

REFERENCIAS

- 1.- Musso CG, Oreopoulos DG. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiol.* 2011;119 Suppl 1:p1-5.
- 2.- Macías-Núñez J, Cameron S, Oreopoulos DG. The aged kidney in health and disease. New York. Springer. 2008.
- 3.- Keller F.Kidney function and age. *Nephrol Dial Transplant.* 1987;2(5):382.
- 4.- Musso CG, Giordani MC, Imperiali N. Aging Kidney Transplantation.*Rev Invest Clin.* 2016;68(2):68-74.
- 5.- Forciea M, Lavizzo-Mourey R, Schwab E. Geriatric secrets. Philadelphia. Hanley & Belfus. 2000



CORRESPONDENCIA

Carlos G. Musso, MD. PhD.

Unidad de Biología del Envejecimiento.

Hospital Italiano de Buenos Aires

4959-0200 int 8724

Buenos Aires - Argentina

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



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del
volumen Volume
index](#)

[Comité Editorial
Editorial Board](#)

[Comité Científico
Scientific
Committee](#)

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

[Derechos de autor
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



BÚSQUEDA DE HERRAMIENTAS MÁS ADECUADAS EN LA VALORACIÓN NUTRICIONAL DEL ADULTO MAYOR EN INTERNACIÓN DE AGUDOS

Lucas J. Corral MD.¹, Alejandra Basilio Lic.², Mayra Villalba Nuñez MD.¹

¹Unidad de Geriatria. Servicio de Clínica Médica y ²Servicio de Nutrición.
Hospital de Agudos Carlos G. Durand. Buenos Aires. Argentina

lucas_jose_corral@hotmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;2:10-22.

[Comentario de la revisora revisora Dra. Paula A. Enz, MD.](#) Dermatóloga y Geriatria, Subjefa del Servicio de Dermatología y Coordinadora del área de Fotoféresis y Linfomas Cutáneos. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

[Comentario de del revisor Carlos G. Musso, MD. PhD.](#) Nefrólogo y Geriatria, Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

SUMARIO

Introducción: La detección del riesgo de desnutrición en el adulto mayor permite tomar conductas adecuadas para prevenir morbilidad, acortar el tiempo de internación y estimar un pronóstico más certero en la evolución de la patología por la que un anciano debe ser internado en una sala de agudos.

La herramienta MNA©-SF se encuentra validada para el rastreo de riesgo nutricional y desnutrición en adultos mayores de 65 años sin distinción de sexo, pero presenta la limitación de estar validado solo para ancianos valorados en el ámbito de la comunidad o institucionalizados en residencias geriátricas, no utiliza marcadores biológicos y pierde especificidad y sensibilidad en el anciano hospitalizado o con una enfermedad aguda. La herramienta NRS-2002) fue diseñada para pacientes hospitalizados en unidades de agudos, sin embargo no está validada en ancianos. Se decidió evaluar el desempeño del test NRS-2002 en pacientes ancianos agudos internados.

Material y Método: Se evaluó la situación nutricional de pacientes ancianos internados (n:35) valorándolos con las herramientas MNA©-SF y NRS-2002, parámetros bioquímicos y antropométricos. Se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del NRS-2002.

Resultados: el test NRS-2002, valoración nutricional del adulto mayor en internación de agudos mostró una sensibilidad del 81%, una especificidad de 75% y un valor predictivo negativo de 54%.

Conclusión: el test NRS-2002, tendría cierta utilidad para la valoración nutricional del adulto mayor en internación de agudos.

PALABRAS CLAVE: Nutrición. Ancianos. Valoración.

SUMMARY:

Introduction: The detection of the risk of malnutrition in the elderly gives the opportunity to avoid morbidity and mortality, shorten the time of hospitalization, and estimate a more accurate prognosis in an elderly patient suffering from an acute admission.

The MNA©-SF tool was validated for nutritional risk and malnutrition screening in adults over 65 years of age without distinction of sex, but it has the limitation of being validated only for ambulatory elderly people or those institutionalized in nursing homes, but not in acute admitted old patients. The NRS-2002 tool was designed for hospitalized patients in acute care units, however it was not validated in the elderly. In this study, was decided to evaluate the NRS-2002 performance in acute hospitalized elderly patients.

Material and Method: The nutritional status of hospitalized elderly patients (n: 35) was evaluated using the MNA©-SF and NRS-2002 tools, biochemical and anthropometric parameters. The NRS-2002 test sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of were obtained.

Results: the NRS-2002 test showed a sensitivity of 81%, a specificity of 75% and a negative predictive value of 54% assessing nutritional status in 35 acute admitted elderly patients.

Conclusion: the NRS-2002 test would have some utility for the nutritional assessment in acute admitted elderly patients.

KEY WORDS: Nutrition. Elderly. Assessment.

INTRODUCCIÓN

La detección del riesgo de malnutrición y desnutrición del adulto mayor permite tomar conductas adecuadas para prevenir morbimortalidad, acortar el tiempo de internación y estimar un pronóstico más certero en la evolución de la patología por la que un anciano debe ser internado en una sala de agudos ¹⁻⁷.

La prevalencia de desnutrición en las personas ancianas es elevada, llegándose a reportar un 6% en la comunidad, un 39% en el hospital, un 51% en unidades de rehabilitación y un 14% en residencias de larga estadia⁸⁻¹³.

La herramienta Mini Nutritional Assessment - Short Form (MNA[®]-SF) se encuentra validada para el rastreo de riesgo nutricional y desnutrición en adultos mayores de 65 años sin distinción de sexo, pero presenta la limitación de estar validado solo para ancianos valorados en el ámbito de la comunidad o institucionalizados en residencias geriátricas, no utiliza marcadores biológicos, tales como albúmina sérica, recuento diferencial de linfocitos o valores de colesterol total en sangre periférica y pierde especificidad y sensibilidad en el anciano hospitalizado o con una enfermedad aguda^{1,4,7-10}.

Por su parte, el Nutritional Risk Screening (NRS-2002) fue diseñado para pacientes hospitalizados en unidades de agudos, especialmente para aquellos que podían beneficiarse de una intervención nutricional durante su ingreso. Llama la atención el punto de corte de 18,5 para el IMC, lo que indica que su objetivo inicial no era la población anciana. Ha sido validado a través del análisis retrospectivo de 128 ensayos clínicos sobre pronóstico clínico tras intervención nutricional. De ellos, diez se habían realizado en ancianos de 70 o más años de edad.

A pesar de que no existía un gran deterioro nutricional, ni una severidad extrema de la patología motivo de estudio, el beneficio del soporte nutricional fue relevante. Por este motivo se decidió ajustar el valor total de esta herramienta en función de la edad añadiendo un punto al total obtenido por encima de los 70 años⁴. Sin embargo no está validada en ancianos, ni como marcador pronóstico, aunque sería superior que el MNA[®]-SF en pacientes ancianos hospitalizados^{3,11}.

Actualmente la única herramienta validada para adultos mayores internados es el MNA[®] es su forma completa con 18 ítems¹ pero su aplicabilidad se ve, en la mayoría de las veces, dificultada o directamente imposible en el contexto del paciente anciano que cursa una enfermedad grave por la cual deba ser internado en un hospital de agudos.

Se decidió entonces, evaluar la aplicabilidad del NRS-2002, en pacientes de 65 años o más al ingreso en la unidad de agudos del servicio de Clínica Médica, división Geriátrica, del Hospital de agudos Carlos G. Durand ya que al tratarse de una herramienta que puede implementarse al ingreso con menor requerimiento en la recopilación de antecedentes (más que la pérdida de peso), de forma inmediata y más acelerada, en comparación con el MNS[®]-SF, que en numerosos casos no se puede aplicar en hora cero, y de esta manera, podría ser instaurado en un mayor número de pacientes y de manera más rápida inclusive.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal con un componente correlacional entre dos métodos de rastreo de riesgo nutricional Se evaluó la situación nutricional de pacientes internados de 65 años o más. En un período de cinco meses comprendidos entre junio y octubre de 2016 en el cual se incluyeron 35 pacientes (n=35). En el proceso no se

discriminó motivo de internación ni estado funcional al ingreso deliberadamente, con el objetivo de encontrar una herramienta de amplio margen de aplicación.

Se realizó una valoración nutricional utilizando las herramientas MNA©-SF y NRS-2002 dentro de las primeras 48 horas del ingreso a la internación, entendiendo que lo ideal era la valoración en hora cero, debido a los cambios sustanciales que podían sufrir los pacientes en un lapso de tiempo tan extenso, sin embargo fueron estas las horas necesarias para poder llevar a la práctica estas herramientas. No se tomó en cuenta si los pacientes eran provenientes de domicilio, institución geriátrica o habían estado internados más de 24 horas en guardia externa.

Criterios de exclusión: fueron excluidos de la muestra únicamente todos aquellos pacientes a quienes por diferentes motivos, como el nivel de conciencia alterado (estupor, deterioro neurocognitivo o delirium) y la falta de un acompañante de referencia que pudiera responder en su nombre y en consecuencia, no pudiera ser evaluado con MNA©-SF^{5,6}.

Cuestionarios de cribado nutricional: MNA©-SF y NRS-2002.

Para realizar el cribado nutricional se emplearon los test MNA©-SF y NRS-2002.

La versión larga del MNA© es una herramienta de cribado validada que identifica personas ancianas desnutridas o en riesgo de desnutrición. La versión larga del MNA© requiere entre 10 y 15 minutos para completarse. La versión revisada del MNA©-SF, es una versión reducida del MNA© que toma menos de 5 minutos en ser completada, pero conserva la precisión de la versión larga del MNA©.

Actualmente, el MNA©-SF es la versión preferida del MNA© en la práctica clínica habitual en el ámbito comunitario, hospitalario y en centros de larga estancia (residencias geriátricas, centros socio-sanitarios), debido a su facilidad de uso y practicidad¹. Debe ser empleado dentro de las primeras 48 hs del ingreso, y actualmente no se encuentra validado para su implementación en los pacientes ancianos que cursan una patología que requiera internación en una sala de agudos, ya que pierde especificidad y sensibilidad en este grupo². Si bien la bibliografía específica que un valor comprendido entre 11 y 8 puntos para el MNA©-SF es sugestivo de riesgo de malnutrición y un valor menor o igual a 7 puntos se deben considerar como malnutridos¹.

Para la elaboración de este estudio se agruparon las categorías de riesgo de malnutrición y desnutrición en una sola categoría y se considera que un resultado del MNA©-SF igual o menor a 11 puntos es riesgo de malnutrición, con el objetivo de obtener datos ordinales dicotómicos para poder comparar con los resultados obtenidos al utilizar NRS-2002, el cual solo arroja resultados de pacientes con riesgo de malnutrición o sin él.

El NRS-2002, como se mencionó previamente, es una herramienta sencilla que se basa en la descripción de dos apartados. Por una parte, estima la nutrición a partir de tres variables: índice de masa corporal (IMC), pérdida ponderal reciente y cambios en la ingesta alimentaria. Por otra, establece una graduación en función de la severidad de la enfermedad subyacente, que se clasifica desde ausente hasta severa y por esta razón la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) recomienda

su implementación aunque es una herramienta no validada en ancianos ni tampoco se encuentra validada como marcador pronóstico, pero sería superior que el MNA© en pacientes ancianos hospitalizados según algunos estudios pequeños europeos (2-4, 11).

Variables estudiadas

Se tomaron en cuenta variables bioquímicas: colesterol en sangre periférica, recuento diferencial de linfocitos, albúmina sérica, y clínicas. El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso por la talla al cuadrado (kg/m^2). En aquellas situaciones en las que no se pudo pesar y/o tallar al enfermo, estas variables se obtuvieron mediante métodos estimativos. Se tuvieron en cuenta también las variables de edad y sexo, para evaluar las herramientas MNA©-SF y NRS-2002 por separado.

Método estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS Statistic 22. Se analizó sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), razón de verdaderos positivos (VPR) y razón de falsos positivos (FPR) del NRS-2002 usando como Gold estándar el MNA©-SF, y se obtuvo una curva-ROC^{5,6}.

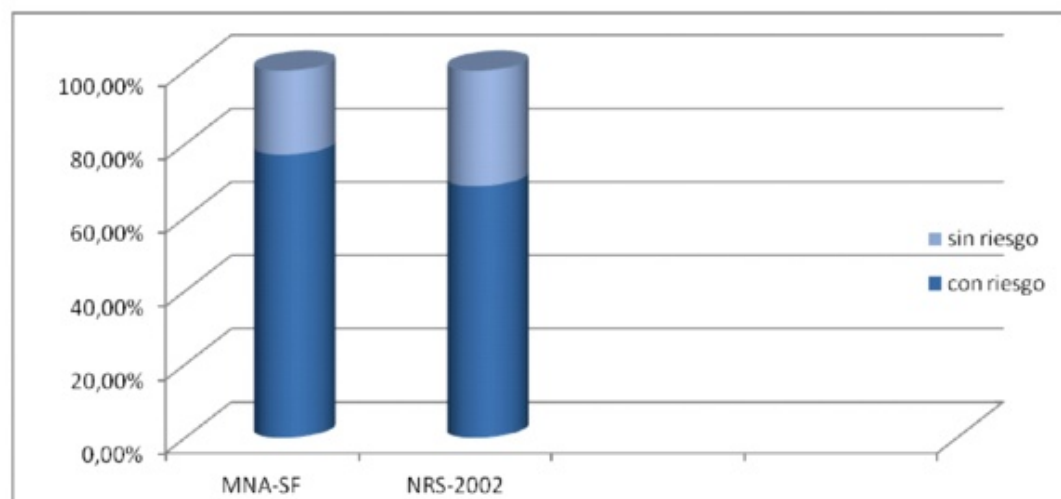
RESULTADOS

Durante un período de cinco meses se lograron evaluar con las dos herramientas un total de 35 pacientes ($n = 35$), con un rango de edades comprendido entre los 65 años y los 95 años y una media de edad = 78 años; 22 pacientes de sexo femenino y 13 pacientes de sexo masculino.

De los 35 pacientes evaluados, 27 (10 hombres y 17 mujeres) tenían un MNA©-SF con un puntaje ≤ 11 (considerado con riesgo) = 77,14% y 8 pacientes (3 hombres y 5 mujeres) reunieron un puntaje entre 12 puntos y 14 puntos del MNA©-SF considerado normal (sin riesgo) = 22,86%.

Además, se obtuvo que 26 pacientes (9 hombres y 17 mujeres) reunieron 3 o más puntos del NRS-2002 (con riesgo) = 68,57%, mientras que solo 9 pacientes se ubicaron dentro del rango de los 2 y 0 puntos, NRS-2002 (sin riesgo) = 31,43%. (Figura 1).

Figura 1: Comparación de la valoración nutricional efectuada en ancianos con distintos instrumentos: MNA®-SF y NRS-2002



MNA®-SF = Mini Nutritional Assessment ® – Short Form; **NRS-2002** = Nutritional Risk Screening.

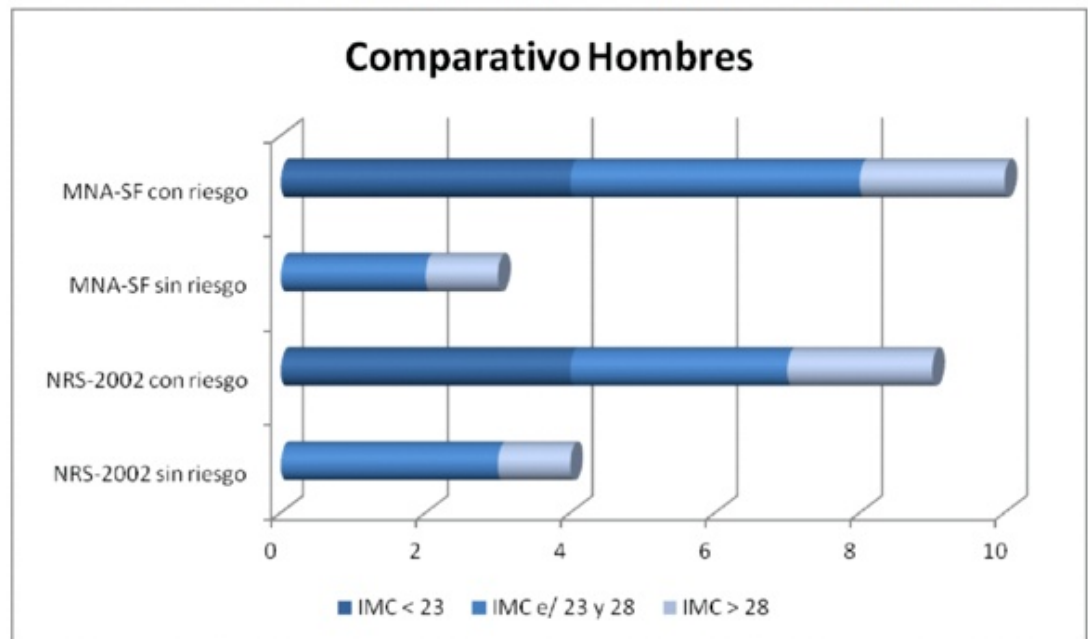
En este estudio se observó además que, 12 pacientes estaban por debajo de 23 kg/m^2 (4 hombres y 8 mujeres); 14 pacientes están dentro del rango de normalidad propuesto según su IMC (6 hombres y 8 mujeres); 9 pacientes sobrepasan el límite de los 28 kg/m^2 (3 hombres y 6 mujeres).

Sin embargo, cuando se correlacionan estos resultados con los obtenidos utilizando las herramientas MNA®-SF y NRS 2002, se observó una correspondencia del 100% sólo con el MNA®-SF cuando el IMC fue menor de 23 kg/m^2 .

Por otro lado, 15 pacientes con un IMC normal o elevado calificaron en riesgo según MNA®-SF (6 hombres y 9 mujeres) mientras que cuando se utilizó la herramienta NRS-2002 fueron 14 los pacientes en riesgo (5 hombres y 9 mujeres).

Las relaciones entre los IMC bajo, normal y alto con respecto a los resultados obtenidos usando MNA®-SF y NRS-2002 en hombres y mujeres por separado pueden observarse en las Figuras 2 y 3.

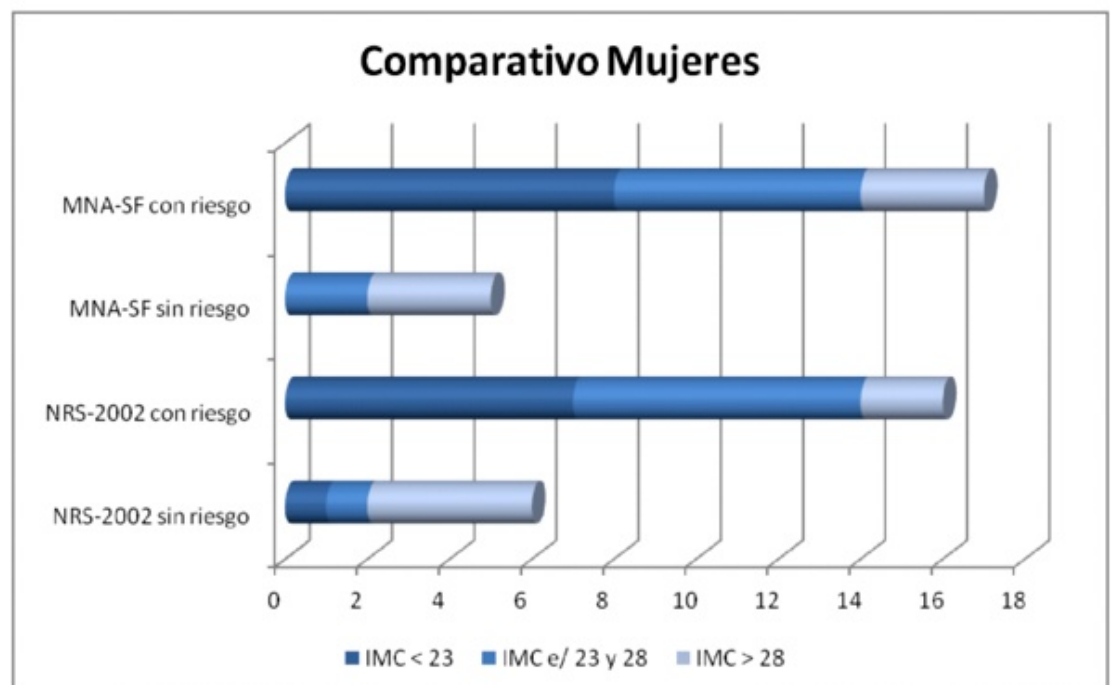
Figura 2: Las relaciones entre los IMC bajo, normal y alto con respecto a los resultados obtenidos usando MNA®-SF y NRS-2002 en hombres



MNA®-SF = Mini Nutritional Assessment® – Short Form;

NRS-2002 = Nutritional Risk Screening; **IMC** = Índice de Masa Corporal.

Figura 3: Las relaciones entre los IMC bajo, normal y alto con respecto a los resultados obtenidos usando MNA®-SF y NRS-2002 en mujeres



MNA®-SF = Mini Nutritional Assessment® – Short Form;

NRS-2002 = Nutritional Risk Screening; **IMC** = Índice de Masa Corporal.

Cuando se cruzaron los datos obtenidos con ambas herramientas y los parámetros de

laboratorio se observó una mayor concordancia entre los parámetros bajos de albúmina sérica, colesterol total y recuento de linfocitos y un MNA®-SF considerado "en riesgo" que la observada con NRS-2002 donde parámetros de albúmina sérica, colesterol total o linfocitos bajos, no obtuvieron un NRS-2002 "en riesgo" (Tabla 1).

Tabla 1: Correlación de los valores de albúmina, linfocitos y colesterol total por separado con respecto al MNA®-SF- con y sin riesgo y al NRS- con y sin riesgo.

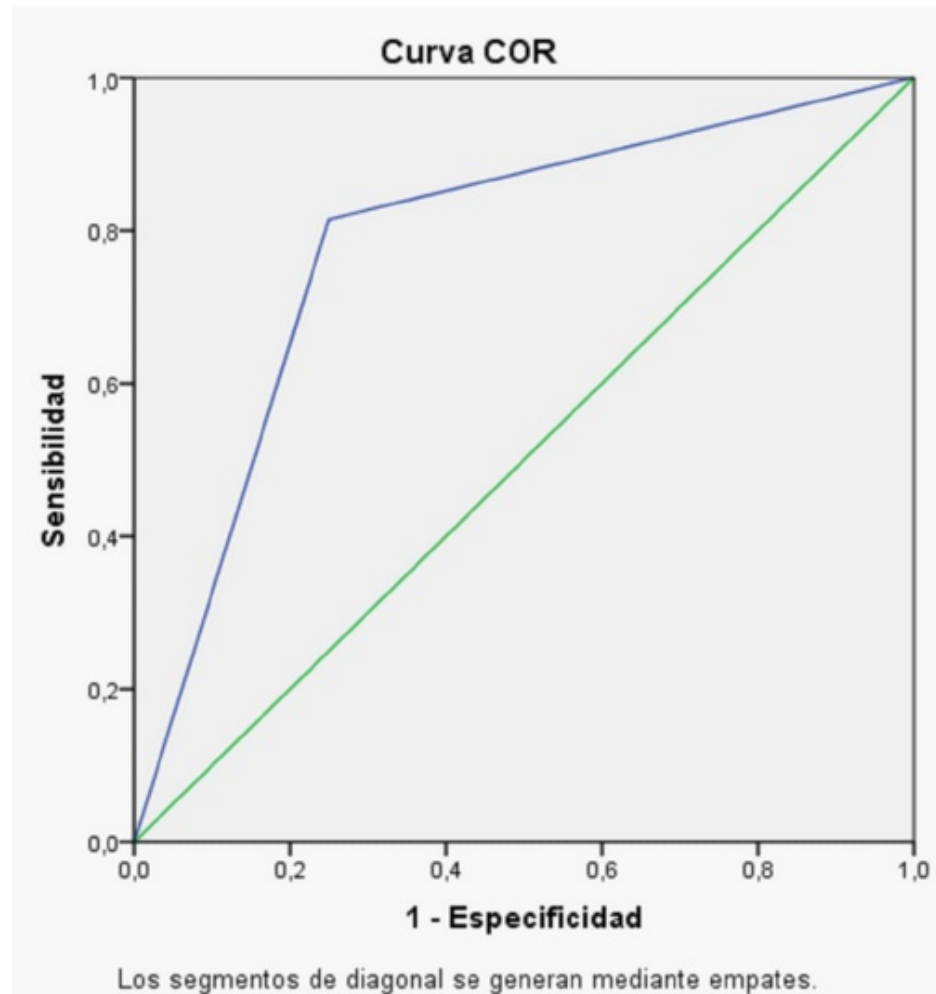
Sin datos	Parámetros	MNA®-SF – con riesgo	MNA®-SF – sin riesgo	NRS – con riesgo	NRS – sin riesgo
3	Alb <3,5	18	1	15	4
	Alb >3,5	8	5	8	5
6	Linfocitos <1500	16	2	14	4
	Linfocitos >1500	8	3	6	5
13	Col Tot <160	10	2	9	3
	Col Tot >160	8	2	6	4

MNA®-SF = Mini Nutritional Assessment ® - Short Form;

NRS = Nutritional Risk Screening; **Alb** = Albúmina sérica; **Col Tot** = Colesterol total.

De los 35 pacientes estudiados, se obtuvieron los valores de albúmina en 32 pacientes dentro de las primeras 48 hs del ingreso a internación; mientras que se obtuvo el valor de linfocitos en sangre periférica en este mismo lapso en 29 pacientes, y finalmente se obtuvieron los valores de colesterol total en 22 pacientes.

El análisis de la curva ROC del NRS-2002, arrojó una sensibilidad del 81% y por lo tanto un valor de AUC de 0,782, con una especificidad de 75% y un valor predictivo negativo (VPN) de 54% (Figura 4 y Tabla 2).

Figura 4: Sensibilidad y Especificidad del NRS-2002**Tabla 2:** Valores de área bajo la curva (AUC) y su significado

Valor de AUC	Significado
(0.5, 0.6)	Test malo
(0.6, 0.75)	Test regular.
(0.75, 0.9)	Test bueno.
(0.9, 0.97).	Test muy bueno.
(0.97, 1)	Test excelente.

DISCUSIÓN

La utilización de otros indicadores del estado nutricional es útil para aproximarse aún más a la situación nutricional del adulto mayor, más allá de la utilización de escalas. Dentro de ellos, podemos mencionar los métodos antropométricos, ya que son muy simples, su uso está generalizado y se los toma de manera rutinaria.

Sin embargo en el anciano existe una redistribución del tejido adiposo desde el tejido celular subcutáneo hacia el área visceral. También existen dificultades para la estimación de la talla, dadas las alteraciones de la columna vertebral que frecuentemente se observan en esta etapa¹², y en consecuencia, se evidencia una clara dificultad de precisión en la estimación del peso de los pacientes que funcionalmente son incapaces de pararse sin apoyos en una balanza.

El peso y la talla son las mediciones más comúnmente utilizadas. Solas o combinadas (Índice de Masa Corporal) y son buenos indicadores del estado nutricional global. Si bien el IMC ideal para el adulto mayor no está definido, actualmente se considera normal dentro de un amplio margen estimado entre 23 kg/m² y 28 kg/m².

Aunque no hay evidencia de que en el adulto mayor las cifras ubicadas cerca del límite superior de este rango se asocien con un aumento significativo de riesgo. Niveles significativamente más altos o bajos que este rango no son recomendables, especialmente si se asocian a otros factores de riesgo¹².

Los parámetros bioquímicos que complementan la valoración nutricional de cualquier paciente, también son necesarios junto a los métodos antropométricos. Uno de los más utilizados es la albúmina sérica. Si bien este parámetro no es un indicador muy específico ni muy sensible de las proteínas corporales, es un buen indicador del estado de salud en el anciano. Diversos estudios en adultos mayores viviendo en la comunidad y con buena capacidad funcional mostraron baja prevalencia de albuminemias bajas (<3.5 g/dl) o muy bajas (<3 g/dl), en contraste con lo que ocurre con los adultos mayores institucionalizados o enfermos.

Los niveles de albúmina menores a 3.5 g/dl, tienen un valor significativo como indicador nutricional cuando no miden otros factores patológicos¹². Por tal motivo, los valores de albúmina sérica bajos en la población particular elegida para la realización de este estudio, no serían parámetros a tener en cuenta para valorar un riesgo nutricional, pero si se podrían utilizar como predictores de morbilidad y mortalidad independientes en la internación del adulto mayor.

Con respecto a los valores de hematocrito, hemoglobina y colesterol sérico, surge un razonamiento similar al utilizado con los valores de albúmina sérica. La hipocolesterolemia (< 160) es muy importante como factor de riesgo de mortalidad, en particular asociada a cáncer. En presencia de desnutrición, sugiere que se debe a causas inflamatorias (desgaste), más que a baja ingesta. Así mismo, se puede tomar el recuento total de linfocitos en sangre periférica como indicador de desnutrición, ya que, la primera estructura del sistema inmune, el timo, y estructuras secundarias como el bazo y nódulos linfáticos, se alteran marcadamente en tamaño, peso, arquitectura y

componentes celulares.

En la sangre se hace evidente la depleción de linfocitos, disminuyendo su número total. Se mide en forma absoluta o se calcula basado en el recuento total de leucocitos y el porcentaje de linfocitos presentes. En la malnutrición se observan valores por debajo de 1500 linfocitos por mm³. Pero, como en la modificación de este indicador participan otras variables, su interpretación como indicador nutricional es limitado¹².

El MNA©-SF posee reportado en la literatura una sensibilidad del 98%, especificidad del 100%, y valor predictivo positivo del 99% ¹. Dada la dificultad de su implementación en una población tan compleja como lo es la de los pacientes ancianos, se comparó esta herramienta diagnóstica con el NRS-2002 por considerarla de más fácil aplicación y la recomendación de las guías europeas. Si bien el análisis ROC del NRS-2002, arrojó una sensibilidad del 81% y por lo tanto un valor de AUC de 0,782 y por ende debería ser considerado un test bueno, posee una Especificidad de 75% y un VPN de 54%. Por lo cual en este estudio se interpretó que una valoración "sin riesgo" del NRS-2002 debería continuar un algoritmo más amplio de estudio, por su bajo VPN.

El MNA©-SF continuó siendo la mejor herramienta de detección y se debería aplicar esta herramienta siempre y cuando las condiciones estén dadas, y si así no fuese, el NRS-2002 podría ser una opción, aunque son necesarios más estudios para validar una prueba de fácil aplicación en ancianos internados.

Otro aspecto a futuro, sería evaluar en la población previamente mencionada la situación nutricional del paciente anciano hospitalizado, como predictor de la evolución/mortalidad de los pacientes en el proceso de resolver los cuadros clínicos agudos que desencadenaron el ingreso a la sala de internación, con el objetivo de tomar medidas junto al servicio de Nutrición del hospital para prevenir y/o mejorar los parámetros de desnutrición.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio el test NRS-2002, valoración nutricional del adulto mayor en internación de agudos mostró una sensibilidad del 81%, una especificidad de 75% y un valor predictivo negativo de 54%

CONFLICTO DE INTERESES: El autor de este estudio declara no tener ningún conflicto de intereses

REFERENCIAS

1.- Nestlé Nutrition Institute. en: http://www.mna-elderly.com/validity_in_screening_tools.html

2.- López-Gómez JJ, Calleja-Fernández A, Ballesteros-Pomar, Vidal-Casariago

- A, Brea-Laranjo C, Fariza-Vicente E, Arias-García RM, Cano-Rodríguez I. Valoración del riesgo nutricional en pacientes ancianos hospitalizados mediante diferentes herramientas. *Endocrinol Nut* 2011;58(3): 104-111.
- 3.- Ocón Bretón M J, AltemirTrallero J, Mañas Martínez A B, Sallán Díaz L, Aguillo Gutiérrez E y Gimeno Orna J A. Comparación de dos herramientas de cribado nutricional para predecir la aparición de complicaciones en pacientes hospitalizados. - *NutrHosp* - 2012; 27 (3): 701-706.
4. VALORACIÓN NUTRICIONAL EN EL ANCIANO Recomendaciones prácticas de los exper-tos en geriatría y nutrición - SENPE. Madrid. Galénitas-Nigra Trea. 2002.
5. -Ruiz de Adana Pérez R. Pruebas diagnósticas - Eficacia de una prueba diagnóstica: parámetros utilizados en el estudio de un test. Agencia Laín Entralgo. Consejería de Sanidad Comunidad de Madrid. Madrid. España. JANO 1 DE MAYO 2009. N.º 1.736.
- 6.- Castiglia V. Bases científicas del conocimiento médico. En Argente H, Alvarez M. (Eds.) *Semiología médica fisiopatología, semiotecnia y propedéutica*. Enseñanza basada en el paciente. Buenos Aires. 2005: 15-38.
- 7.- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *NutrRev* 1996; 54: S59-65.
- 8.- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22:415-421.
- 9.- Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) Review of the literatura-What does it tell us? *J Nutr Health Ag*. 2006;10:466-487.
- 10.- Bauer JM, Kaiser MJ, Anthony P, Guigoz Y, Sieber CC. The Mini Nutritional Assesment-It's history, today's practice, and future perspectives. *Nutr Clin Pract*. 2008;23:388-396.
- 11.- Drescher T, Singler K, Ulrich A, Koller M, Keller U, Christ-Crain M, et al. Comparison of two malnutrition risk screening methods (MNA and NRS 2002) and their association with markers of protein malnutrition in geriatric hospitalized patients. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64:887-893.
- 12.- Valoración nutricional del adulto mayor. Módulo 5. Módulos de valoración clínica. Parte I. Organización panamericana de la salud Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Washington. 2002
- 13.- Lofrano J, Jauregui JR, Spaccesi A, Rodota L, Musso CG. Prevalencia de desnutrición en el adulto mayor e impacto de la polifarmacia en el estado nutricional. *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed* 2013;3:11-15.

CORRESPONDENCIA:

Lucas J. Corral MD

Unidad de Geriatría. Servicio de Clínica Médica
Hospital Carlos G. Durand
Buenos Aires
Argentina
Email: lucas_jose_corral@hotmail.com

Comentario de la revisora Dra. Paula A.ENZ, MD.. Dermatóloga y Geriatra, Subjefa del Servicio de Dermatología y Coordinadora del área de Fotoféresis y Linfomas Cutáneos. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Con respecto al tema de la evaluación de la desnutrición en el anciano agudamente enfermo, debe tenerse en cuenta que la masa magra puede verse reducida en dicho contexto no por el envejecimiento en sí sino debido al efecto consuntivo de la enfermedad en curso.

Una pérdida de peso, no intencional, particularmente si representa una reducción del peso habitual mayor del 5-10% o mayor de 4.5 kilos en 6 meses debe en principio ser interpretada como secundaria a una enfermedad.

Referencia: Forciea MA, Lavizzo-Mourey R, Schwab EP. Geriatric Secrets. Philadelphia. Hanley &Belfus. 2000

Comentario del revisor Carlos G. Musso, MD. PhD. Nefrólogo y Geriatra, Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

El presente artículo es de suma importancia, dada la relevancia que el tema de la desnutrición posee en el adulto mayor, tanto en sus aspectos clínicos, diagnósticos, como terapéuticos.

Cabe señalar que la desnutrición calórica-proteica induce un incremento del 30-100% en el tiempo de hospitalización, los costos de internación y la mortalidad en los ancianos internados, así como también un incremento en la morbi-mortalidad de los ancianos ambulatorios, en comparación con aquellos eunutrídos.

Referencia: Forciea MA, Lavizzo-Mourey R, Schwab EP. Geriatric Secrets. Philadelphia. Hanley &Belfus. 2000



LA DEPRESCRIPCION EN EL ANCIANO: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL

Dra. Daniela Carolina Lillo

Geriatría, Universidad Maimonides.
Medicina General Hospital Lopez Lima. Gral Roca.
Rio Negro. Argentina

daniela.lillo@hotmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;2:23-31

[Comentario de la revisora revisora Dra. Paula A. Enz, MD.](#) Dermatóloga y Geriatra, Subjefa del Servicio de Dermatología y Coordinadora del área de Fotoféresis y Linfomas Cutáneos. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

[Comentario de del revisor Carlos G. Musso, MD. PhD.](#) Nefrólogo y Geriatra, Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

SUMARIO

Introducción: La polifarmacia consiste en el uso concomitante de cuatro o más fármacos, siendo su solución la aplicación racional de la deprescripción, la cual consiste en el cese de un tratamiento de larga duración bajo la supervisión de un profesional médico por medio de su revisión, y que concluye con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y/o adición de otro fármaco. En el presente estudio se evaluó el impacto clínico de la deprescripción en un grupo de pacientes ancianos en seguimiento.

Material y Método: evaluó el impacto de la deprescripción en una población anciana (n: 141) seguida durante un año, analizando dicho proceso según siguiendo los criterios estándar para tal fin.

Resultados: La prevalencia de polifarmacia en la población evaluada fue del 60%, documentándose que la deprescripción razonada disminuyó la prevalencia de polimedicación del 60% al 45% en la población estudiada.

Conclusión: En los pacientes sometidos a deprescripción razonada, la reducción de la polifarmacia disminuyó significativamente.

PALABRAS CLAVE: Deprescripción. Prescripción. Anciano. Geriatría

SUMMARY:

Introduction: Polypharmacy consists of the concomitant use of four or more drugs, being its solution the rational application of the deprescription, which consists of the cessation of long-term treatment under the supervision of a medical professional through its review, and concludes with the dose modification, substitution or elimination of some drugs and / or the addition of another drug. In the present study, the clinical impact of the deprescription was evaluated in a group of elderly patients in follow-up.

Material and Methods: It was evaluated the impact of deprescription in an elderly population (n: 141) followed during one year, analyzing this process according to the standard criteria for that purpose.

Results: The prevalence of polypharmacy in the evaluated population was 60%, and it was documented that the deprescription decreased the prevalence of polypharmacy from 60% to 45% in the studied population.

Conclusion: In the patients subjected to the deprescription, the reduction of polypharmacy decreased significantly.

KEY WORDS: Deprescription. Prescription. Elderly.

INTRODUCCIÓN

La polifarmacia se define como el uso concomitante de cuatro o más fármacos, mientras que la prescripción inadecuada se define como el riesgo de sufrir efectos adversos mayores al beneficio clínico esperado, especialmente cuando existen alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. A la aparición de una prescripción inadecuada también contribuye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración que la indicada, la duplicidad de fármacos y el uso de fármacos con alto riesgo de interacciones medicamentosas, así como el no uso de fármacos beneficiosos que sí estarían indicados¹⁻².

La deprescripción consiste en el cese de un tratamiento de larga duración bajo la supervisión de un profesional médico por medio de su revisión, y que concluye con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y/o adición de otros. La deprescripción reconsidera la prescripción desde el principio, comenzando por el conocimiento del estado y la situación del paciente hasta el diagnóstico de sus problemas de salud, la indicación de los medicamentos y su seguimiento posterior. Se trata de un proceso singular, continuo (prescripción-deprescripción), que debe seguir una serie de etapas: revisar, analizar, actuar, acordar y monitorizar (deprescripción razonada), así como necesariamente debe adaptarse a cada persona y circunstancia (Tabla 1)¹⁻³.

La deprescripción debería aplicarse siempre que se vayan acumulando medicamentos en el régimen terapéutico, ante cambios clínicos relevantes o situaciones vitales que modifiquen la percepción y actitud de la persona ante los medicamentos. Para ello, cuando se inicia un tratamiento farmacológico, es necesario explicarle al paciente que se le realizará un seguimiento para valorar su evolución y que el tratamiento puede ser modificado o interrumpido si no resulta efectivo o no lo tolera.

De esta forma es posible discutir y compartir las expectativas del paciente desde el inicio del tratamiento^{2,4}. Este proceso de desmontaje de medicación puede aplicarse a los pacientes independientemente del número de fármacos que toman, aunque adquiere especial relevancia en los polimedicados y en los pacientes frágiles. La polimedicación se puede definir en términos cuantitativos, atendiendo al uso de más de un número determinado de fármacos (habitualmente 4 ó 5), o en términos cualitativos, teniendo en cuenta la utilización de fármacos inadecuados o simplemente el consumo de algún medicamento clínicamente no indicado^{1,2,5}.

Surgió la inquietud de realizar un estudio con el propósito de aplicar los criterios de deprescripción a una población de adultos mayores bajo la atención en un consultorio de clínica médica durante un año.

Tabla 1: Etapas clínicas de la deprescripción (deprescripción razonada)

REVISAR	- Listado completo de medicamentos - Valorar estado físico y aspectos de la persona y contexto sociofamiliar
ANALIZAR	- Evaluar la adherencia, interacciones y EA - Valorar metas de atención, objetivos del tto., esperanza de vida y tiempo hasta beneficio
ACTUAR	- Comenzar por deprescribir fármacos inapropiados, que dañan o no se usan - Paso de escenario preventivo a paliativo o sintomático
ACORDAR	- Expectativas, creencias, preferencias - Adaptar el ritmo a las posibilidades reales
MONITORI-ZAR	- Resaltar logros, valorar adherencia a la deprescripción, apoyar - Detectar reaparición de síntomas o agravamiento de la enfermedad de base

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un trabajo descriptivo, transversal, retrospectivo, durante el período de enero del 2016 a diciembre 2016.

El número total de pacientes mayores de 65 años (n: 141) a cargo de autor del trabajo, durante el año 2016.

Se cuantificaron los fármacos prescritos en cada paciente a fin de rastrear la existencia de polimedicación, y en relación a deprescripción evaluar si realizó en forma razonada, es decir siguiendo los pasos clínicos adecuados (revisar, analizar, actuar, acordar y monitorizar) y los criterios stopp/start y el algoritmo Garfinkel (ver anexo)^{6,7}.

Para la evaluación de la deprescripción se tomaron en consideración los siguientes fármacos:

- 1. Inhibidores de la bomba de protones (IBL): omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol, pantoprazol.
- 2. Benzodicepinas: Alprazolam, clonazepam.
- 3. AINES-meloxicam (solo o asociado a glucosamina)

Se verificó para los fármacos seleccionados si había evidencia de adecuación de dosis, consideración de deprescripción o rotación de medicación según correspondiese.

Las variables que se registraron fueron:

- Sexo: masculino/femenino
- Edad, considerada en los siguientes rangos: 65-69 70-74 75-79 80-84 85-89 90-94
- Patología crónica: HTA-DBT- Artrosis-osteoporosis-depresión-agregar patología
- Presencia de: 1 patología-2-3 patologías crónicas-más de 3 patologías.
- Fármacos evaluados en el presente estudio:

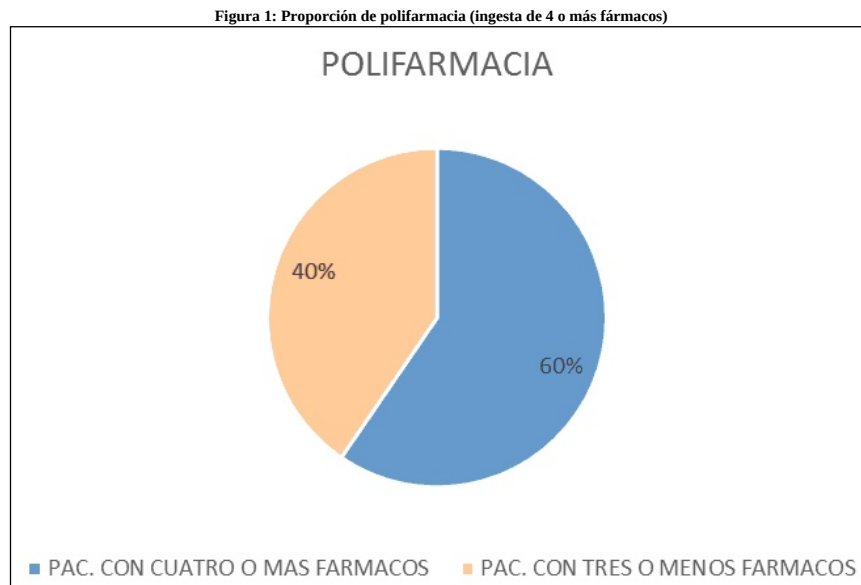
- Benzodiacepinas: alprazolam, clonazepam.
- AINES: meloxicam, meloxicam-glucosamina.
- IBL: omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol, pantoprazol.

Se procesó a información mediante la utilización de Microsoft Excel para el análisis de los datos.

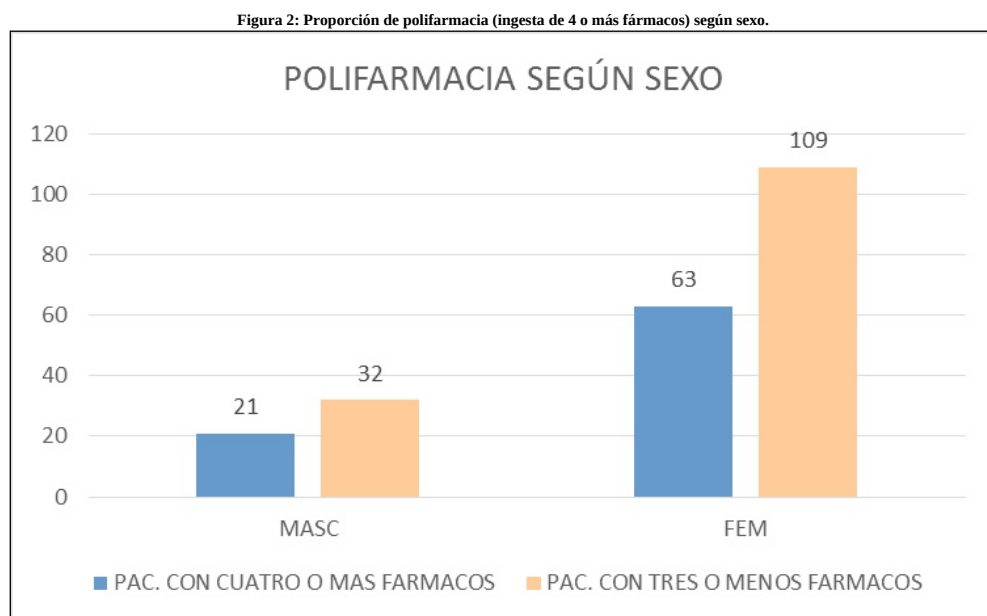
RESULTADOS

Se realizaron análisis de pacientes mayores de 65 años bajo cobertura como médica de cabecera durante el año 2016. Se evaluaron un total de 141 pacientes.

La prevalencia de polifarmacia (pacientes con prescripción de cuatro o más fármacos) fue del 60% (Figura 1)



Si lo observamos la prevalencia de la polifarmacia según el sexo, para pacientes de sexo femenino fue del 58% y la de pacientes masculinos fue del 66% (Figura 2).



En relación al análisis por edad en los rangos de 65-69 y 70-74 años el 100% de los pacientes usaba cuatro o más fármacos. En pacientes con rango etáreo de 75-79 solo el 11% presentaba polifarmacia y la totalidad de pacientes de 80 a 92 años no estaban polimedcados (tenían prescritos 3 o menos fármacos) (Figura 3).

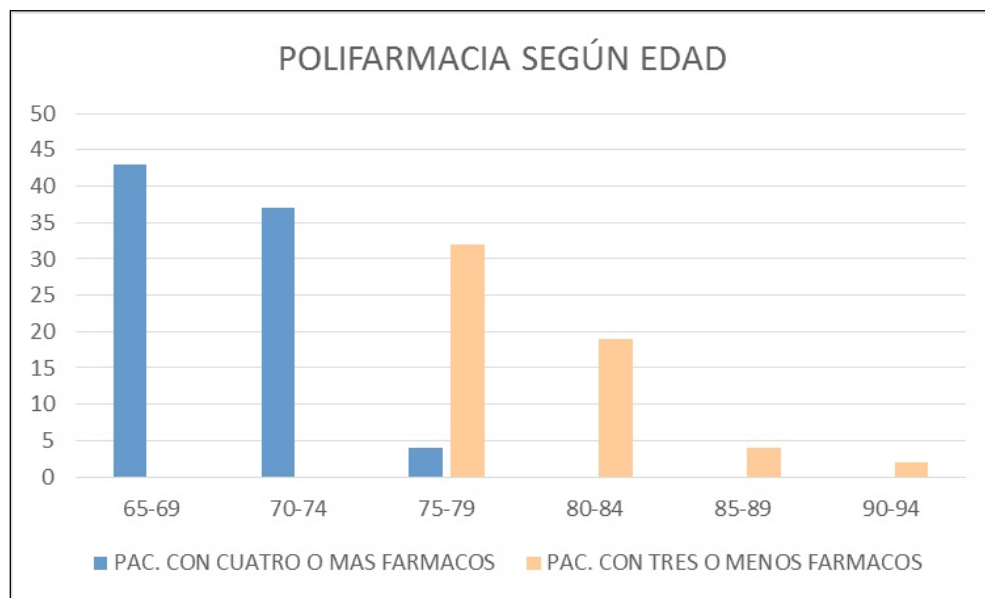
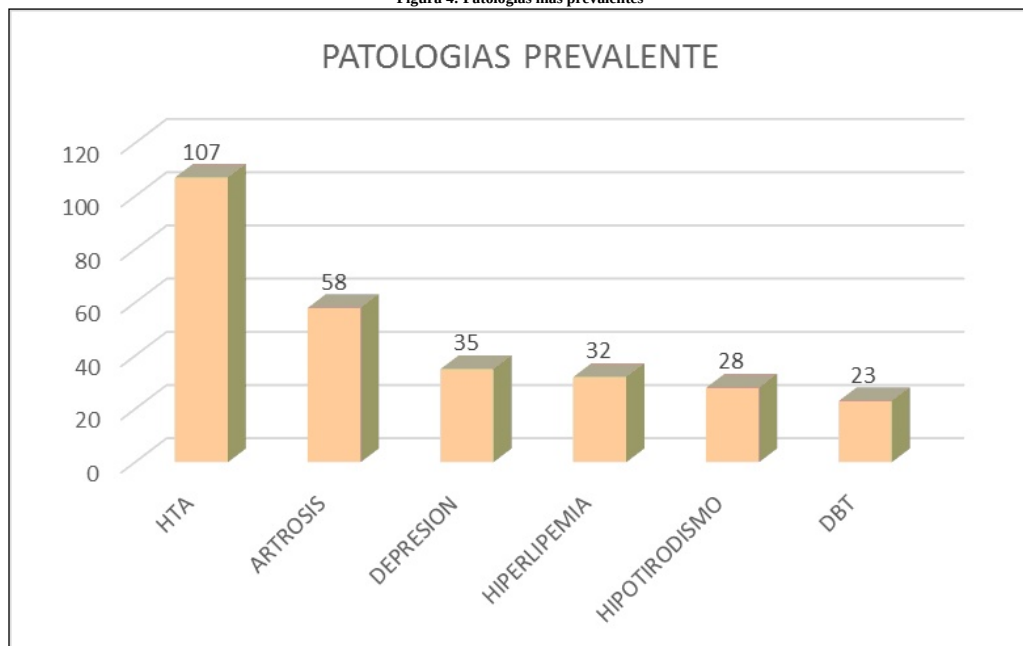


Figura 3: Proporción de polifarmacia (ingesta de 4 o más fármacos) según edad.

Del total de los pacientes evaluados (n: 141), 107 pacientes se encontraron bajo tratamiento antihipertensivo siendo la hipertensión arterial (HTA) la patología más prevalente de la población a cargo (76% del total de pacientes). De todos los hipertensos solo 7 lo eran exclusivamente. El resto tenía una o más patologías asociadas, siendo la artrosis la patología más asociada a la HTA (48 pacientes), y siguiéndola en frecuencia la diabetes mellitus 20 pacientes). Estas tres enfermedades se encontraron presentes en 9 pacientes.

El resto de las patologías prevalentes en orden de frecuencias fueron: artrosis: 58 pacientes (40%), depresión: 35 pacientes (25%), hiperlipemia: 32 pacientes (24%), hipotiroidismo: 28 pacientes (20%), diabetes mellitus: 23 pacientes (17%) (Figura 4).

Figura 4: Patologías más prevalentes



En relación a la asociación de patologías, el mayor rango de pacientes se encontró con presencia de tres o cuatro patologías, asociando una o más de las enfermedades prevalentes antes descriptas y otras tales como: osteoporosis, enfermedades inflamatorias crónicas (artritis reumatoide, lupus), patología neurológica (demencias, enfermedad de parkinson), patología cancerígena y otras.

Solo dos pacientes no tenían patología alguna (Figura 5).

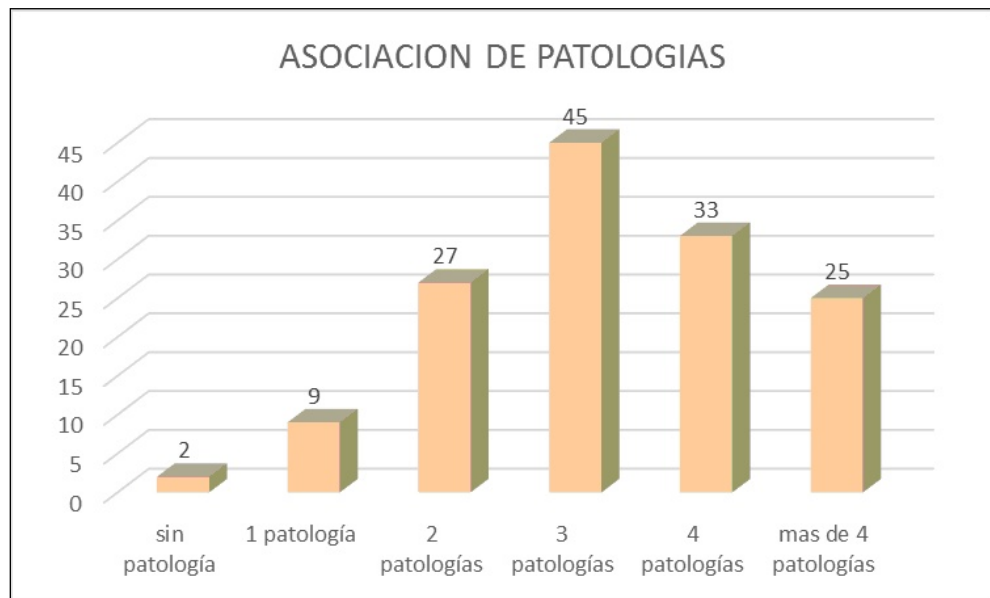
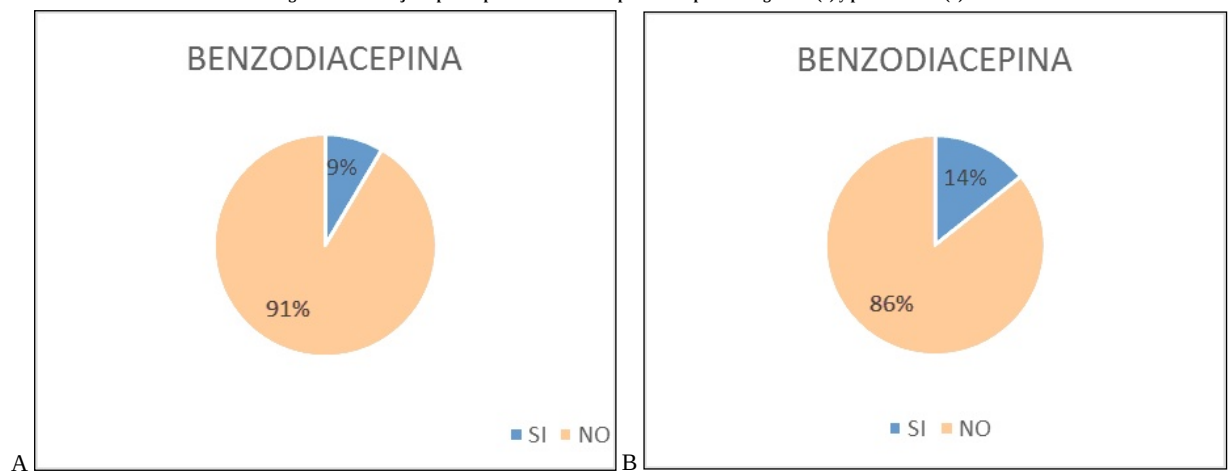


Figura 5: Patologías asociadas

En relación a los fármacos seleccionados para el presente estudio, se observó que:

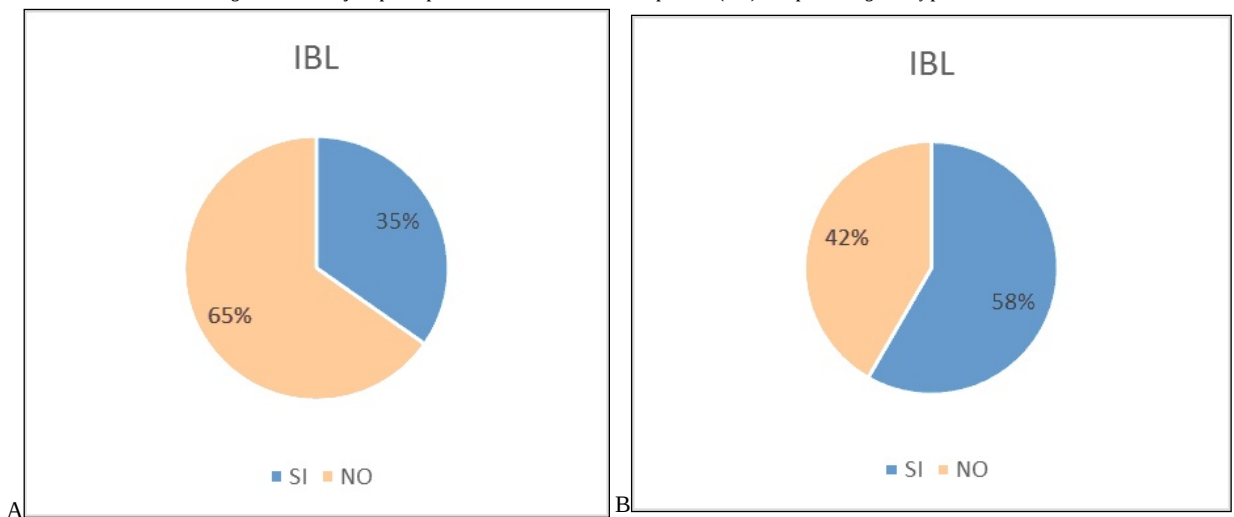
A. Las benzodiacepinas estaban prescritas en el 9% del total de pacientes y en el 14% de los pacientes con polifarmacia (Figura 6)

Figura 6: Porcentaje de prescripción de benzodiacepinas en la población general (a) y polimedicada (b)



B. La familia de inhibidores de bomba de protones estaban indicados en el 35% del total de los pacientes, sin embargo cuando lo analizamos en grupo de pacientes polimedicados el porcentaje ascendió al 58% de grupo estudiado (Figura 7).

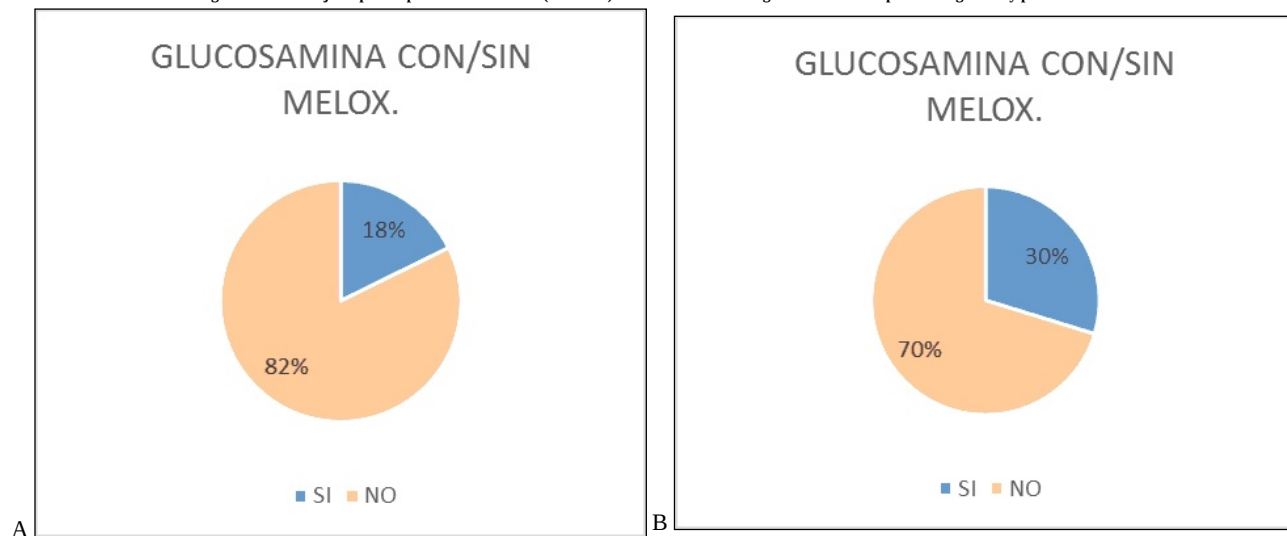
Figura 7: Porcentaje de prescripción de inhibidores de bomba de protones (IBL) en la población general y polimedicada



C. Meloxicam-Meloxicam asociado a glucosamina: el 18% de los pacientes a cargo tenía indicado uso de glucosamina o glucosamina

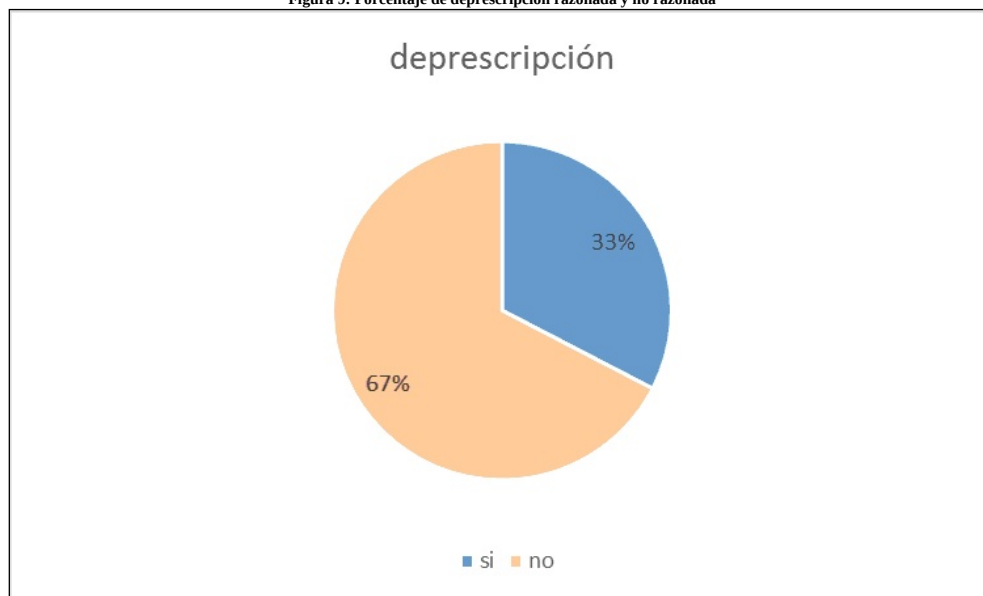
asociada a meloxicam. Considerando al grupo de pacientes polimedicados el porcentaje ascendió al 30% (Figura 8).

Figura 8: Porcentaje de prescripción de meloxicam (MELOX) - MELOX asociado a glucosamina en la población general y polimedicada



Tras analizar los datos reunidos se documentó que en el 33% de los pacientes se había realizado una deprescripción razonada, es decir siguiendo los parámetros clínicos (y los criterios stopp/start y/o el algoritmo Garfinkel (ver anexo).

Figura 9: Porcentaje de deprescripción razonada y no razonada



El los pacientes sometidos a deprescripción razonada, la reducción de la polifarmacia disminuyó del 60 al 45%, y al tener en cuenta la totalidad de los pacientes polimedicados, la polifarmacia disminuyó un 25% (Figura 10).

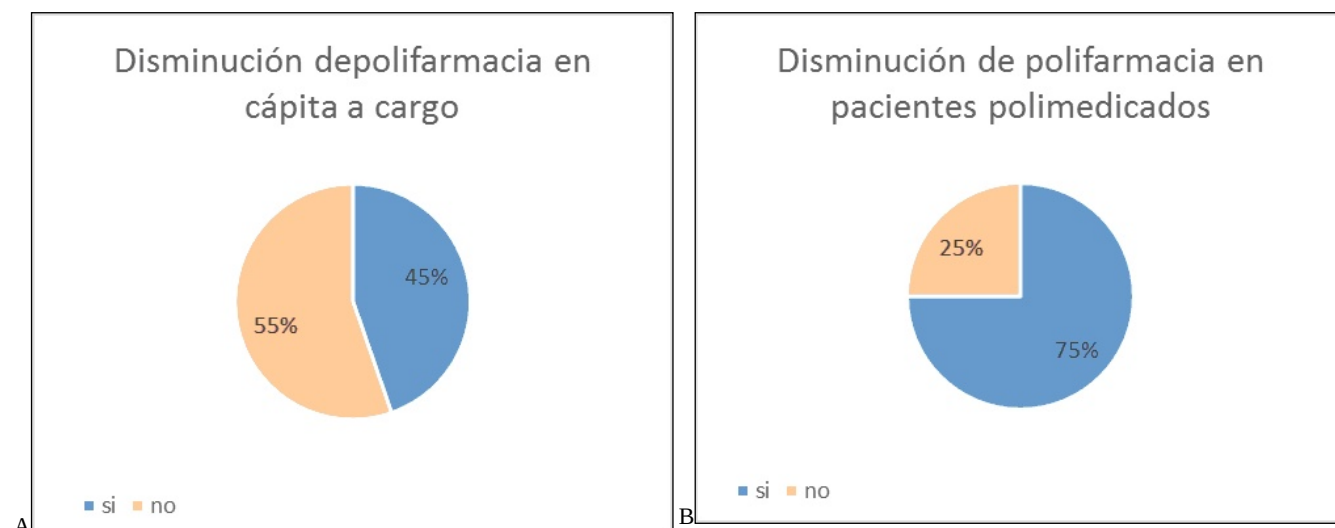


Figura 10: Porcentaje de reducción de la polifarmacia tras la aplicación de la deprescripción razonada en población general y polimedicada.

En cuanto al efecto de la deprescripción según el grupo de fármacos:

A. Benzodiacepinas: de los 12 pacientes con indicaciones de alprazolam y clonazepam, al 33% de los mismos se les suspendió el tratamiento por no cumplir con criterios para su indicación. El resto de los pacientes tenía prescripción por especialista en psiquiatría.

B. En relación a los IBL del total de los pacientes con prescripción, se le suspendió al 62% de los mismos por no tener indicación precisa y estar indicados desde larga data. El 38% restante cursó con episodios de gastritis aguda, o bien tenía indicación de tratamiento prolongado con glucoesteroides por enfermedades inflamatorias crónicas, uso de medicaciones gastro lesivas en enfermedades degenerativas o parkinson.

C. La glucosamina o glucoamina asociada a meloxicam se pudo deprescribir en el 60% de los pacientes. El resto tenía indicación por osteoartritis de reciente diagnóstico y tratamiento.

DISCUSIÓN

La prevalencia de polifarmacia en la población evaluada fue del 60%, siendo mayor en pacientes de sexo masculino (66%). En personas ancianas mayores de 74 años, a medida que asciende la edad disminuye la polimedicación, siendo nula en mayores de 80 años.

La hipertensión arterial fue la patología prevalente, siguiéndole en orden de frecuencia la artrosis, la depresión, la hiperlipemia, el hipotiroidismo y la diabetes mellitus.

El mayor porcentaje de pacientes presentó tres o cuatro patologías crónicas (involucrando al menos una de las prevalentes), lo que de manera indirecta se correlacionó con la prevalencia de polimedicación de la población a cargo.

La deprescripción razonada se observó que disminuyó la prevalencia de polimedicación del 60% al 45% en la población estudiada, demostrando la importante repercusión clínica de su uso. En cuanto al análisis de la deprescripción por fármaco seleccionado, se ha comprobado la disminución en la indicación de todos ellos.

CONCLUSIÓN

En los pacientes sometidos a deprescripción razonada, la reducción de la polifarmacia disminuyó significativamente.

ANEXO:

Criterios STOPP/START^{6,7}

STOPP: Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions Herramienta de cribado de prescripciones potencialmente inapropiadas en ancianos

START: Screening Tool to Alert doctors to the Right indicated Treatment Herramienta para alertar a los médicos sobre la omisión de un tratamiento correcto o adecuado.

Se consideraron en el presente trabajo

Criterios STOPP: herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores. Las siguientes prescripciones de medicamentos son potencialmente inapropiadas en personas de 65 o más años

Sistema nervioso central y psicofármacos: Uso prolongado (más de 1 mes) de benzodiacepinas (alprazolam, clonazepam)

Sistema gastrointestinal: Inhibidores de la bomba de protones para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante mas de 8 semanas (esta´ indicada la suspensión o descenso de dosis más precoz para el tratamiento de mantenimiento/profiláctico de la enfermedad ulcerosa péptica, la esofagitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico)

Sistema musculo esquelético: Uso prolongado de anti-inflamatorios no-esteropideos (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis (los analgésicos sencillos son preferibles y normalmente son igual de eficaces para aliviar el dolor)

REFERENCIAS

1. Le Couteur D, Banks E, Gnjdic D, McLachlan A. Deprescribing. Austr Prescr. 2011;34(6):182-185
2. Gavilán E, Villafaina A, Jimenez L. Polimedicación en personas mayores. AMF. 2012;8(8):426-433
3. Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD ISSN: 1889-0938. Depósito Legal: GC 1102-2008.
4. Dirección General de Programas Asistenciales / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD ISSN: 1889-0938 Depósito Legal: GC 1102-2008.
5. Cummings R, Le Coter D, Bezodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. CNS Drugs, 2003, 825-837.
6. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. [Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015 Mar-Apr;50(2):89-96
7. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med. 2010;170(18):1648-1654

CORRESPONDENCIA:

Dra. Lillo Daniela Carolina
Hospital Francisco Lopez Lima.
8332 General Roca,
Provincia Río Negro.
Argentina
Email:daniela.lillo@hotmail.com

Comentario de la revisora Dra. Paula A.ENZ, MD.. Dermatóloga y Geriatra, Subjefa del Servicio de Dermatología y Coordinadora del área de Fotoféresis y Linfomas Cutáneos. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Cabe señalar que de las etapas del proceso de deprescripción (revisar, analizar, actuar, acordar y monitorear), aquella de "actuar" puede subdividirse en los siguientes pasos:

Retirar

- Duplicidades
- Fármacos que estén ocasionando una reacción adversa medicamentosa
- Fármacos que se prescribieron para síntomas que puedan resultar de una reacción adversa medicamentosa.
- Fármacos que hayan superado los tiempos máximos de duración
- Fármacos sin indicación terapéutica activa, registrada o justificada.
- Fármacos con poca evidencia de eficacia para una indicación concreta.
- Fármacos de utilidad terapéutica baja o sin utilidad terapéutica claramente demostrada.

Sustituir

- Fármacos inapropiados para personas mayores.
- Fármacos que estén interaccionando entre ellos, con enfermedades o alimentos
- o Fármacos con opciones más eficientes.

Adecuar

- Dosis y pautas adecuadas, incluído el ajuste de dosis a insuficiencia renal o hepática.
 - Adecuación de la utilización de los productos sanitarios según situación clínica.
-

Comentario del revisor Carlos G. Musso, MD. PhD. Nefrólogo y Geriatra, Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Cabe recordar que entre las principales alteraciones farmacocinéticas asociadas al envejecimiento se encuentran:

- 1) La mayoría de los fármacos se absorben por difusión pasiva y esta se ve poco afectada por el envejecimiento; sin embargo, los procesos de transporte activo si se ven disminuidos.
 - 2) El aumento de la grasa corporal va a condicionar que el volumen de distribución de los fármacos lipofílicos se vea aumentada y la de los fármacos hidrofílicos disminuida.
 - 3) Durante el envejecimiento existe una disminución de la masa hepática y una reducción de su actividad enzimática, provocando una reducción del metabolismo de fase I, lo cual lleva a aumentar la vida media de los fármacos que se metabolizan por esta vía.
 - 4) La disminución de la masa renal, el número y tamaño de las nefronas y del aclaramiento glomerular lleva a prolongar la vida media de los fármacos que se eliminan por vía renal.
-



DERMATOFIBROMA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DERMATOSCÓPICO

**Aldana Soledad Vacas, María Victoria Rodríguez Kowalczuk, Florencia Gallo,
Rosa Marigle Rodrigues Vasconcelos, Alicia María Kowalczuk,
Paula Andrea Enz.**

**Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires.
Buenos Aires, Argentina**

Email: [aldana.vacas @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:aldana.vacas@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;2:32-39.

RESUMEN

El dermatofibroma es un tumor fibrohistiocítico cutáneo benigno muy frecuente.

Si bien su diagnóstico suele ser clínico y sencillo, muchos se manifiestan con patrones atípicos y pueden resultar un real desafío. En dichos tumores la dermatoscopia puede resultarnos de gran utilidad.

A pesar de ello, algunos dermatofibromas son simuladores de tumores malignos de piel por lo que requieren biopsia para estudio histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibroma. Fibrohistiocitoma benigno. Dermatoscopía.

SUMMARY:

Dermatofibromas are common, benign, fibrohistiocytic cutaneous tumor.

Although the diagnosis is usually made clinically, some atypical characteristics are seen in these tumors and can be a real challenge. Dermatoscopy can be very useful in such situations.

However, some dermatofibromas are simulators of malignant skin tumors and therefore require biopsy for histopathological study.

KEY WORDS: Dermatofibroma. Benign fibrous histiocytomas. Dermatoscopy.

INTRODUCCIÓN

El dermatofibroma o histiocitoma fibroso es tumor cutáneo benigno, fibrosante, frecuente, que afecta con más frecuencia a mujeres jóvenes. Se suele manifestar como una pápula o placa, de consistencia dura, de color marrón, rojo, púrpura o amarillo. Suele medir menos de 2 cm. Tiene predilección por los miembros inferiores¹⁻³.

Este histiocitoma tiene como característica clínica el "signo del hoyuelo" que consiste en la depresión de la lesión cuando se realiza una compresión lateral (Figura 1). Dicho signo permite establecer el diagnóstico en la mayoría de las ocasiones, sin embargo no es patognomónico¹⁻³.

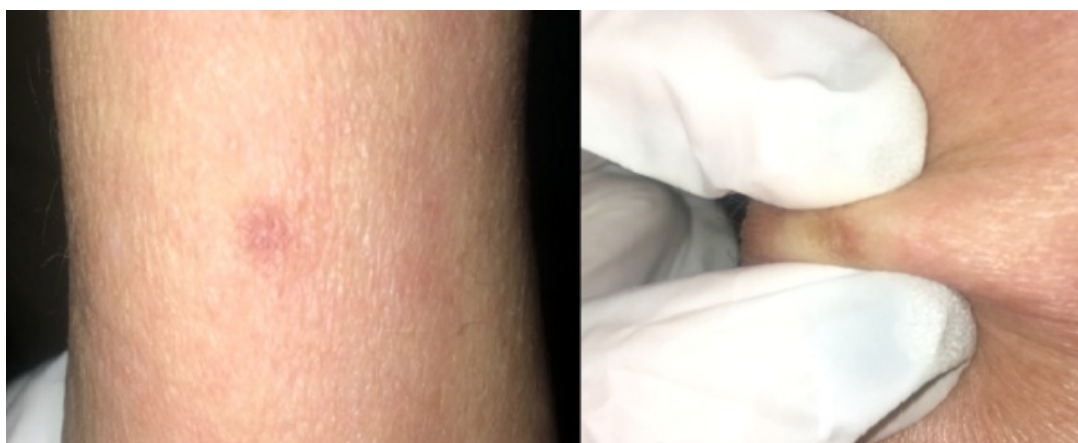


Fig 1: Dermatofibroma de 0,7 cm de diámetro localizado en miembro superior. Imagen clínica y signo del hoyuelo.

Si bien su diagnóstico clínico suele sencillo, los dermatofibromas atípicos pueden resultar un real desafío y pueden ser simuladores de otros tumores. Esto se observa con frecuencia ante la variedad hemosiderótica-aneurismático que puede ser un simulador de melanoma⁴⁻⁶.

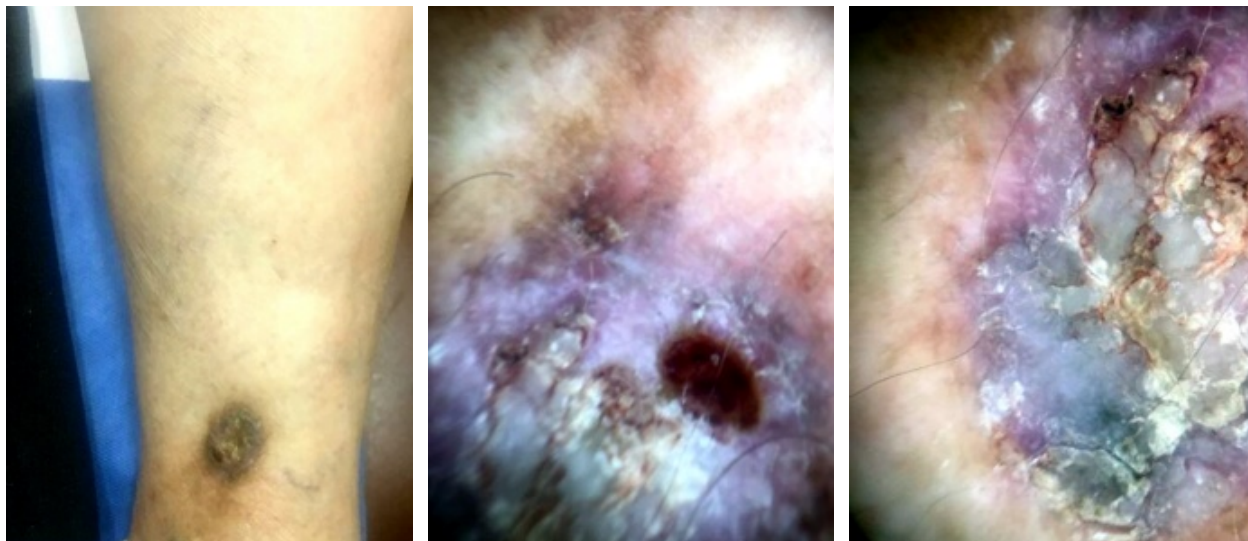
La histología evidencia hiperplasia de la epidermis, con hiperpigmentación de la capa basal y elongación de las redes de cresta, asociado a un aumento en el número de fibroblastos en la dermis. También se suelen observar histiocitos, linfocitos, escasos eosinófilos, neutrófilos y células plasmáticas con gruesos haces de colágena dispuestos al azar².

Si bien el diagnóstico clínico y dermatoscópico suele ser sencillo y suficiente, existen algunas lesiones con patrones atípicos que requieren su escisión para llegar al diagnóstico mediante el estudio histológico.

A continuación se desarrollan dos casos clínicos.

CASO CLÍNICO 1

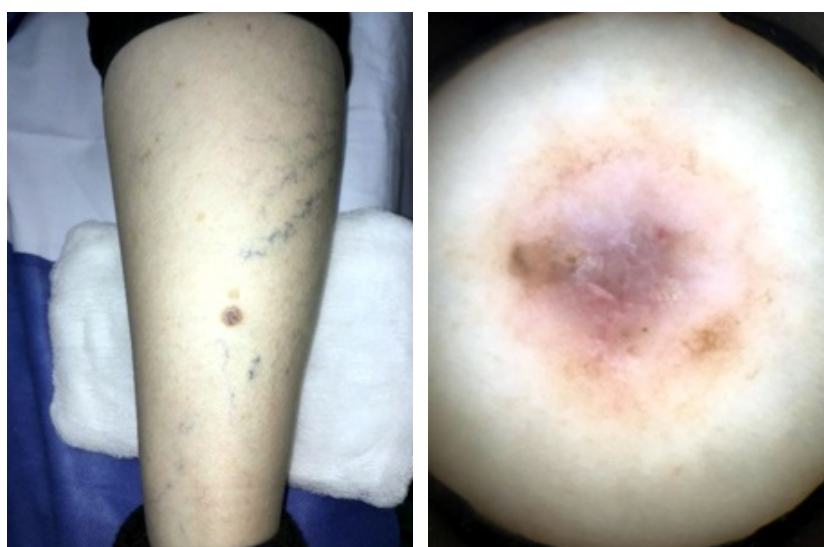
Paciente de sexo femenino de 72 años de edad que consulta por presentar lesión en cara externa de pierna derecha de 2 cm de diámetro aproximadamente, indurada, con pigmentación heterogénea, de 20 años de evolución que presentó un aumento de tamaño en el último mes.



Con diagnóstico presuntivo de melanoma hipomelanótico vs dermatofibroma hemosiderótico, se realiza escisión de la lesión. El estudio anatomopatológico confirma, dermatofibroma hemosiderótico.

CASO CLÍNICO 2

Paciente de 47 años de edad de sexo femenino, con antecedente de melanoma, presenta lesión indurada de 1 cm de diámetro en cara posterior de pierna izquierda que refiere aumento de tamaño y cambio de color.



Por antecedente de la paciente y los cambios presentados, se decide realizar escisión. El estudio histopatológico informa dermatofibroma.

CARACTERÍSTICAS DERMATOSCÓPICAS DEL DERMATOFIBROMA:

A la dermatoscopia, el 80% de los dermatofibromas presentan características típicas. El patrón más representativo es una red pigmentada fina en la periferia, con un área central blanquecina de aspecto cicatrizal^{5,7}. (Figura 1)

Se han descrito, además, otros nueve patrones dermatoscópicos^{4,5,7}.

La serie más amplia publicada incluye un total de 412 dermatofibromas donde se detallan los hallazgos dermatoscópicos más típicos de estas lesiones⁵.

a.- Retículo pigmentado periférico

Es el hallazgo dermatoscópico más frecuente del dermatofibroma. Está presente en un 54-90% de las lesiones^{5,8}. Consiste en una red fina de color marrón claro, trama homogénea, delgada y distribución regular en la periferia de la lesión¹. La intensidad de este retículo disminuye progresivamente a medida que se aleja del centro de la lesión. Este patrón reticular periférico puede observarse en otras lesiones no melanocíticas como el pezón supernumerario⁹. (Figura 2)

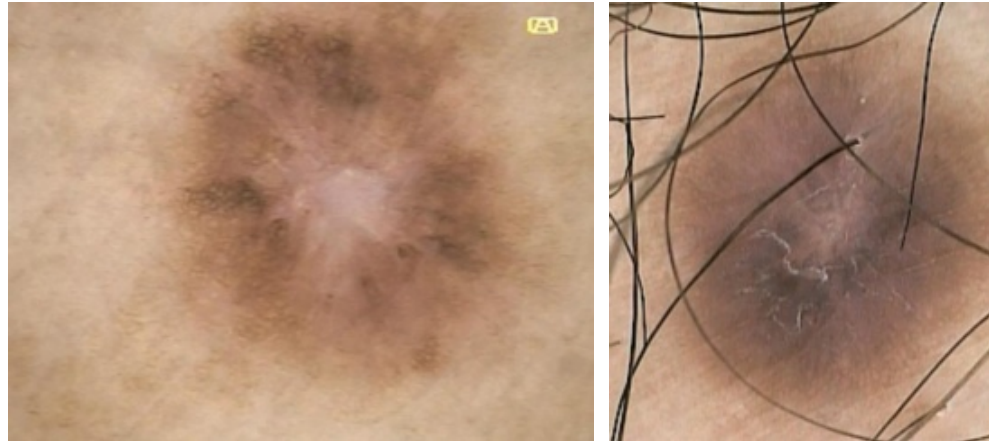


Figura 2: Red pigmentada fina en la periferia, con un área central blanquecina de aspecto cicatrizal.

b.- Parche central blanquecino

Es un área sin estructura, hipopigmentada, de aspecto cicatrizal. En ocasiones presenta proyecciones lineales brillantes o nacaradas en la periferia que le confieren un aspecto estrellado. Este parche se encuentra en un 50-84% de los dermatofibromas^{4,7,10,11}. (Figura 3)

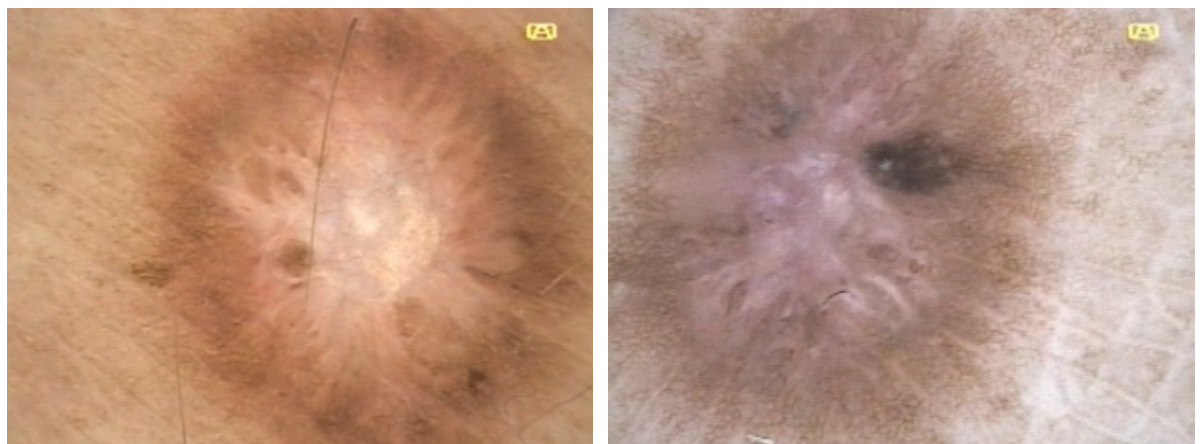


Figura 3: Parche central blanquecino..

c- Glóbulos en el área central

Se observa en un 38-44% de los dermatofibromas. La presencia de numerosos glóbulos sobre el área blanca central confiere un aspecto en rejilla "retículo blanco central" simil red negativa. Histológicamente se correlacionan con el aplanamiento y la hiperpigmentación de las papilas dérmicas^{10,11}. (Figura 4: A)

d- Retículo pigmentado tipo lentigo

Se presenta hasta en un 23% de los casos. A diferencia del retículo pigmentado periférico, éste ocupa la parte central de la lesión³ (Figura 4: B)

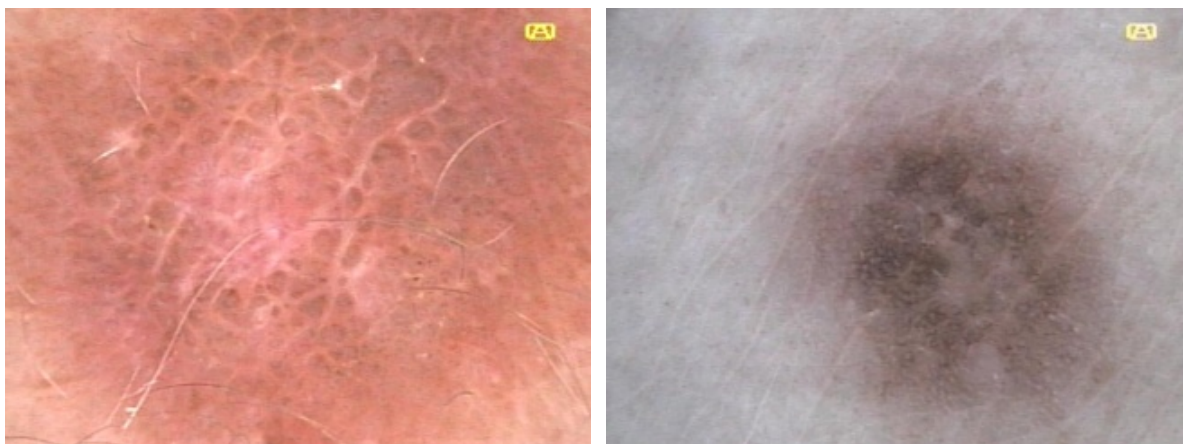


Figura 4: A.- Glóbulos en el área central de la lesión. B.- Retículo pigmentado tipo lentigo.

e- Pigmentación homogénea azul grisácea

Se observa de manera difusa o localizada, en un 5,9-12% de los dermatofibromas. Esta presentación suele correlacionarse con el dermatofibroma hemosiderótico-aneurismático, cuyos diagnósticos diferenciales dermatoscópicos son con el nevo azul y el melanoma^{5,6,12}. (Figura 5)

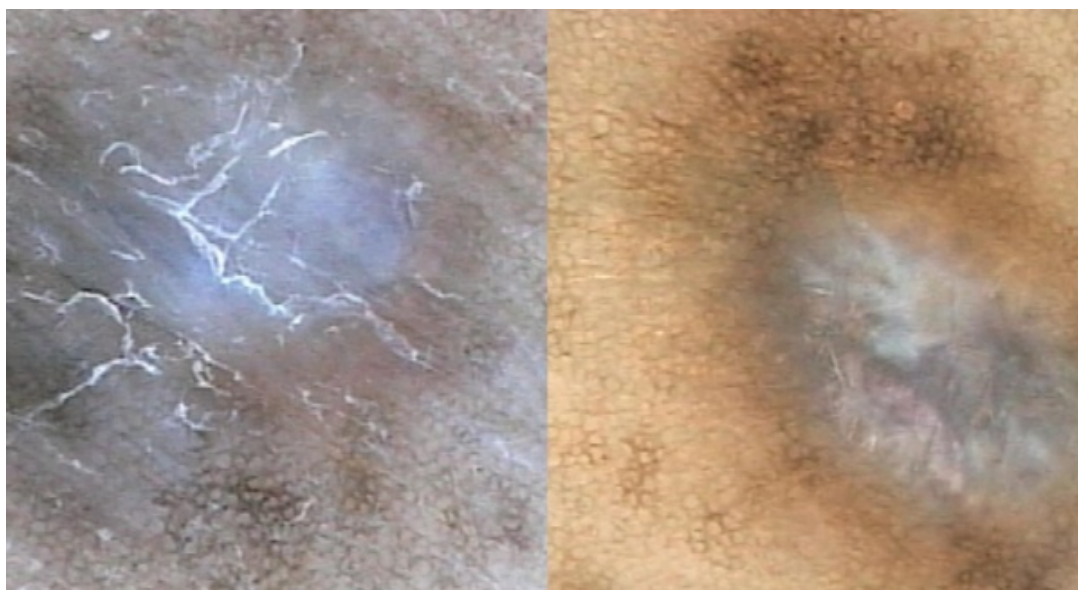


Figura 5: Pigmentación homogénea azul grisácea. Simuladores de melanoma.

VARIEDADES DE DERMATOFIBROMA

Se han descrito cinco variedades dermatoscópicas del dermatofibroma simuladoras de otras lesiones cutáneas:

a.- Patrón tipo melanoma: patrón multicomponente, que presenta puntos y glóbulos de distribución irregular, red de pigmento atípica, múltiples colores, estructuras blanco-azuladas, crisálidas, red pigmentada, estructuras tipo estriaciones irregulares, ulceraciones, vasos atípicos^{5,12,13}. (Figura 6: A, B)

b.- Patrón tipo tumor vascular: combinación de áreas blancas y áreas rojo-azul-violáceas o patrón vascular polimorfo con collarite tipo granuloma piógeno. (Figura 6: C)

c.- Patrón tipo carcinoma basocelular: puede tener vasos arboriformes, telangiectasias superficiales finas y cortas, estructuras pigmentadas, áreas brillantes blanco-rojizas que remedan este tumor^{5,13,14}. (Figura 6: D)

d.- Patrón tipo psoriasis: lesión rosada con abundantes vasos puntiformes distribuidos uniformemente y escasas escamas blancas^{5,13,14}. (Figura 6: E)

e.- Patrón tipo tumor en colisión: lesión asimétrica, con un patrón de dermatofibroma típico con la zona central blanquecina tipo cicatriz acompañado de un área focal de red pigmentada gruesa y muy pigmentada^{5,13,14}. (Figura 6: F)

Los patrones simil melanoma y tumor vascular se suelen observar en la variedad histológica hemosiderótica-aneurismático de los dermatofibromas^{5,6,13,14}.

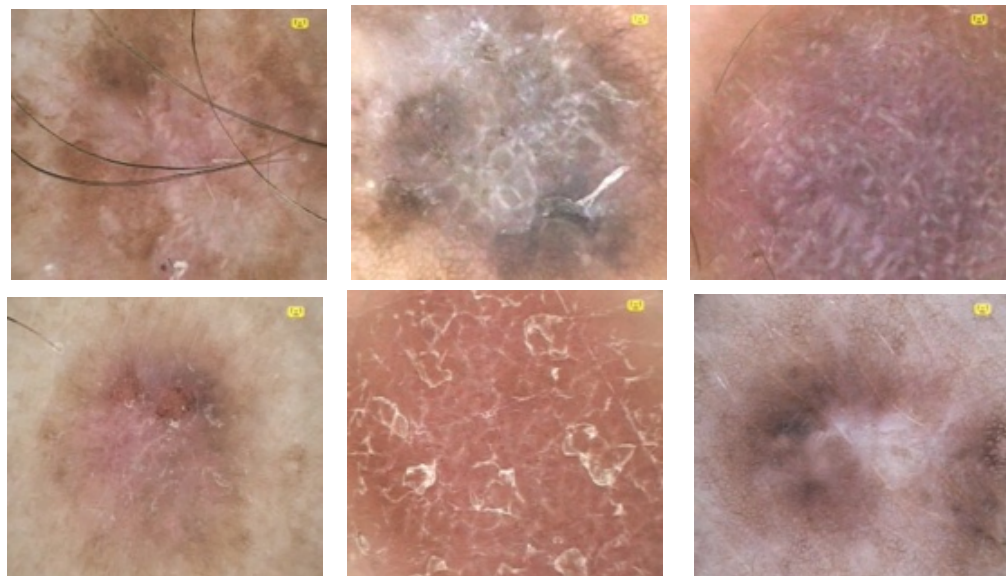


Figura 6: Patrones dermatoscópicos simuladores de otras lesiones. A y B tipo melanoma, C simil tumor vascular, D patrón tipo carcinoma basocelular, E tipo psoriasis, F simulador de tumor de colisión.

DISCUSIÓN

El dermatofibroma es tumor cutáneo benigno, fibrosante, frecuente, que suele afectar a los miembros inferiores. Este histiocitoma tiene como característica clínica el "signo del hoyuelo o de Fitzpatrick" que facilita su diagnóstico, pero no es patognomónico.

La dermatoscopia se ha convertido en una gran herramienta que colabora con el diagnóstico clínico de distintas lesiones cutáneas entre las que se encuentra este tumor. Se estima que el 80% de los dermatofibromas presentan características dermatoscópicas típicas como son la red pigmentada fina en la periferia y el área central blanquecina de aspecto cicatrizal. Pero también se pueden observar glóbulos en el área central, un retículo pigmentado tipo lentigo, una pigmentación homogénea azul grisáceo, entre otros.

A pesar del exhaustivo estudio de los hallazgos dermatoscópicos, se estima que un 6% de los mismos, deben ser escindidos a fin de descartar otras patologías como el melanoma y el carcinoma basocelular, entre otros. Esto se observa con frecuencia ante la variedad histológica

hemosiderótica-aneurismático⁵.

CONCLUSIÓN

Consideramos que conocer estos patrones puede ayudar a disminuir el número de escisiones innecesarias para diagnosticar estas lesiones.

REFERENCIAS

1. Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Dermoscopic patterns of dermatofibroma. *Dermatol Surg.* 2005;31:1336-1339.
2. Agero AL, Taliencio S, Dusza SW, Salaro C, Chu P, Marghoob AA. Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibroma. *Arch Dermatol.* 2006;142:1431-1437.
3. Kilink Karaarslan I, Gencoglan G, Akalin T, Ozdemir F. Different dermoscopic faces of dermatofibromas. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:401-6.
4. Zaballos DP. Criterios dermatoscópicos de los tumores no melanocíticos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43 (2): 93-103.
5. Zaballos P, Puig S, Llambrich A, Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibromas. A prospective morphological study of 412 cases. *Arch Dermatol.* 2008;144:75-83.
6. Zaballos P, Llambrich A, Ara M, Olazarán Z, Malvehy J, Puig S. Dermoscopic findings of haemosiderotic and aneurysmal dermatofibroma: report of six patients. *Br J Dermatol.* 2006;154:244-245.
7. Ferrari A, Soyer HP, Peris K, Argenziano G, Mazzocchetti G, Piccolo D, et al. Central white scar like patch: a dermoscopic clue for the diagnosis of dermatofibroma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:1123-1125.
8. Puig S, Romero D, Zaballos P, Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibroma. *Arch Dermatol.* 2005;141:122.
9. Blum A, Roehm S. Accessory nipple looks like dermatofibroma in dermoscopy. *Arch Dermatol.* 2003;139:948-949
10. Zaballos P, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of atypical dermatofibroma: central white network. *Arch Dermatol.* 2006;142:126.
11. Zaballos P, Guionnet N, Puig S, Malvehy J. Central white network: an additional dermoscopic feature for the diagnosis of dermatofibroma. *Dermatol Surg.* 2005; 31: 960-962.
12. Blum A, Jaworski S, Metzler G, Bauer J. Lessons on dermoscopy: Dermoscopic pattern of hemosiderotic dermatofibroma. *Dermatol Surg.* 2004;30:1354-1355
13. Ferrari A., Argenziano G., Buccini P., Cota C. et ál. Typical and atypical dermoscopic presentations of dermatofibroma, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012;27(11):1375-

1380.

14. Rodríguez Saa S, Pedrozo L, Cohen Sabban EN, Cabo H. Patrones dermatoscópicos no típicos de los dermatofibromas. Dermatol. Argent., 2013,19(3):228-229.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Aldana Vacas

Servicio de Dermatología

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Buenos Aires. Argentina

Email: [aldana.vacas @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:aldana.vacas@hospitalitaliano.org.ar)



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del
volumen Volume
index](#)

[Comité Editorial
Editorial Board](#)

[Comité Científico
Scientific
Committee](#)

[Normas para los
autores](#)

[Instruction to
Authors](#)

[Derechos de autor
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



STRATEGIC TOOLS FOR DIAGNOSING ATYPICAL HAEMOLYTIC URAEMIC SYNDROME IN A VARIETY OF THROMBOTIC MICROANGIOPATHY. I: STEPS FOR DIAGNOSIS.

Dra. Rita Marcela Fortunato

**Unidad Renal del Hospital Universitario Fundación Favaloro.
Cátedra de Nefrología y Medio Interno del Hospital de Clínicas José de
San Martín, Universidad de Buenos Aires.**

**Servicio de Nefrología del Hospital Alemán de Buenos Aires.
Argentina**

[rfortuna @ ffavaloro. org](mailto:rfortuna@ffavaloro.org)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;2:40-50.

[Comment of the reviewer Carlos G. Musso, MD. PhD.](#) Nephrology Division. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

[Comment of the reviewer Susana Gabriela Pérez MD.](#) Especialista en Nefrología. Posgrado de Efectividad Clínica, Analista de Datos Médicos en Diaverum. Argentina.

RESUMEN: La microangiopatía hrombótica es una lesión histológica, la cual asociada con anemia hemolítica no inmune (Coombs negativa) y trombocitopenia conforman el síndrome hemolítico urémico, una tríada de riesgo que es compartida por el Síndrome Urémico Haemolítico Atípico (SHUa) (un trastorno hereditario), el Síndrome Urémico Haemolítico (SHU típico) conocido también como Escherichia coli productora de toxinas Shiga (STEC), pero también por una variedad de condiciones amplificadoras del complemento que hacen necesario establecer estrategias desafiantes para el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial entre HUS y trombocitopénica trombocitopénica (TTP) sigue siendo también un paso esencial cuando el paciente se presenta con la tríada descrita. Es de notar que las condiciones amplificadoras del complemento, denominadas como SHU secundarias, pueden en algunos casos enmascarar un SHUa.

Este artículo tiene como objetivo revisar las herramientas disponibles y los pasos que deben considerarse para establecer la causa certera de la tríada para el diagnóstico final de SUH a.

PALABRAS CLAVE: Síndrome hemolítico urémico atípico. Microangiopatía trombótica, diagnóstico. ADAMTS 13-13. Complemento. Toxina shiga. Trombocitopenia.

SUMMARY: Thrombotic microangiopathy (TMA) is a histological lesion, which associated with non-immune hemolytic anemia (Coombs negative), and thrombocytopenia conform the haemolytic uraemic syndrome, a life threatening triad shared by Atypical Haemolytic Uremic Syndrome (a hereditary disorder) typical Haemolytic Uraemic Syndrome also known as Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC), but also a variety of amplifying complement conditions that make necessary to establish challenging strategies for diagnosis.

The differential diagnosis between HUS and Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) continues to be also an essential step when the patient present with the triad described. It is worth mentioning that amplifying complement conditions, named as secondary HUS may in some cases mask a aHUS.

This article aims to review the tools available and the steps that must be considered in order to set up the certain cause of the triad for the final aHUS diagnosis.

KEY WORDS: Atypical haemolytic uraemic syndrome. Thrombotic microangiopathy, diagnosis. ADAMTS 13-13. Complement. Shiga toxin. Thrombocytopenia.

INTRODUCTION

Atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS) is considered an ultrarare disease. It can be induced by genetic alterations that cause abnormalities in regulating factors of the complement pathway on cell surfaces causing systemic lesions of microangiopathy. However, it can be determined by acquired factor (autoantibodies against Factor H) in few cases¹.

There is very few data regarding aHUS incidence and prevalence, but it has an annual incidence of 1-2 cases / million inhabitants in the United States of America^{1,2}. In Europe, a recent multicenter international study has seen an incidence of 0.11 cases / million inhabitants whose ages were between 0-18 years, although unpublished results mention a frequency of 2 to 3 cases/ million^{3,4}. The beginning of this entity is more frequent before the age of 18 (60 vs. 40%), with a similar sex distribution, but it may appear at any age¹.

Thus familial aHUS accounts for less than 10% of all cases of aHUS, being both dominant and recessive autosomal forms of inheritance observed. Autosomal recessive HUS often occurs early in childhood, its prognosis is poor, recurrences are frequent, and its mortality rate is 60-70%, while dominant autosomal HUS often occurs in adults, with a poor prognosis, and a risk of death or ESRD of about 50-90%^{5, 6}.

The haemolytic uraemic syndrome (HUS) is characterized by three serious manifestations: non-immune hemolytic anemia (Coombs negative), thrombocytopenia, and acute renal failure, and it is caused by glomerular injury induced through thrombotic microangiopathy (TMA)².

TMA is a histological lesion of the vascular wall of arterioles and capillaries, which present intraluminal platelet thrombosis and partial obstruction of their light².

The triad described for aHUS is also shared by typical HUS (tHUS) which accounts for 90% of cases of HUS. Although typical HUS is almost exclusively caused by an enteric infection due to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) or other verotoxin-producing germs (VTEC), resulting in what is known as tHUS. Clinically, tHUS usually begins with abdominal pain and diarrhea, with acute renal failure developing within 4-10 days. The prognosis is usually good: mortality <5% and complete clinical recovery is achieved in 80% of patients¹⁻³.

It is worth mentioning that other infections can induce tHUS, such as: *Salmonella* typhi, *Campylobacter fetus jejuni*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Bacterioides*, *Neisseria meningitidis*, *S pneumoniae* Rocky Mountain spotted fever, microtubercles, Portillo virus, Cocksackie virus, ECHO virus, influenza, Epstein Barr, rotavirus, HIV, Epstein-Barr virus, Herpes simplex virus, fungal infections (including *Aspergillus fumigatus*). Additionally, TMA can also be triggered by some vaccinations such as influenza triple-antigen vaccine ;Typhoid-paratyphoid A and B (TAB), vaccine and Polio vaccine¹.

Finally, SHU and MAT injury can be triggered by other diseases, as are the cases of: Collagen -vascular disorder (eg, scleroderma, lupus, antiphospholipid antibody syndrome), primary glomerulopathies, cancer, malignant hypertension, drugs (clopidogrel, calcineurin inhibitors, antineoplastic drugs), transplants and pregnancy. These were considered condition amplifying complement but last HUS consensus named them as secondary HUS, reflecting a narrow boundary between a HUS and these conditions in some cases and circumstances. Thus, distinguishing between aHUS, tHUS, secondary HUS and thrombocytopenic thrombotic purpura (TTP) is essential in terms of prognosis and treatment.

Regarding aHUS, it has been documented the following poor prognostic factors:

- Non-Shiga - toxin -HUS
- Prolonged oliguria or anuria
- Severe hypertension (especially delayed onset of hypertension)
- Involvement of medium-sized arteries
- Severity of central nervous system (CNS) symptoms
- Persistent consumption of clotting factors
- Extensive glomerular involvement (>80%)

- Age older than 5 years

Atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS)

More than 50% of patients with aHUS require dialysis or have permanent kidney damage during the year following diagnosis^{1,3}. This alteration may be caused by mutations or polymorphisms that decrease the activity of complement regulatory proteins or enhance the function of activating proteins. With more than 1,000 patients suffering from aHUS published in the literature, mutations have been detected in one or more complement proteins in 50% of them^{7,8}. It has also been described 5-10% of autoantibodies against complement factor H (CFH) in aHUS^{9, 10}. Its clinical beginning is usually abrupt, although in 20% of patients it may be progressive (weeks or months) with subclinical anemia, fluctuating thrombocytopenia and preserved renal function². As it was mentioned above, its clinical picture is characterized by the triad of non-immune microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia and acute renal failure¹. High levels of lactate dehydrogenase (LDH), undetectable levels of haptoglobin and the presence of schistocytes confirm the presence of intravascular hemolysis¹. Hematuria, proteinuria and / or acute renal failure (with or without oligoanuria) are usually observed. The presence of arterial hypertension, volume overload or vascular injury is also frequent¹.

STEC-HUS is usually a unique event, meanwhile aHUS is a chronic entity with worse prognosis. After a first episode of aHUS mortality is 10-15% and up to 50% of patients do not recover their renal function^{10,11}.

Even though, aHUS lesions predominantly affect the renal vessels, the diffuse nature of the TMA phenomenon can lead to the involvement of the microvasculature of other organs (brain, heart, intestines, pancreas and lungs), which explains the frequent occurrence of extrarenal symptoms^{1,10}. The most frequent of them are neurological (48%), including irritability, drowsiness, confusion, convulsions, encephalopathy, stroke, hemiparesis, hemiplegia or coma^{12,13}. Myocardial infarction has been described in up to 3% of patients with aHUS, and may be related to sudden death¹². Cardiomyopathy, heart failure and peripheral ischemic vasculopathy have also been described, as well as diarrhea (30%) and other gastrointestinal symptoms (colitis, nausea and vomiting or abdominal pain). The variability of the symptoms makes difficult the differential diagnosis with other causes of TMA, and recurrences of post-renal transplant (RT) disease is around 50%, depending on the existing mutation. FH mutations are associated with an increased risk of recurrence or graft loss after TR (75-90%), and 40-80% in C3 and Factor I (FI)¹⁵⁻²⁰.

It has been recently reported that up to 25% of patients with STEC-HUS and 86% of patients with HUS secondary to pregnancy may present mutations in the complement system, and it may be considered in these cases that the underlying disease is really a aHUS²¹.

Since there are patients on hemodialysis who have diagnosis of HUS, and many of them are enrolled in a waiting RT list, the pathophysiology of their HUS should be understood in terms of knowing prognosis, and planning prophylaxis for their future renal transplant.

The complement system (CS)

The CS is an essential part of innate immunity, with critical roles in response to pathogens and the removal of cells debris and immune complexes. Complement is activated through the classic, lectin and alternative pathways resulting in the formation of unstable biomolecular complexes called C3 convertases. C3 can hydrolyze, spontaneously into C3 (H₂O) a molecule that mimics the C3 cleavage product C3b and confers upon the alternative pathway the ability to bypass a particular activator. It is always "on" at a low level. Under physiologic conditions this low level activation is controlled by complement regulatory proteins, both soluble and present on the surface of most eukaryotic cells²².

Pathogens usually do not have complement regulators on their surfaces to inhibit this spontaneous activation. C3b molecules incorporation to surface -bound C3 convertases then generates C5 convertases, cleaving C5 and leading to formation of C5a (an anaphylotoxin) and C5b-9 (membrane attack complex MAC) setting up an inflammatory response and destroying the pathogens. Regulation of such alternative complement pathway activations in a complex process involving 2 soluble proteins, CFH y CFI and several membrane- bound proteins, membrane cofactor protein (MCP), thrombomodulin (THBD), complement receptor I (CRI), and decay accelerating factor (DAF)²². The activity of these molecules preserves complement homeostasis, endothelial cell activation and injury, as well as platelet activation, aggregation and inflammation. Many of these proteins are encoded by genes within a cluster known as RCA (regulator of complement activation) on human chromosome 1q32²².

Analysis of hundreds of patients with a HUS through international collaborative studies has established that approximately 70% carry identifiable genetic abnormalities that alter the regulation of the alternative pathway. Theses mutations are heterozygous in approximately 90% of cases²³. Most lead to loss of protein function, with the exception of those related to complement alterations which are identified in 15% of aHUS cases²⁴. Mutations cannot be identified in 30% of aHUS cases. So not finding a mutation functionally characterized in the literature as pathogenic does not exclude dysregulation of the alternative pathway, nor prove that a genetic component is not involved. Incomplete penetrance must also be considered. Certain mutations particularly in MCP may be associated with milder disease and few relapses²⁵. Acquired auto antibodies against CFH have been identified in some cases, with greater than 90%of such patients homozygous for a polymorphism deleting CFH R3 and /or CFH R1 genes^{4, 25}.

STEPS FOR DIAGNOSIS OF A HUS

First step is to determine the presence of laboratory criteria for microangiopathic hemolytic anemia: The initial laboratory assessment consist in finding the presence of the following elements (peripheral blood smears and urine spot) although not all of them are necessary to confirm diagnosis: Decreased hematocrit and hemoglobin and thrombocytopenia ; schistocytes on peripheral blood smears, elevated LDH, low haptoglobin, elevated indirect bilirubin, elevated reticulocytes and low C3 level are the laboratory initial parameters to look for^{4,21}:

- Hemoglobin concentrations may fall as low as 4-5 g / dl. Leukocytosis is a frequent sign (they may play a role in the pathogenesis of HUS, since they are mediators of endothelial injury).
- Platelets almost always fall in the first week to below 100,000 / mm³ but usually never lower than 30000 mm (different from TTP).
- The presence of hemolytic anemia is constant, with erythrocyte fragmentation (abnormal red blood cells, spherocytes and bizarre variety).
- Schistocytes may be infrequent on initial presentation as intact reticuloendothelial and splenic function is capable of clearing red cells with damaged membranes, despite the presence of other laboratory and clinical manifestations of TMA. The hemolysis intensity is highest in the first week, and then declines.
- LDH elevated 2 times the upper limit of normal range, is characteristic of TMA. At the beginning its serum augment is a consequence of both hemolysis and tissue ischemia, but when plasmapheresis treatment (PT) starts, LDH declines but does not normalize (different from PTT that normalizes LDH after PT).
- LDH isoenzyme analysis has shown that a substantial portion of LDH elevation in a TMA may be attributable to its release from tissue damaged as a result of microthrombosis- associated ischemia which is not corrected by PE in aHUS. This accounts due to the fact that in an acute TMA, LDH elevations may be not in proportion to the degree of red cells destruction with minimal changes in the indirect bilirubin.
- Decreased or undetectable serum haptoglobin levels are classic for any hemolytic anemia evidencing a process of intravascular hemolysis. Haptoglobin is an acute -phase reactant considered positive reactant it means that the justification for its abnormal level due to inflammatory process must be explained by its elevation not due to its decreased level.
- The reticulocyte response is precocious and ranges from 1 to 20%.
- Coagulation studies show normal or high activity of factor VIII, factor V, fibrinogen, fibrin monomers and fibrinogen degradation products. One-third of patients have partial thromboplastin time shortening, while antithrombin III is normal but may be low.
- C3 consumption or low level detection was first described by Cameron in 1973. Determining/measurement of the circulating complement levels as low C3 level with normal or elevated C4 level is classically seen when there is activation of the alternative complement pathway seen in aHUS, but it is not so frequently observed.
Serum C3 is normal in up to 80% of aHUS patients. Complement can also be activated in TTP, leading to elevated levels of C5a and C5b-9, as in a HUS. Measurement of C5b-9 in urine or properly processed plasma may help identify a TMA but not distinguish a primary TMA from a related complement activated condition (secondary TMA) nor TTP from aHUS²⁶

- Urine spot: in approximately 20% of initial aHUS there is scarce creatinine alteration but haematuria and microalbuminuria are usually present.
- It should look for proteinuria and hematuria : all patients present microhematuria, and may present all types of urinary cylinders, with variable range proteinuria. These findings are not necessarily found in TTP.

CONCLUSION: aHUS is an ultrarare disease that share with other clinical entities anatomopathological features (TMA) and laboratory abnormalities.

aHUS appears in the presence of mutation or polymorphisms of proteins that regulate the alternative pathway of complement, mainly CFH y CFI and several membrane-bound proteins, membrane cofactor protein (MCP), thrombomodulin (THBD). The certain diagnosis for aHUS includes genetic tests that confirm mutations linked to the syndrome. However it is widely known that only approximately 50% to 60% of available genetic tests are diagnostic and that racial differences also contribute to incomplete gene files. So, to establish the more accurate differential diagnosis between TTP, tHUS, and secondary causes of TMA is essential to come to an adequate diagnosis that let the specific treatment to be performed even in the absence of genetic confirmation. First diagnosis steps for aHUS are shared with the others causes of HUS but slight differences may contribute to elucidate the differential diagnosis between them.

REFERENCES

- 1.- Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa L, Espinosa M, Grinyó JM, Macía M, Mendizábal S, Praga M, Román E, Torra R, Valdés F, Vilalta R, Rodríguez de Córdoba S. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia*. 2015;35(5):421-447.
- 2.- Brunelli SM, Claxton A, Mehta S, Anum EA. Consequences of hemolytic uremic syndrome among hemodialysis patients. *J Nephrol*. 2015;28(3):361-367.
- 3.- Loirat C, Fremeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2011. 6:60.10.1186/1750-1172-6-60
- 4.- Laurence J, Haller H, Mannucci PM, Nangaku M, Praga M, Rodriguez de Cordoba S. Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): essential aspects of an accurate diagnosis. *Clin Adv, Hematol Oncol*. 2016 Nov;14 Suppl 11(11):2-15.
- 5.- Caprioli J, Bettinaglio P, Zipfel PF, Amadei B, Daina E, Gamba S, Skerka C, Marziliano N, Remuzzi G, Noris M; Itaslian Registry of Familial and Recurrent HUS/TTP. The molecular basis of familial hemolytic uremic syndrome: mutation analysis of factor H gene reveals a hot spot in short consensus repeat 20. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12(2):297-307.

- 6.- Fremeaux-Bacchi V, Kemp EJ, Goodship JA, Dragon-Durey MA, Strain L, Loirat C, Deng HW, Goodship TH. The development of atypical haemolytic-uraemic syndrome is influenced by susceptibility factors in factor H and membrane cofactor protein: evidence from two independent cohorts. *J Med Genet.* 2005;42(11):852-856.
- 7.- Sellier-Leclerc AL, Fremeaux-Bacchi V, Dragon-Durey MA, Macher MA, Niaudet P, Guest G, Boudailliez B, Bouissou F, Deschenes G, Gie S, Tsimaratos M, Fischbach M, Morin D, Nivet H, Alberti C, Loirat C; French Society of Pediatric Nephrology. Differential impact of complement mutations on clinical characteristics in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(8):2392-2400.
- 8.- Maga TK, Nishimura CJ, Weaver AE, Frees KL, Smith RJ. Mutations in alternative pathway complement proteins in American patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Hum Mutat* 2010;31(6):E1445-60.
- 9.- Boyer O, Balzamo E, Charbit M, Biebuyck-Gougé N, Salomon R, Dragon-Durey MA, Frémeaux-Bacchi V, Niaudet P. Pulse cyclophosphamide therapy and clinical remission in atypical hemolytic uremic syndrome with anti-complement factor H autoantibodies. *Am J Kidney Dis* 2010;55(5):923-927.
- 10.- Lionet A, Provôt F, Glowacki F, Frémeaux-Bacchi V, Hazzan M. A case of adult atypical haemolytic uraemic syndrome related to anti-factor H autoantibodies successfully treated by plasma exchange, corticosteroids and rituximab. *NDT Plus* 2009;2:458.
- 11.- Noris M, Mescia F, Remuzzi G. Atypical Hemolytic - uremic. *N Engl J Med.* 2009; 361 (17):1676-1687.
- 12.- Licht C, Pluthero FG, Li L, Christensen H, Habbig S, Hoppe B, Geary DF, Zipfel PF, Kahr WH. Platelet- associated complement factor H in healthy persons and patients with atypical HUS. *Blood* 2009; 114(20):4538-4545.
- 13.- Riedl M, Fakhouri F, Le Quintrec M, Noone DG, Jungraithmayr TC, Fremeaux-Bacchi V, Licht C. Author information Spectrum of complement-mediated thrombotic microangiopathies: pathogenetic insights identifying novel treatment approaches. *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(4):444-6410.
- 14.- Noris M, Remuzzi G. Cardiovascular complications in atypical haemolytic uraemic syndrome. *Nat Rev Nephrol.* 2014 Mar;10(3):174-180
- 15.- Sellier-Leclerc AL, Fremeaux-Bacchi V, Dragon-Durey MA, Macher MA, Niaudet P, Guest G, Boudailliez B, Bouissou F, Deschenes G, Gie S, Tsimaratos M, Fischbach M, Morin D, Nivet H, Alberti C, Loirat C; French Society of Pediatric Nephrology. Differential impact of complement mutations on clinical characteristics in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(8):2392-2400.
- 16.- Caprioli J, Castelletti F, Bucchioni S, Bettinaglio P, Bresin E, Pianetti G, Gamba S, Brioschi S, Daina E, Remuzzi G, Noris M; International Registry of

Recurrent and Familial HUS/TTP. Complement factor H mutations and gene polymorphisms in haemolytic uraemic syndrome: the C-257T, the A2089G and the G2881T polymorphisms are strongly associated with the disease. *Hum Mol Genet* 2003;12(24):3385-3395.

17.- Esparza-Gordillo J, Jorge EG, Garrido CA, Carreras L, López-Trascasa M, Sánchez-Corral P, de Córdoba SR. Insights into hemolytic uremic syndrome: Segregation of three independent predisposition factors in a large, multiple affected pedigree. *Mol Immunol* 2006;43(11):1769-1775.

18.- Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, Daina E, Fenili C, Castelletti F, Sorosina A, Piras R, Donadelli R, Maranta R, van der Meer I, Conway EM, Zipfel PF, Goodship TH, Remuzzi G. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(10):1844-1859

19.- Loirat C, Noris M, Fremeaux-Bacchi V. Complement and the atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 2008;23(11):1957-1972

20.- Dragon-Durey MA, Sethi SK, Bagga A, Blanc C, Blouin J, Ranchin B, André JL, Takagi N, Cheong HI, Hari P, Le Quintrec M, Niaudet P, Loirat C, Fridman WH, Frémeaux-Bacchi V. Clinical features of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(12):2180-2187.

21.- Bresin E, Daina E, Noris M, Castelletti F, Stefanov R, Hill P, Goodship TH, Remuzzi G. Outcome of renal transplantation in patients with non-Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: prognostic significance of genetic background. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(1):88-89.

22.- Rodriguez de Cordoba S, Esparza- Gordillo J, Goicochea de Jorge E, Lopez-Trascasa M, Sanchez Corral P. The human complement factor H: functional roles, genetic variations, and disease association. *Mol Immunol*. 2004;41(4):355-367.

23.- Rodriguez de Cordoba S, Hidalgo MS, Pinto S, Tortajada A. Genetic of atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS). *Sem Thromb Hemost*. 2014; 41(4): 422-430.

24.- Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S, Moulin B, Servais A, Provot F, Rostaing L, Burtey S, Niaudet P, Deschênes G, Lebranchu Y, Zuber J, Loirat C. Genetic and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome a nation wide French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8 (4):554-562.

25.- Skerka C, Jozsi M, Zipfel PF, Dragon Durey M-A, Fremeaux Bacchi V. Autoantibodies in haemolytic uremic syndrome (HUS). *Thromb Haemost*. 2009; 101(2): 227-232.

CORRESPONDENCE:

Dra. Rita Marcela Fortunato
Subjefa de la Unidad Renal del Hospital Universitario Fundación Favaloro.
Buenos Aires.
Argentina
Email: [rfortuna @ ffavaloro](mailto:rfortuna@ffavaloro)

Comment of the reviewer Carlos G. Musso, MD. PhD. Nephrology Division.
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) is a recently described hemato-nephrological meta-entity characterized by renal damage mediated by monoclonal immunoglobulin and/or cytokines secreted by small clone lymphoproliferative disorders.

It has been documented that MGRS is one of the atypical hemolytic uremic syndrome inducing conditions, being its potential pathophysiological mechanisms: the MGRS production of autoantibodies or humoral factors which could alter the patients' complement system activity.

References:

- 1.- Ciocchini M, Arbelbide J, Musso CG. Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS): the characteristics and significance of a new meta-entity. Int Urol Nephrol. 2017 Dec;49(12):2171-2175.
 - 2.- Ciocchini M, Musso CG. What is the place of POEMS syndrome in the current classification of monoclonal gammopathies of renal significance? Int Urol Nephrol. 2017 Nov 13. doi: 10.1007/s11255-017-1739-z.
-

Comment of the reviewer Susana Gabriela Pérez MD. Especialista en Nefrología.
Posgrado de Efectividad Clínica, Analista de Datos Médicos en Diaverum. Argentina.

Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) occurs in 10% of the cases of hemolytic uremic syndrome (HUS), in the remaining 90% the typical form is presented. aHUS is a rare disease, with a poor prognosis since most patients have recurrences and more than 50% develop end-stage renal failure (ESRD). Several studies have been published stating that the majority of patients with aHUS have a genetic component, associated with mutations and polymorphisms in genes that encode proteins of the complement system (for example, mutations in factor H identified in these patients that decrease the protection of cell surfaces from accidental damage caused by complement activation). In these patients genetic and environmental factors are associated in the development of the disease. However, in 5-10% of patients with HUS, the mutation was not identified and instead there were antifactor H autoantibodies with consequences similar to those of mutations in factor H. Although the meaning of these antibodies in the pathogenesis of HUS is not fully established,

its association with the onset or recurrence of the disease indicates a causal relationship with it.

As key concepts of the etiology of this form of aHUS, we can summarize two: on the one hand, more than 50% of patients have mutations in complement genes (factor H), while in those that do not, autoantibodies have been identified anti factor H. The consequence in both cases is the injury produced by the complement in the endothelium of the renal microvasculature.

References

- 1.- S. Rodríguez De Córdoba, T. Montes, Síndrome hemolítico urémico atípico. Nefrología Suplemento Extraordinario 2011;2:58-65.
 - 2.- Caprioli J, Bettinaglio P, Zipfel PF, et al. The molecular basis of familial hemolytic uremic syndrome: mutation analysis of factor H gene reveals a hot spot in short consensus repeat 20. J Am Soc Nephrol 2001;12:297-307.
 - 3.- Pérez-Caballero D, González-Rubio C, Gallardo ME, et al. Clustering of missense mutations in the C-terminal region of factor H in atypical hemolytic uremic syndrome. Am J Hum Genet 2001;68:478-84.
-



UTILIDAD DE LOS DIURETICOS EN DIALISIS PERITONEAL

Juan Balderrama, Nelson Zamora.
Hospital de Clínicas Universitario
La Paz, Bolivia

Email: [Balderramabuezojuan @ gmail.com](mailto:Balderramabuezojuan@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;2:51-55

Señor Editor:

Diverso tipo de diuréticos son de utilidad en el tratamiento del paciente en diálisis peritoneal: los diuréticos de asa y tiazidas son de utilidad en el manejo del balance hidrosalino y la hipertension arterial, mientras que los ahorradores de potasio contribuyen a mantener el balance de potasio, así como también a la preservación del miocardio y la membrana peritoneal.

Los diuréticos se clasifican, según su sitio de acción, en aquellos que actúan sobre los siguientes segmentos nefronales¹: proximal (manitol, etc.), asa gruesa de Henle (furosemida, etc.), conector (hidroclorotiazida, etc.) y colector (espironolactona, etc.). Aquellos que actúan en el asa de Henle, el túbulo conector, y túbulo colector, son los que han demostrado utilidad en el paciente en diálisis peritoneal, como se describe a continuación:

Diuréticos y balance hidrosalino:

El uso de diuréticos en diálisis peritoneal (DP) puede contribuir a mejorar el estado del volumen de hidratación y minimizar la necesidad de soluciones con mayor contenido de glucosa utilizadas habitualmente para el logro de la ultrafiltración. Además, el análisis del estudio Canadá-Estados Unidos (CANUSA) demostró que cada 250 ml adicionales de orina diaria disminuye el riesgo relativo de muerte en un 36%.

Lamarche et al.² compararon el uso de furosemida vía oral (500 mg) vs furosemida endovenosa (250mg) en 12 pacientes con función renal residual que se encontraban realizando tratamiento de DP durante un promedio de 22 meses. Dichos autores documentaron un incremento significativo del volumen urinario, un aumento de la excreción fraccional de sodio y potasio, sin que hubiese una modificación en las cifras tensionales de los pacientes ni una diferencia significativa en la evolución clínica de los mismos entre el uso de furosemida por vía oral o por vía endovenosa.

Kwiatkowski et al.³ compararon el uso de furosemida o DP para el manejo de las sobrecarga hídrica en 73 pacientes pediátricos tras una cirugía cardíaca, hallando en el grupo tratado con furosemida un incremento de la sobrecarga hídrica del 10%, un mayor requerimiento de ventilación mecánica e inotrópicos, así como un mayor número de anomalías electrolíticas. Sin embargo no se documentaron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos ni en la mortalidad entre los grupos. La DP se interrumpió en 9 de 41 pacientes por la aparición de una filtración pleural-peritoneal. El estudio concluyó que el uso de la DP es seguro y permite un mejor manejo de la sobrecarga hídrica, comparado con la terapia con furosemida.

Knauf et al.⁴ abordaron la eficacia de la hidroclorotiazida (HCTZ) y la furosemida de forma separada y combinada en pacientes con ERC en estadio predialítico en un protocolo aleatorizado simple ciego. Encontrando que las curvas dosis-respuesta para HCTZ y furosemida no tenían diferencias entre sí. Sin embargo, cuando se administraban combinadas en dosis bajas, existía un aumento estadísticamente significativo en la excreción de sodio. De todos modos se trata de un estudio basado en una muestra pequeña de pacientes. Saeki et al.⁵ informaron que el uso combinado con un diurético de asa y un diurético tiazídico fue mejor que un diurético de asa solo, en pacientes con ERC en estadio predialítico complicada por insuficiencia cardíaca crónica.

Diuréticos, hipertensión arterial e hipertrofia miocárdica:

Kuriyama et al.⁶ asociaron furosemida con candesartán e hidroclorotiazida (HCTZ) para el manejo de hipertensión refractaria en DP, logrando una reducción de la presión arterial sistólica y diastólica sin que se documentaran cambios en la función renal residual. Una pequeña dosis de HCTZ combinada con un bloqueador de los receptores de angiotensina II (BRA) podría explicar parcialmente el beneficio terapéutico de esta terapia de combinación en términos de un efecto hipotensor conjunto. No obstante el uso de esta combinación farmacológica se ha evaluado en un número limitado de ensayos.

Ito et al.⁷ encontraron que los pacientes dializados con la modalidad peritoneal que fueron tratados con espironolactona tuvieron una disminución de la masa del ventrículo izquierdo siendo que el incremento de la masa del ventrículo izquierdo en pacientes que recibían DP está asociado a una pérdida de la función renal residual, y a una permeabilidad peritoneal alta de la membrana. En el análisis de subgrupos los efectos de la espironolactona fueron más significativos en los hombres. El uso de antagonistas de los receptores de aldosterona, no se ha recomendado en los pacientes con ERC debido a la preocupación por la hiperpotasemia, que a menudo ocurre cuando se utilizan múltiples bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sin embargo, el riesgo de hiperpotasemia grave no fue significativamente elevado entre los pacientes con DP asignados a la espironolactona. Los efectos secundarios antiandrogénicos aparecieron con altas dosis de espironolactona concluyendo que la espironolactona puede ayudar a prevenir la hipertrofia y disfunción cardíaca en pacientes sometidos a DP sin efectos adversos significativos.

Diuréticos y balance de potasio.:

Fülöp et al.⁸ realizaron un estudio en la unidad de diálisis Jakson Mall Missisipi centrándose en los datos del potasio sérico y de los medicamentos utilizados para su

control (suplementos de potasio, y ahorradores de potasio) en pacientes que en su mayoría eran afroamericanos (73%). Encontrando que los ahorradores de potasio y suplementos son bien tolerados en estos pacientes. No se observó ninguna asociación entre función renal residual, la dosis de diurético de asa, numero de cambios al día que se realizaba, ni de la modalidad dialítica peritoneal, con los niveles de potasio serico.

Yongsiri et al¹⁰. realizo un estudio randomizado doble ciego respecto del uso de espironolactona para el tratamiento de la hipokalemia en DP, el cual fue realizado en la universidad de Burapha Tailandia con 20 pacientes en DP divididos en dos grupos de 10, uno en tratamiento con espironolactona y otro control si encontrar cambios significativos en la kalemia entre ambos grupos.⁹

Diuréticos y membrana peritoneal.

Vazquez-Rangel et al. hicieron un estudio randomizado en 36 pacientes divididos en dos grupos de 18, finalizando el estudio solo el 50% de los pacientes debido a la dificultad encontrada en obtener las biopsias peritoneales. Se documentó en este estudio que la espironolactona no tuvo efecto significativo en el engrosamiento de la membrana peritoneal, aunque si se encontraron disminuidos los niveles de colágeno tipo IV y de CD20 (habitualmente implicados en la fibrosis peritoneal).

Zhang et al.¹¹ vieron en un modelo de rata con inflamación y fibrosis peritoneal que se indujo por inyección intraperitoneal diaria de dializados y lipopolisacáridos, que el tratamiento con espironolactona y / o cilazapril eliminó parcialmente el aumento de las proteínas quimioatrayentes monocíticas (por ejemplo: el factor de crecimiento transformante (TGF) -b1, receptor de mineralocorticoide (MR), etc) y redujo la infiltración de células CD-4 y ED-1-positivas en tejidos peritoneales de rata con fibrosis peritoneal. Los MR de macrófagos son necesarios para la traducción de la inflamación y el estrés oxidativo en la fibrosis intersticial y perivascular después de la deficiencia de oxido nítrico (NO), incluso cuando la aldosterona plasmática no está elevada. La espironolactona evitó estos cambios, lo que podría explicar la reducción de fibrosis observada en este estudio.

Tayama et al.¹² observaron la prevención del daño peritoneal inducido por lipolisacaridos (LPS) con eplerenona en 15 ratas que se encontraban en DP divididas en grupos de 5. Un grupo recibió LPS de pseudomona, otro solo diálisis y otro LPS de pseudomona y eplerenona. En el grupo de eplerenona se encontro niveles de aldosterona elevados con una disminución del engrosamiento del peritoneo y una recuperación de los niveles de filtrado medidos con el test de equilibrio peritoneal (PET) en comparación con el grupo de solo LPS de pseudomona.

Kazancioglu et al.¹³ en un estudio experimental que utilizo ibesartan mas espironolactona en ratas que presentaron fibrosis moderada con peritonitis bacteriana comprada con ratas de control, sin historia de medicación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o BRA por lo menos durante seis meses previos. se midio TGF, CA 125 hallandose un incremento solo del CA125 no así de los TFG que se mantuvieron dentro de parámetros similares con lo que se concluyo que hay una disminución de los marcadores profibroticos con espironolactona y el incremento de CA 125 se relaciono con un incremento en la masa mesotelial peritoneal inclusive.

Concluimos que serían múltiples las utilidades de los diuréticos en el paciente en diálisis

peritoneal, contribuyendo tanto en el control de la hipertensión arterial, balance hidrosalino, hipertrofia ventricular izquierda, balance de potasio, hasta en la preservación del daño de la membrana peritoneal.

REFERENCIAS

- 1.- Lacy C, Armstrong LC, Goldman M, Lance L. Drug information handbook International. Hudson. Lexi-comp. 2000
- 2.- Lamarche C, Pichette M, Ouime D, Vallée M, Bell R., Ouellet G, Stewart J, Pichette V, Pharmacokinetic and Dynamic of Furosemide in Peritoneal Dialysis Patients. Peritoneal Dialysis International. 2016; 36(1): 107-108
- 3.- Kwiatkowski DM, Goldstein SL, Cooper DS, Nelson DP, Morales DL, Catherine D, Krawczeski CD. Peritoneal dialysis vs furosemide for prevention of fluid overload in infants after cardiac surgery: a randomized clinical trial. JAMA pediatrics. 2017; 171(4): 357-364.
- 4.- Knauf H, Mutschler E. Diuretic effectiveness of hydrochlorothiazide and furosemide alone and in combination in chronic renal failure. J Cardiovasc Pharmacol. 1995;26(3):394-400.
- 5.- Saeki T, Sakata S, Asada H, Wakami K, Fukuda H, Yamashita S, Mukai S, Kobayashi K, Ohte N, Kimuta G. The combined effect of thiazide diuretic and loop diuretic in cardio-renal patients. Nippon Naika-Gakkai Zasshi. 2008;97(suppl):188.
- 6.- Kuriyama S, Otsuka Y, Ueda H, Sugano N, Yoshizawa T, Yamada T, Hosoya T. Augmented antihypertensive effect of a fixed combination formula of candesartan and hydrochlorothiazide combined with furosemide in a patient on peritoneal dialysis. Clin Exp Nephrol. 2011;15(1):175-178.
- 7.- Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Tamai H, Hiramatsu T, Ohashi H, Ito I, Kasuga H, Horie M, Maruyama S, Yuzawa Y, Matsubara T, Matsuo S; Nagoya Spiro Study Group. Long-term effects of spironolactone in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2014;25(5):1094-102.
- 8.- Fülöp T, Zsom L, Rodríguez B, Afshan S, Davidson JV, Szarvas T, Dixit MP, Tapolyai MB, Rosivall L. Clinical Utility of Potassium-Sparing Diuretics to Maintain Normal Serum Potassium in Peritoneal Dialysis Patients. Perit Dial Int. 2017 1-2;37(1):63-69.
- 9.- Yongsiri S, Thammakumpee J, Prongnamchai S, Tengpraettanakorn P, Chueansuwan R, Tangjaturonrasme S, Dinchuthai P. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of spironolactone for hypokalemia in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Ther Apher Dial. 2015;19(1):81-86.
- 10.- Vazquez-Rangel A, Soto V, Escalona M, Toledo RG, Castillo EA, Polanco Flores NA, Falcon-Chavez I, Madero M. Spironolactone to prevent peritoneal fibrosis in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. Am J Kidney Dis. 2014;63(6):1072-1074

- 11.- Zhang L, Hao JB, Ren LS, Ding JL, Hao LR. The aldosterone receptor antagonist spironolactone prevents peritoneal inflammation and fibrosis. Lab Invest. 2014;94(8):839-850
- 12.- Tayama Y, Hasegawa H, Takayanagi K, Matsuda A, Shimizu T, Asakura J, Iwashita T, Ogawa T, Katoh H, Mitarai T. Prevention of lipopolysaccharide-induced peritoneal damage by eplerenone in rats undergoing peritoneal dialysis. J Nephrol. 2013;26(6):1160-1169.
- 13- Yelken B, Gorgulu N, Gursu M, Yazici H, Caliskan Y, Telci A, Ozturk S, Kazancioglu R, Ecder T, Bozfakioglu S. Effects of spironolactone on residual renal function and peritoneal function in peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial. 2014;30:5-10.

CORRESPONDENCIA:

Juan Balderrama, Nelson Zamora
Hospital de Clínicas Universitario
La Paz. Bolivia
Email: [Balderramabuezojuan @ gmail.com](mailto:Balderramabuezojuan@gmail.com)



RETINOPATÍA DIABÉTICA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

**María Ester Zarzosa Martín MD, Ian Roberts Martínez-Aguirre MD,
Javier Jiménez Benito PhD.**

**Servicio de Oftalmología
Hospital Universitario de Burgos, España.**

Email: [mariaesterzarzosa @ gmail.com](mailto:mariaesterzarzosa@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;2:56-59

Señor Editor:

Según datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 422 millones de personas en el mundo padecen diabetes y se prevé que en el año 2030 sea la séptima causa mundial de muerte. De estas muertes, el 80% se registrarán en países de ingresos medios y bajos¹.

En dichos países, la falta de información sobre la diabetes sumada al acceso insuficiente a los servicios de salud y a los medicamentos esenciales puede facilitar la aparición de complicaciones como la ceguera, la amputación o la insuficiencia renal.

La retinopatía diabética (RD) se postula como la tercera causa de ceguera en el mundo, y la primera en personas en edad laboral, afectando a más de 93 millones de personas en el mundo². Dentro de sus complicaciones oftalmológicas, el edema macular es la causa más importante de limitación visual y la hemorragia vítrea es la causa más frecuente de ceguera.

Tras 20 años, el 90% de los casos de diabetes tipo 1 y el 60% del tipo 2, tendrán alguna forma de retinopatía, y de ellas, el 5% acabará en ceguera irreversible si no se aplica tratamiento; sin embargo, está demostrado que este riesgo de pérdida visual es prevenible en un 80% de los casos gracias a un buen control metabólico, un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado³.

La Academia Americana de Oftalmología (AAO) recomienda revisiones oftalmológicas rutinarias. En los diabéticos tipo 1 a los 5 años del diagnóstico y posteriormente revisiones anuales y en los diabéticos tipo 2 recomienda la primera consulta oftalmológica en el

momento del diagnóstico y posteriormente revisiones anuales. En el caso de diabetes gestacional aconseja revisiones desde el primer trimestre del embarazo⁴.

En países ampliamente industrializados donde se dispone de excelentes sistemas informáticos y caras infraestructuras, se han desarrollado importantes programas de Salud Pública para el cribado de la RD. Sin embargo, teniendo en cuenta que la clasificación internacional de la RD se basa en los hallazgos observables en el fondo de ojo, un simple vistazo periódico a la retina sería suficiente para realizar el cribado y clasificación de esta patología².

El examen retiniano puede llevarse a cabo mediante examen médico con biomicroscopía, oftalmoscopia o mediante fotografía de la retina. La fotografía retiniana puede ser especialmente útil en aquellas zonas rurales y remotas donde no se dispone grandes infraestructuras y el promedio de oftalmólogos es en torno a 30 por cada millón de habitantes⁵. Estos cribados por medio de fotografía retiniana permiten mayor cobertura, registros permanentes y mayor coste-efectividad, ya que utilizando la mínima tecnología, los pacientes sin signos de RD pueden permanecer en un primer nivel y ser derivados al oftalmólogo sólo en caso de duda diagnóstica o cuando verdaderamente existan signos de RD³.

Para llevar a cabo estas fotografías retinianas pueden utilizarse cámaras no midriáticas (CNM) o cámaras midriáticas (CM). Las CNM tienen la ventaja de que no requieren dilatación pupilar, sin embargo su principal barrera es la baja calidad de las imágenes, sobre todo en casos de opacidad de medios. Las CM, en cambio, requieren dilatación pupilar, pero tienen mayor sensibilidad y reducen significativamente el número de imágenes no valorables⁵.

Estos métodos de telecribado retiniano ya han demostrado ser costo-efectivos en países como Australia, Estados Unidos, Reino Unido e India⁶, y están contemplados y recomendados en guías para el cribado de la RD de América Latina, India y Malasia. Además ya se utilizan en zonas como Fiji, Chandigarh (India), Costa Rica, Sudáfrica, Shanghai (China), Tamil Nadu (India), Chennai (China), etc., donde el proceso de cribado, en ocasiones, se lleva a cabo en campamentos y unidades móviles (camionetas)⁵. Asimismo, se objetiva una mayor satisfacción y cooperación de la población debido a la mayor accesibilidad, ahorro de costes y tiempo y menor número de visitas al hospital⁷.

Un buen ejemplo es Singapur, donde el programa nacional de cribado de RD (Singapore Diabetic Retinopathy Program) se cimentó usando este modelo de telemedicina conectado con un centro de lectura centralizado (Eye Research Institute). De este modo, las fotografías retinianas realizadas en cualquier parte del país son interpretadas e informadas en una hora por un oftalmólogo y devueltas al médico de Atención Primaria, dando cobertura ya a más de 600.000 personas con diabetes⁶.

En 2016, también se llevó a cabo una campaña de cribado de RD en el oeste de India, utilizando un innovador sistema fotográfico inalámbrico y económico, basado en el uso de un smartphone anclado a un sistema óptico que permitía la toma de imágenes y su envío a través de una aplicación móvil prácticamente en tiempo real⁸.

La magnitud y gravedad de la RD ponen de manifiesto la necesidad de un cribado periódico en países en desarrollo. Es necesario establecer un programa de detección y un

protocolo de tratamiento adecuados para esta población con el fin de prevenir la ceguera. Aunque la teleoftalmología aún supone un reto en estos países (suministros y distribuidores eléctricos, conectividad variable, etc.), no debemos olvidar que es aproximadamente 50 veces más caro tratar a un paciente con retinopatía diabética que evitar el daño, y 20 veces más barato tratarlo en forma temprana que tardía¹.

ABREVIATURAS:

OMS: Organización Mundial de la Salud;
RD: Retinopatía Diabética;
AAO: Academia Americana de Oftalmología;
CM: Cámara midriática;
CNM: Cámara no midriática

REFERENCIAS

- 1.- Organización Mundial de la Salud; 2018. Available at: <http://www.who.int/diabetes/es/>
- 2.- International Council of Ophthalmology; 2013. Available at: <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesDiabeticEyeCare2017-Spanish.pdf>
- 3.- Barría F, Martínez F. Guía práctica clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica. Programa Visión 2020/IAPB Latinoamérica, Asociación Panamericana de Oftalmología APAO, Christian Blind Mission; 2011.
- 4.- Boyd K. Diagnóstico de la Retinopatía Diabética. Am Acad Ophthalmol; 2013. Available at: <http://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/retinopatia-diabetica-diagnostico>
- 5.- Lin S, Ramulu P, Lamoureux EL, Sabanayagam C. Addressing risk factors, screening, and preventative treatment for diabetic retinopathy in developing countries: a review. Clin Exp Ophthalmol. 2016; 44(4): 300-320.
- 6.- Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. Clin Exp Ophthalmol. 2016;44(4):260-277
- 7.- Mohammadpour M, Heidari Z, Mirghorbani M, Hashemi H. Smartphones, tele-ophthalmology, and VISION 2020. Int J Ophthalmol. 2017; 10(12): 1909-1918
- 8.- Gadkari S. Innovative model for telemedicine-based screening for diabetic retinopathy in the developing world. Can J Ophthalmol. 2016; 51(3):e109-e111

CORRESPONDENCIA:

María Ester Zarzosa Martín
Avda. Islas Baleares 3



Secretaría de Oftalmología; Planta 0, Bloque C.
C.P. 09006, Burgos, España
Email: [mariaesterzarzosa @ gmail.com](mailto:mariaesterzarzosa@gmail.com)