



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;3: 1-80. ([pdf](#))

Septiembre - Diciembre 2017 / September - December 2017

EDITORIAL /EDITORIAL

3-5.- MAGNESIUM IN PERITONEAL DIALYSIS ([pdf](#))

6-8.-MAGNESIO EN DIÁLISIS PERITONEAL ([pdf](#))

Wendy E. Mamani Choquetarqui MD, Milenca Henao Sanjines MD.
Hospital de Clínicas Universitario de La Paz. Bolivia

ORIGINALS / ORIGINALES

9-31.- INSOMNIO EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR ([pdf](#))

Evelyn Lissette Valdez Espinoza
Geriatría y Medicina Laboral. Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina

32-39.- DESCRIPCIÓN DE LA CURVA DE EXCRECIÓN FRACCIONAL DE FÓSFORO Y EXCRECIÓN FRACCIONAL DE ÁCIDO ÚRICO EN FUNCIÓN DE LA CAÍDA PROGRESIVA DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ETIOLOGÍA GLOMERULAR. ([pdf](#))

40-47.-DESCRIPTION OF THE FRACTIONAL EXCRETION OF PHOSPHATE CURVE AND FRACTIONAL EXCRETION OF URIC ACID RELATED TO THE PROGRESSIVE DECREASE OF GLOMERULAR FILTRATION IN PATIENTS WHO SUFFER FROM CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH GLOMERULAR ORIGIN. ([pdf](#))

Carlos G. Musso, Sergio Terrasa, Maria Risso, Sofía Sallusti, Valentin Sueiro, Jose Jauregui, Javier Deira, Juan F. Macías Núñez
Cátedra de Fisiología del Instituto Universitario, Unidad de Biología del Envejecimiento, Servicio de Medicina Familiar. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Departamento de Medicina Interna. División de Nefrología, San Pedro de Alcántara Hospital, Cáceres; Profesor Emérito de Nefrología. Director de FIIPERVA, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, España

CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

48-53.- ANTICUERPOS ANTI-Jr^a DETECTADOS DURANTE LA GESTACIÓN EN LA ETNIA GITANA ([pdf](#))

M^a Victoria Cuevas-Ruiz, Elena Martínez-Cuevas, Virginia Dueñas, Rodolfo Álvarez-Nuño, Beatriz Cuevas-Ruiz.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Burgos y Servicio de Pediatría. Centro de Salud Gamonal Antigua. Burgos, España

INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

54-65.- STRATEGIC TOOLS FOR DIAGNOSING ATYPICAL HAEMOLYTIC URAEMIC SYNDROME IN A VARIETY OF THROMBOTIC MICROANGIOPATHY. II: DIFFERENTIAL

DIAGNOSIS AND TREATMENT. ([pdf](#))

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

66-73.- SMARTPHONES FOR OPHTHALMIC FUNDUS IMAGING: A REVIEW. ([pdf](#))

Ian Roberts Martínez-Aguirre MD, Yrbani Lantigua Dorville MD, José Manuel Alonso Maroto MD, Mercedes Tabares Sánchez MD, María Ester Zarzosa Martín MD, Francisco Javier Jiménez Benito MD, PhD.

Ophthalmology Department of Hospital Universitario de Burgos. Spain.

LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR

74-76.- ¿POR QUÉ SE DIFICULTA LA DEPRESCRIPCIÓN EN LA PRÁCTICA COTIDIANA?. ANÁLISIS DE SUS CAUSAS. ([pdf](#))

Daniela Carolina Lillo

Médica Especialista en Geriátría, Universidad Maimonides. Medicina General Hospital Lopez Lima. General Roca. Rio Negro. Argentina

ACTUALIDAD EN RETINOPATIA DIABÉTICA ([pdf](#))

José Manuel Alonso Maroto MD; Ian Roberts Martínez-Aguirre MD; Yrbani Lantigua Dorville MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del
volumen Volume
index](#)

[Comité Editorial
Editorial Board](#)

[Comité Científico
Scientific
Committee](#)

[Normas para los
autores](#)

[Instruction to
Authors](#)

[Derechos de autor
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3: 3-5.

Editorial:

MAGNESIUM IN PERITONEAL DIALYSIS

Wendy E. Mamani Choquetarqui MD, Milenca Henao Sanjines MD.

**Hospital de Clínicas Universitario de La Paz
La Paz. Bolivia**

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

[Version en español](#)

Magnesium, the fourth most abundant cation in the body, is the second most abundant intracellular cation (after potassium), whose reference value range in adults is 1.7-2.4 mg / dL (0.7-1.0 mmol / L or 1.4-2.0 mEq / L). In patients treated with dialysis, magnesium homeostasis depends on dietary intake, intestinal absorption and renal (residual diuresis) and dialytic elimination. In turn, serum magnesium levels can be influenced by significant changes in dietary intake, residual renal function, dialysis dose of dialysis and its gastrointestinal loss¹.

Magnesium plays an essential role in numerous biological processes, including cardiovascular function. Although it is known that hypomagnesemia plays a role in the pathogenesis of arterial hypertension, endothelial dysfunction, dyslipidemia and inflammation. Hypomagnesemia is independently associated with mortality and cardiovascular mortality.

When the association between serum magnesium levels and mortality was explored, in relation to serum magnesium variability with respect to mortality in patients on peritoneal dialysis, the results revealed an independent relationship between hypomagnesemia and high risk of cardiovascular mortality^{1,2}.

Studies have shown a strong inverse association of serum magnesium levels with insulin resistance, new onset of diabetes mellitus, oxidative stress, endothelial dysfunction, hypertension, atherosclerosis and systemic inflammation. Observational studies have also shown a significant association between hypomagnesemia and a higher overall mortality in patients with advanced chronic kidney disease not on dialysis, or chronic kidney disease on chronic hemodialysis. It has also been documented that hypomagnesemia is associated with heart rhythm disorders, cardiovascular events, dyslipidemia, metabolic syndrome, endothelial dysfunction, atherosclerosis and vascular

calcification².

On the other hand it is known that patients with chronic renal failure have a higher magnesium body content, as well as in chronic dialysis patients the serum magnesium concentration is parallel to the magnesium level of the dialysate. Magnesium in the dialysate produces a decrease in the serum concentration of magnesium and vice versa¹.

Navarro et al. have documented a significant inverse correlation between intact parathormone serum level (iPTH) and serum magnesium level in a study in peritoneal dialysis patients whose peritoneal bath contained 1.5 mEq / L of magnesium. However, this correlation was even greater when the peritoneal dialysate was low in magnesium (0.5 mEq / L or 0.75 mEq / L). The authors evaluated in 56 patients the relationship between serum parathyroid hormone and magnesium levels in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis using low magnesium peritoneal dialysate; finding that the serum level of iPTH did not correlate with the serum level of magnesium, although it did so inversely with the serum level of total and ionized calcium.

However, despite these findings, it is suggested that magnesium plays an important role in the regulation of the level of iPTH, since intravenous infusion of magnesium sulfate can significantly suppress the secretion of iPTH in patients with primary hyperparathyroidism. Although the results of the work did not demonstrate the relationship between magnesemia and iPTH, there are reports that documented the inverse and significant correlation between serum levels of iPTH and magnesium in patients on chronic dialysis¹.

The losses of magnesium in the dialysate are aggravated by the significant restrictions in the renal diet. Taken together, this highlights the risk of hypomagnesemia in patients with peritoneal dialysis, where a low serum magnesium level may be a marker of generalized malnutrition and inflammation, both associated with increased vascular calcification, and a lower serum magnesium level associated with an increase in mortality in dialysis patients³.

Finally, a significant association between hypomagnesemia and progression of peripheral arterial calcification, calcification of the mitral annulus and atherosclerosis of the common carotid artery has been documented. Thus, interventions such as magnesium supplementation in patients with hypomagnesemia, the use of magnesium-based phosphate binders or the use of magnesium-rich peritoneal dialysis solutions may help to reduce the effect on vascular calcification on peritoneal dialysis⁴.

Hypomagnesemia is associated with greater morbidity and mortality in the dialysis population, while adequate nutrition, magnesium concentration in the peritoneal dialysis bath, and the use of magnesium-based phosphate binders would help to avoid it.

REFERENCES

1. Cho MS, Lee KS, Lee YK, Ma SK, Ko JH, Kim SW, Kim NH, Choi KC. Relationship between the Serum Parathyroid Hormone and Magnesium Levels in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Patients using Low magnesium Peritoneal Dialysate. *Korean J Intern Med.* 2002; 17(2): 114–121
2. Yang X, Soohoo M, Streja E, Rivara MB, Obi Y, Adams SV, Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R. Serum Magnesium Levels and Hospitalization and Mortality in Incident Peritoneal Dialysis Patients: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68(4): 619–627
3. Cai K, Luo Q, Dai Z, Zhu B, Fei J, Xue C, Wu D. Hypomagnesemia Is Associated with Increased Mortality among Peritoneal Dialysis Patients. *PLoS One.* 2016; 11(3): e0152488.
4. Molnar AO, Biyani M, Hammond I, Harmon JP, Lavoie S, McCormick B, Sood MM, Wagner J, Pena E, Zimmerman DL. Lower serum magnesium is associated with vascular calcification in peritoneal dialysis patients: a cross sectional study. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):129.

CORRESPONDENCE

Wendy E. Mamani Choquetarqui MD,
Hospital de Clínicas Universitario de La Paz
La Paz
Bolivia



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3: 6-9.

Editorial:

MAGNESIO EN DIÁLISIS PERITONEAL

Wendy E. Mamani Choquetarqui MD, Milenca Henao Sanjines MD.

**Hospital de Clínicas Universitario de La Paz
La Paz. Bolivia**

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

English Version

El magnesio, el cuarto catión más abundante en el cuerpo, es el segundo catión intracelular más abundante (después del potasio), cuyo rango de referencia en adultos es de 1.7-2.4 mg / dL (0.7-1.0 mmol/L ó 1.4-2.0 mEq/L). En pacientes tratados con diálisis, la homeostasis de magnesio depende de la ingesta dietética, la absorción intestinal y la eliminación por vía renal y dialítica. A su vez, los niveles séricos de magnesio pueden verse influenciados por cambios significativos en la ingesta dietética, la función renal residual, la dosis de diálisis y su pérdida a través del tracto gastrointestinal¹.

El magnesio desempeña un papel esencial en numerosos procesos biológicos, incluida la función cardiovascular. Aunque se sabe que la hipomagnesemia desempeña un papel en la patogénesis de la hipertensión arterial, la disfunción endotelial, la dislipidemia y la inflamación; la hipomagnesemia se asocia de forma independiente con la mortalidad y la mortalidad cardiovascular.

Cuando se exploró la asociación entre los niveles de magnesio sérico y la mortalidad, en relación a la variabilidad sérica de magnesio con respecto a la mortalidad en pacientes en diálisis peritoneal, los resultados revelaron una relación independiente entre la hipomagnesemia y el alto riesgo de mortalidad cardiovascular^{1,2}.

Estudios han demostrado una fuerte asociación inversa de los niveles séricos de magnesio con la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus de nueva aparición, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial, la hipertensión arterial, la aterosclerosis y la inflamación sistémica. Estudios observacionales también han demostrado una asociación significativa entre la hipomagnesemia y una mayor mortalidad general en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada no en diálisis, o enfermedad renal crónica en hemodiálisis crónica. También se ha documentado que la hipomagnesemia se asocia a trastornos del ritmo cardíaco, eventos cardiovasculares, dislipidemia, síndrome metabólico, disfunción

endotelial, aterosclerosis y calcificaciones vasculares².

Por otra parte es sabido que los pacientes con insuficiencia renal crónica poseen un mayor contenido corporal de magnesio, así como los pacientes en diálisis crónica la concentración sérica de magnesio es paralela al nivel de magnesio del dializado, de modo que una reducción de la concentración de magnesio en el dializado produce una disminución en la concentración sérica de magnesio y viceversa¹.

Navarro et al. han documentado una correlación inversa significativa entre el nivel sérico de parathormona intacta (PTHi) y el nivel sérico de magnesio en un estudio en pacientes en diálisis peritoneal cuyo baño peritoneal contenía 1,5 mEq /L de magnesio. Sin embargo, dicha correlación fue mayor aun cuando el dializado peritoneal era bajo en magnesio (0.5 mEq/L ó 0.75 mEq/L). Los autores evaluaron en 56 pacientes la relación entre la hormona paratiroidea sérica y los niveles de magnesio en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria usando dializado peritoneal bajo en magnesio; hallando que el nivel sérico de PTHi no se correlacionó con el nivel sérico de magnesio, aunque sí lo hizo inversamente con el nivel sérico de calcio total e ionizado.

No obstante, pese a estos hallazgos se sugiere que el magnesio desempeña un papel importante en la regulación del nivel de PTHi, ya que la infusión intravenosa de sulfato de magnesio puede suprimir significativamente la secreción de PTHi en pacientes con hiperparatiroidismo primario. Pese a que los resultados del trabajo realizado no demostraron la relación entre la magnesemia y la PTHi, existen informes que documentaron la correlación inversa y significativa entre los niveles séricos de PTHi y de magnesio en pacientes en diálisis crónica¹.

Las pérdidas de magnesio en el dializado se ven agravadas por las restricciones significativas de una dieta renal. Tomados en conjunto, esto destaca el riesgo de hipomagnesemia en pacientes con diálisis peritoneal, donde un nivel sérico bajo de magnesio puede ser un marcador de malnutrición generalizada e inflamación, ambas asociadas con una mayor calcificación vascular, y un nivel sérico de magnesio más bajo se asocia con un aumento de la mortalidad en pacientes en diálisis³.

Finalmente, se ha documentado una asociación significativa entre la hipomagnesemia y la progresión de calcificación arterial periférica, calcificación del anillo mitral y aterosclerosis de la arteria carótida común. De esto se infiere que el magnesio podría inhibir la calcificación vascular, una condición que es altamente prevalente en la población de diálisis y se asocia con una mayor mortalidad. Por esta razón, intervenciones como la administración de suplementos de magnesio en pacientes con hipomagnesemia, el uso de quelantes de fosfato a base de magnesio o el uso de soluciones de diálisis peritoneal ricas en magnesio podrían contribuir a reducir el efecto en la calcificación vascular en diálisis peritoneal⁴.

Conclusión: la hipomagnesemia se asocia a mayor morbi-mortalidad en la población dialítica, mientras que la adecuada alimentación, concentración de

magnesio en el baño de diálisis peritoneal, y el uso de quelantes de fosforo a base de magnesio contribuirían a evitarla.

REFERENCIAS

1. Cho MS, Lee KS, Lee YK, Ma SK, Ko JH, Kim SW, Kim NH, Choi KC. Relationship between the Serum Parathyroid Hormone and Magnesium Levels in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Patients using Low magnesium Peritoneal Dialysate. Korean J Intern Med. 2002; 17(2): 114–121
2. Yang X, Soohoo M, Streja E, Rivara MB, Obi Y, Adams SV, Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R. Serum Magnesium Levels and Hospitalization and Mortality in Incident Peritoneal Dialysis Patients: A Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2016; 68(4): 619–627
3. Cai K, Luo Q, Dai Z, Zhu B, Fei J, Xue C, Wu D. Hypomagnesemia Is Associated with Increased Mortality among Peritoneal Dialysis Patients. PLoS One. 2016; 11(3): e0152488.
4. Molnar AO, Biyani M, Hammond I, Harmon JP, Lavoie S, McCormick B, Sood MM, Wagner J, Pena E, Zimmerman DL. Lower serum magnesium is associated with vascular calcification in peritoneal dialysis patients: a cross sectional study. BMC Nephrol. 2017;18(1):129.

CORRESPONDENCIA

Wendy E. Mamani Choquetarqui MD,
Hospital de Clínicas Universitario de La Paz
La Paz
Bolivia



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:



INSOMNIO EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR

Evelyn Lissette Valdez Espinoza

Geriatría y Medicina Laboral. Hospital Británico de Buenos Aires
Argentina

draevelynvaldez@gmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3:9-31

Comentario del revisor Dr. José R Jauregui MD, PhD. Presidente de la Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatría. Director de la Carrera Universitaria de Geriatría. Universidad de Buenos Aires, Profesor de Geriatría Universidad Nacional de La Matanza (UNLaM), Argentina.

Comentario de la revisora Dra. Laura Pezzano Pegorer MD. Coordinadora del Comité de Bioética del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina. Docente Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

RESUMEN:

El insomnio es una patología caracterizada por la incapacidad de obtener calidad y cantidad de sueño necesaria para un funcionamiento eficiente durante el día. Este se presenta en el 4% de la población general y del 12% al 40% de los adultos mayores de 65 años.

El uso de medicamentos para tratar el insomnio incrementa el riesgo de caídas en el anciano provocando fracturas y otras lesiones, provocando un deterioro funcional en el adulto mayor. Se decidió investigar si la implementación de las medidas no farmacológicas en los adultos mayores institucionalizados con insomnio, hallando que las mismas ayudan a mejorar esta patología.

Conclusión: Las medidas higiénicas del sueño parecieran ser de utilidad para combatir el insomnio en los ancianos institucionalizados

PALABRAS CLAVE: Insomnio. Ancianos. Sueño Key words:

SUMMARY:

Insomnia is a disorder characterized by the inability to obtain quality and quantity of sleep necessary for an efficient operation during the day. This occurs in 4% of the general population and 12% to 40% of adults over 65 years.

The use of medications to treat insomnia increases the risk of falls in the elderly causing fractures and other injuries, causing functional impairment in the elderly. It was decided to investigate whether the implementation of non-pharmacological measures in institutionalized older adults with insomnia, finding that they help to improve this condition.

Conclusion: The hygienic measures of sleep seem to be useful against insomnia in institutionalized elderly.

KEY WORDS: Insomnia. Elderly. Sleep

INTRODUCCIÓN

El insomnio es una patología caracterizada por la incapacidad de obtener calidad y cantidad de sueño necesaria para un funcionamiento eficiente durante el día. Este se presenta en el 4% de la población general y del 12% al 40% de los adultos mayores de 65 años, convirtiéndose en una de las principales consultas en geriatría. Como ocurre con otros síndromes geriátricos, la etiología del insomnio en el anciano es multifactorial. Las personas de edad avanzada presentan problemas de insomnio relacionadas con la dificultad de ajustar su vida a nuevos cambios como su jubilación, cambio de domicilio, pérdidas de familiares, enfermedades físicas, entre otras¹⁻⁵.

Las causas que con más frecuencia originan insomnio son las irregularidades en los horarios, acostarse demasiado temprano, trabajo o actividades con excesiva estimulación mental realizadas por la noche, ingesta de bebidas como café, té, o de sustancias estimulantes cerca de la hora de acostarse, presencia de ruidos, calor o fríos excesivos, conocidas como mala higiene del sueño⁵⁻¹⁰.

El uso de medicamentos para tratar el insomnio incrementa el riesgo de caídas en el anciano provocando fracturas y otras lesiones, provocando un deterioro funcional en el adulto mayor¹¹⁻¹⁹.

El anciano con insomnio crónico no tratado, por un lado gasta más recursos del sistema de salud y por otro lado crea una mayor carga de trabajo del cuidador por el incremento del riesgo de accidentes y de dependencia^{1,20}.

Se decidió entonces estudiar el problema del insomnio en los adultos mayores institucionalizados en establecimientos geriátricos.

OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de la presente investigación fue determinar si la implementación de las medidas no farmacológicas en los adultos mayores institucionalizados diagnosticados con insomnio ayuda a mejorar esta patología y a la vez garantiza una calidad de vida adecuada, y que al aplicarlas en los pacientes sin insomnio, este retrasa su aparición en la institución.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de insomnio en las instituciones estudiadas.
- Describir si el insomnio es más frecuente en hombres o en mujeres.
- Determinar el rango de edad en el que se presenta el insomnio en estas instituciones.
- Describir las comorbilidades presentes en ambas instituciones en pacientes con insomnio.
- Mencionar las posibles causas del insomnio de acuerdo a la información obtenida.
- Comparar los cambios en la calidad de sueño de los pacientes.
- Describir la calidad de vida de los pacientes después de aplicar las medidas no farmacológicas.
- Describir la incidencia de insomnio en ambos grupos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, analítico y experimental en base la investigación de la población de adultos mayores de 60 años de dos instituciones geriátricas de características similares, donde se analizaron los resultados de la aplicación de las medidas no farmacológicas para el tratamiento del insomnio en una de las instituciones por un período de 4 meses entre Agosto a Noviembre del 2016 comparando los resultados con los de otra institución no intervenida.

Para el presente estudio se seleccionó la población de 2 Geriátricos de la Ciudad de Buenos Aires, Caseros y Granny's House: cada uno cuenta con una población total de 66 y 56 pacientes respectivamente, de los cuales se presentan 41 y 35 pacientes con diagnóstico de insomnio, además de 19 y 16 pacientes sin Insomnio en cada institución (descartando según los criterios de exclusión propuestos a 6 y 5 pacientes respectivamente en cada institución). Teniendo una población de estudio total de 111 pacientes. Cabe destacar que los sujetos de estudio se caracterizaban por ser funcionalmente activos, gracias al trabajo interdisciplinario que se realiza en cada institución.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 60 años institucionalizados.
- Con diagnóstico de Insomnio.
- Pacientes que ya presentan tratamiento farmacológico mayor a 3 meses.

Criterios de exclusión

- Pacientes con deterioro cognitivo moderado-severo.
- Pacientes que se externasen más de 5 días.

Variables estudiadas y su definición

Edad: Lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el instante o el período en el que se realiza el registro de los datos. Se clasificó la población en cuatro grupos: 60-69 años, 70-79 años, 80-89 años y mayor e igual de 90 años.

Sexo: Condición orgánica que diferencia hombres de mujeres en el adulto mayor. Clasificación de la población en dos grupos: femenino y masculino.

Insomnio : Predominante insatisfacción por la cantidad o calidad del sueño asociada a la dificultad para iniciar o mantener el sueño, o despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir durante al menos tres meses (DSM-V).

Calidad de sueño: Conjunto de propiedades del sueño que generan una percepción adecuada o no del mismo. En este trabajo se la medirá con el Cuestionario de Calidad de Sueño de Pittsburgh.

Calidad de vida : Percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, con el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, normas e inquietudes (OMS 1994). En este caso se toman puntajes arrojados por los ocho dominios del instrumento SF-36, los cuales van de 0 a 100, siendo este último indicador de mejor Calidad de Vida (CV).

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN (ANEXO) ²¹⁻²⁹.

Anamnesis

Cuestionario de Calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI)

Cuestionario de Calidad de vida SF-36

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO APLICADO: MHS

1. Mantener un horario fijo para levantarse y acostarse incluidos los fines de semana (7 AM - 10 PM)
2. Evitar siestas en el día, sólo permitir una después de almorzar, de duración inferior a 30 minutos.
3. Evitar el consumo de cafeína después de la 4 PM y de líquidos abundantes antes de acostarse.
4. Ambiente agradable al momento de dormir: silencioso, oscuro y con temperatura adecuada.
5. Evitar ingestas alimentarias significativas después de las 8 PM.
6. Mayor exposición a luz entre las 8 - 10 AM (ajustar la luminosidad diurna).
7. Mayores actividades físicas y de entretenimiento diurnas (clases de yoga, ejercicios aeróbicos, pintura y dibujos de mandalas, juegos de ajedrez y cartas).
8. Adecuación horarios de limpieza y cambio de pañales nocturnos, evitar después de las 10 PM.

Una vez determinada la población de estudio independientemente del tipo de insomnio y sus comorbilidades, se realizó una primera evaluación de los pacientes mediante una Anamnesis para recopilar la información inicial.

Posteriormente se aplicó en forma de entrevista personal, el Cuestionario de Calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI) para determinar con más profundidad las características del sueño de cada paciente y luego el Cuestionario de Calidad de vida SF-36 para analizar su percepción sobre la misma. Al mismo tiempo se explicó a cada paciente las Medidas de Higiene del sueño que se iban a tomar, las cuáles no iban a intervenir con su medicación habitual, sino con sus hábitos diarios.

Esto se llevó a cabo en ambas instituciones de forma inicial tanto a pacientes con trastorno del sueño, como a los que no presentaban alteraciones. Se capacitó al personal de la institución a intervenir, sobre los beneficios de las medidas y en qué consistían las mismas. Además las mismas fueron adjuntadas en la carpeta de cada paciente y en cartelera a la vista del personal y los pacientes.

Después se aplicó en el Geriátrico Caseros, el tratamiento no farmacológico (MHS ya descritas anteriormente), como coadyuvante al tratamiento ya instaurado en pacientes con Insomnio y también en aquellos sin la patología para poder determinar si estas medidas tienen algún efecto preventivo en la aparición del insomnio.

Se realizó un seguimiento de los pacientes por 4 meses y se analizó el resultado de la aplicación de estas medidas mediante una nueva valoración con el Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh y el Índice de Calidad de vida SF-36, comparados con los de la Institución Granny's House que no fue intervenida.

Para el estudio se contó con la colaboración del director médico de ambos geriátricos y del personal de enfermería, auxiliares, terapeutas y distintos ayudantes en las actividades diurnas, además del apoyo de los pacientes y familiares.

Análisis de la información:

Para el análisis de la información se utilizó el programa informático Excel de Microsoft Office versión 2010. Para la obtención de los resultados, se utilizó una estadística descriptiva y se representó la información en Porcentajes, Media y Desviación Estándar.

Los datos que se exponen en tablas y gráficos, se obtuvieron a través de la ejecución de la Anamnesis, el Cuestionario de Pittsburgh y el Cuestionario SF-36, agrupados en base a las variables que consideran cada uno.

La presentación y el análisis de los resultados obtenidos se lo realizó en varias fases, así: primero se realizó el análisis inicial de todos los cuestionarios que entran en este estudio comparando ambos institutos geriátricos, segundo se realizó el análisis final después del tiempo de estudio que fue de 4 meses de igual forma en las dos instituciones, en tercer lugar se compararon los cambios en el Geriátrico intervenido (Caseros) al inicio y al final del estudio y por último se analizaron las diferencias entre los grupos sin Insomnio al final de la intervención. Para simplificar la presentación de la información se denominó Geriátrico A a la institución intervenida (Caseros) y Geriátrico B al grupo de control (Granny's House).

En cuanto al PSQI la puntuación total dará una sumatoria con un máximo de 21, presentando originalmente un punto de corte de 5 para catalogar a los sujetos entre buenos dormidores (menor o igual a 5) y malos dormidores (mayor a 5). Para fines de una mejor comprensión de la situación del insomnio se adoptó la subclasificación presente en el estudio de Luna-Solis y col ²⁹, en donde una puntuación menor de 5, se denomina Sin problemas de sueño, entre 5 a 7 como Merece atención médica, entre 8 y 14 como Merece atención y tratamiento médico y cuando la puntuación es de 15 o más, se trata de un problema de sueño grave. Por tanto, a mayor puntuación menor calidad de sueño.

Para el Cuestionario SF-36 las puntuaciones van de 0 a 100 y se interpretan como el peor o mejor estado de salud, respectivamente; en las puntuaciones 50 ¹⁰ la población de referencia tiene una media de 50 con una desviación estándar de 10, por lo que valores superiores o inferiores a 50 indican un mejor o peor estado de salud, respectivamente, que la población de referencia.

Aspectos éticos

El manejo de la información fue exclusivamente para motivos de la investigación, no se divulgaron los datos personales, se contó con un documento de consentimiento informado donde el adulto mayor manifestó por escrito su deseo de participar o no en la investigación. Los participantes en el estudio pudieron retirarse del mismo en cualquier momento de la investigación sin que esto repercuta en su atención de salud.

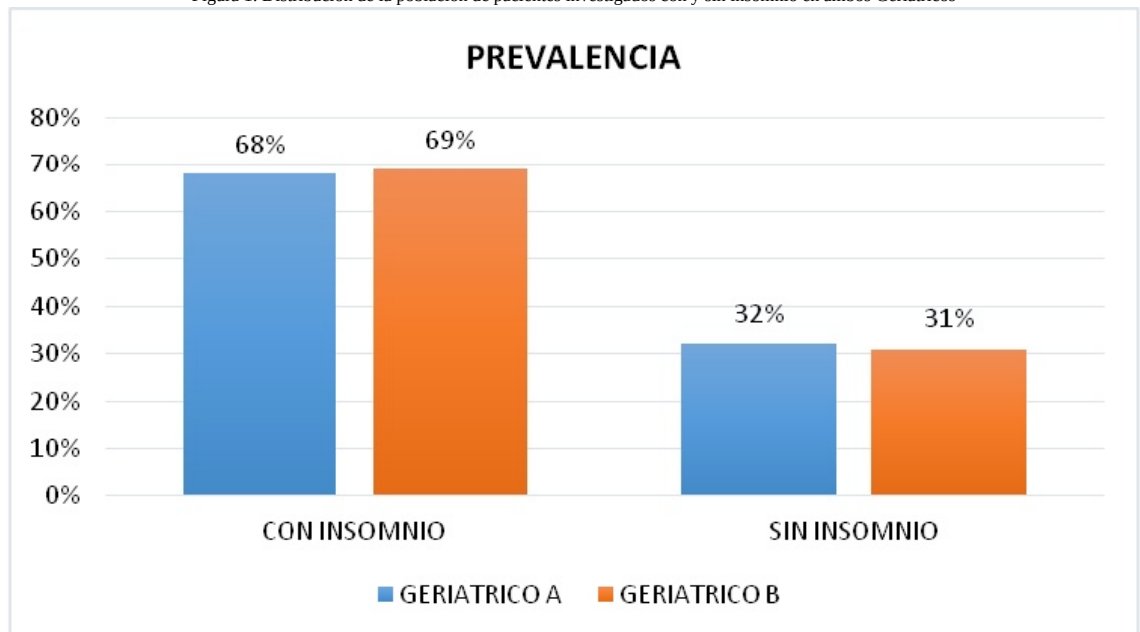
RESULTADOS

Una vez aplicados los cuestionarios descritos como son la Anamnesis y los Cuestionarios PSQI y el SF-36, en el Geriátrico A (Caseros - grupo intervenido) y en Geriátrico B (Granny's House - grupo de control), a una muestra total de 111 pacientes que participaron en la presente investigación, se obtuvieron los siguientes resultados:

1. DATOS OBTENIDOS DE LA ANAMNESIS

PREVALENCIA DEL INSOMNIO

Figura 1: Distribución de la población de pacientes investigados con y sin insomnio en ambos Geriátricos

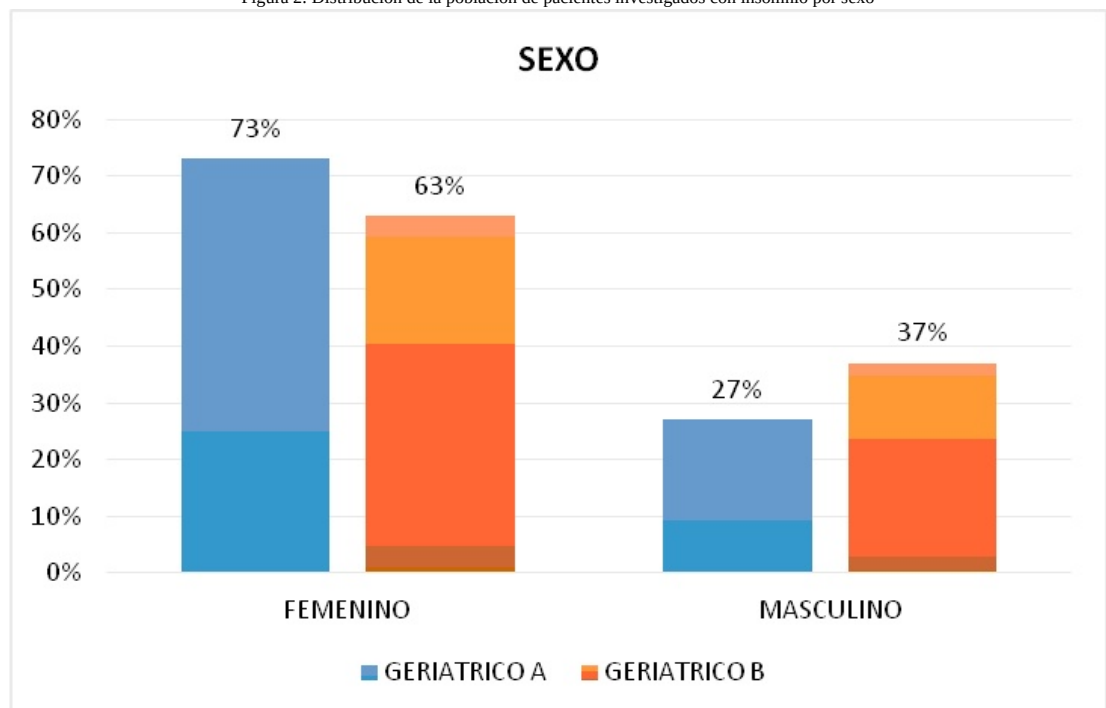


El Geriátrico A que es el grupo intervenido, contó con una población de 60 pacientes de los cuales presentaban insomnio el 68% (n = 41) y el 32% (n = 19) no presentaban dicha patología, determinando así que existe una alta presencia de insomnio en esta institución (Figura 1).

En el grupo de control del Geriátrico B, que contaba con una población de estudio de 51 pacientes, se encontró que el 69% (n = 35) presentaban insomnio, mientras que el 31% (n = 16) no presentaban el problema. Estos valores se asemejan a los de la institución anterior y demuestran también su alta prevalencia (Figura 1).

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

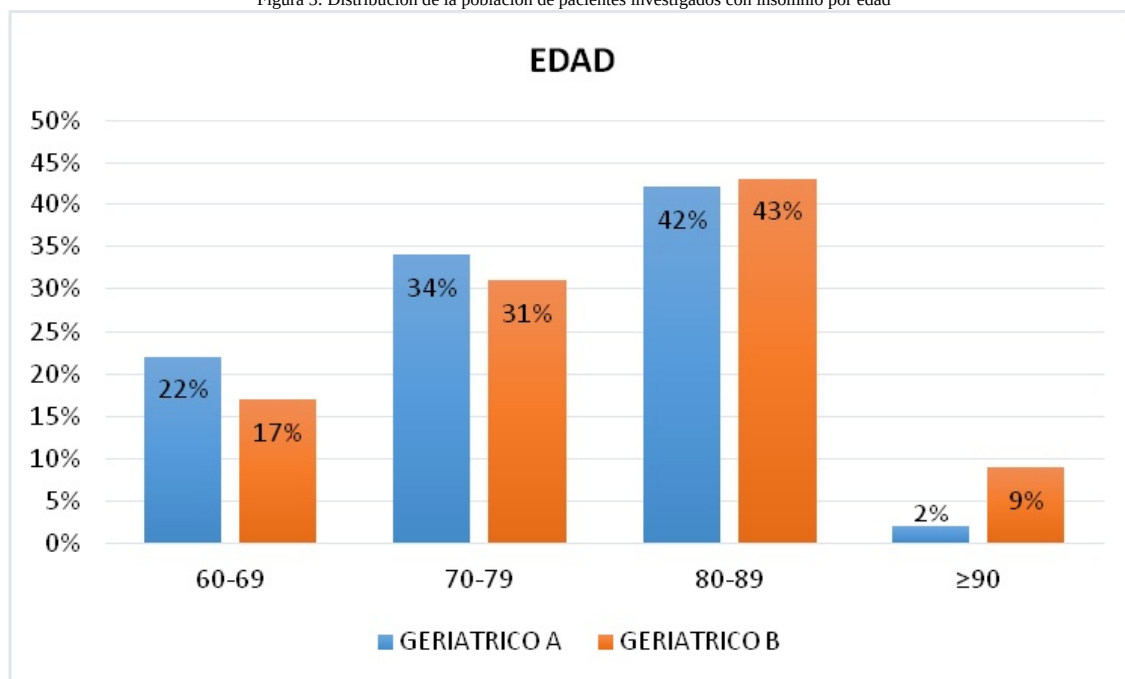
Figura 2: Distribución de la población de pacientes investigados con insomnio por sexo



En la distribución de los pacientes por Sexo se observó Insomnio en mujeres en un 73% (n=30) y en un 63% (n=22) en cada institución respectivamente, mientras que el 27% (n=11) y el 37% (n=13) son hombres respectivamente. Determinando así una mayor presencia de insomnio en el sexo femenino (Figura 2).

DISTRIBUCIÓN POR EDAD

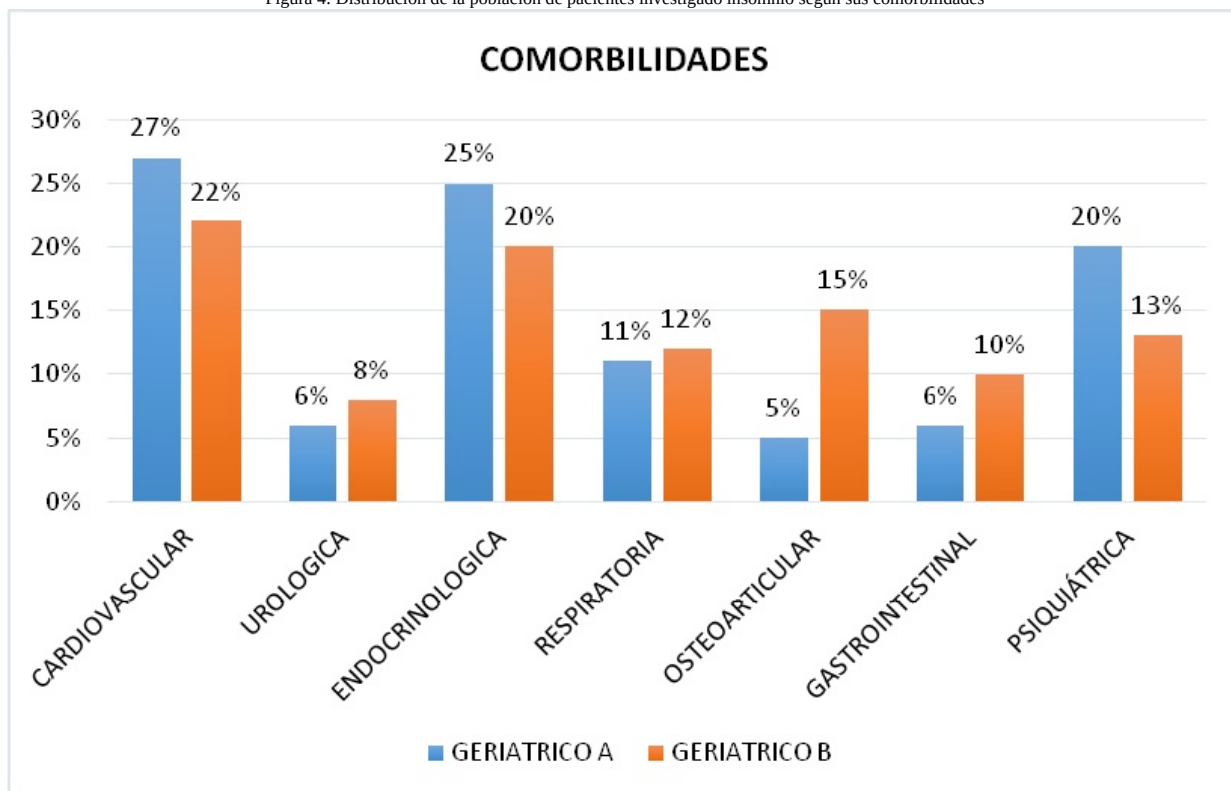
Figura 3: Distribución de la población de pacientes investigados con insomnio por edad



En cuanto a los grupos etáreos se encontró que presentaron Insomnio en un 22% (n=9) y en un 17% (n=6) entre 60 - 69 años, en un 34% (n=14) y un 31% (n=11) entre 70 -79 años, en un 42% (n= 17) y un 43% (n=15) entre 80 - 89 años y en un 2% (n=1) y un 9% (n=3) en ≥ 90 años en cada institución (Figura 3).

FRECUENCIA DE COMORBILIDADES

Figura 4: Distribución de la población de pacientes investigado insomnio según sus comorbilidades



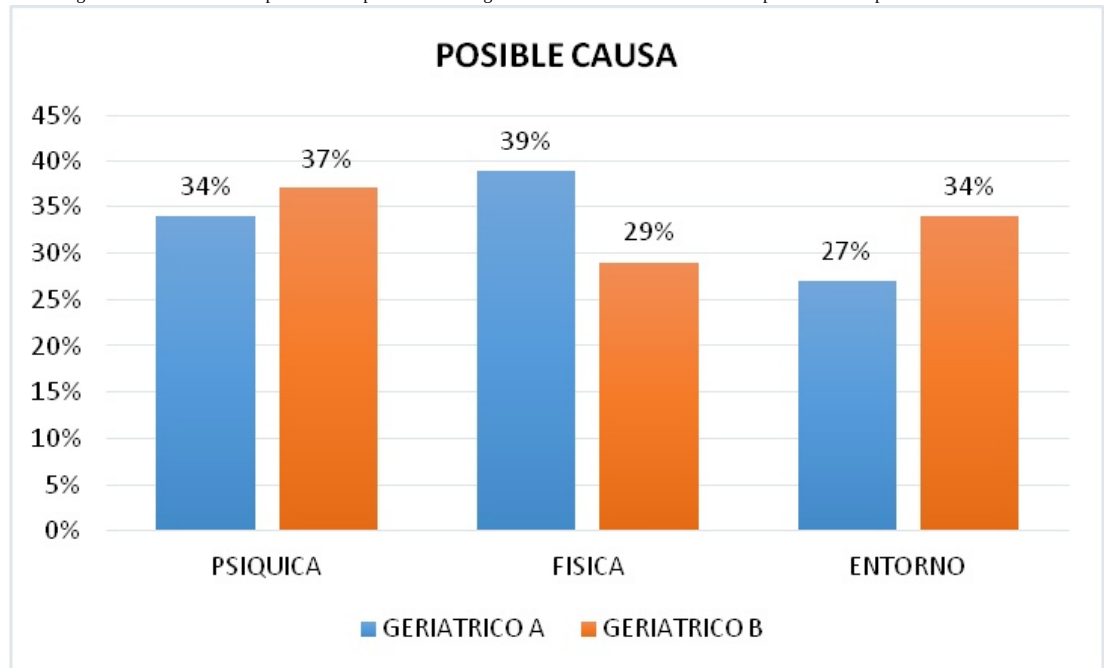
Con respecto a las comorbilidades presentes se observó que en el Geriátrico A ocupa el primer lugar las patologías cardiovasculares con un 27%, en segundo lugar las patologías endocrinológicas con un 25%, en tercer lugar las psiquiátricas con un 20%, en cuarto lugar las respiratorias con un 11%, en quinto lugar las urológicas y gastrointestinales con un 6% y en sexto lugar las patologías osteoarticulares con un 5% (Figura 4).

En el Geriátrico B se documentó que las patologías cardiovasculares ocupan el primer lugar con un 22%, en

segundo lugar las endocrinológicas con un 20%, en tercer lugar las osteoarticulares con un 15%, en cuarto lugar las psiquiátricas con un 13%, en quinto lugar las patologías respiratorias con un 12%, en sexto lugar las gastrointestinales con un 10% y en séptimo lugar las patologías urológicas con un 8% (Figura 4).

POSIBLE CAUSA DEL INSOMNIO

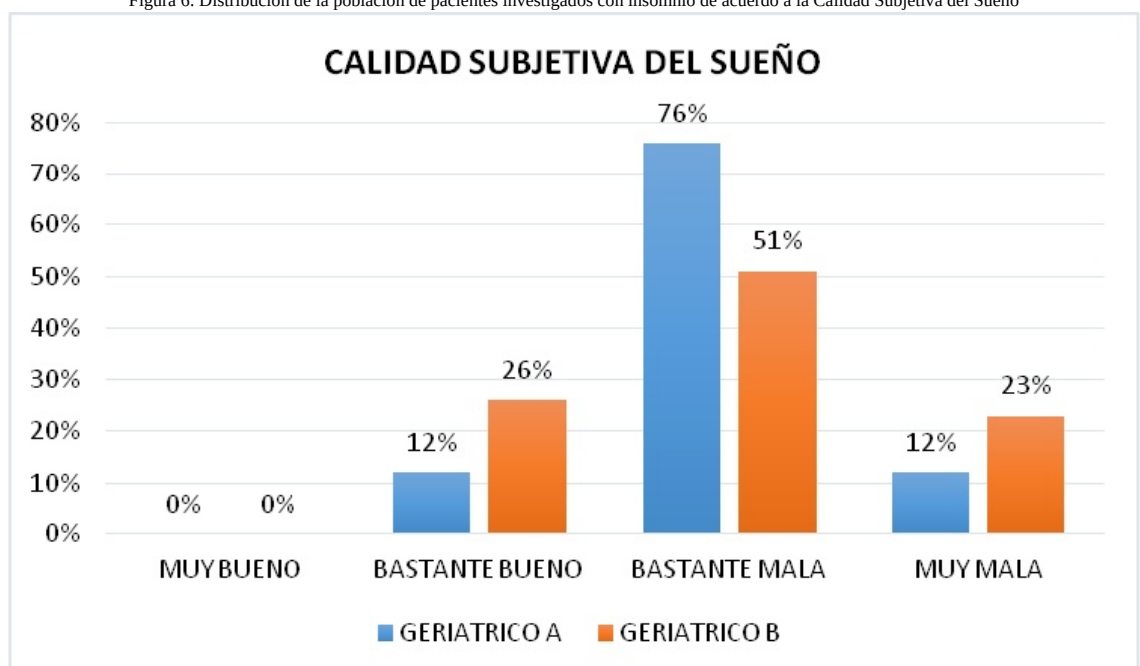
Figura 5: Distribución de la población de pacientes investigados con insomnio de acuerdo al su opinión sobre la posible causa del mismo



En cuanto a la posible causa del Insomnio como opinión de los pacientes se plantearon 3 opciones: causa psíquica con un 34% (n=14) y 37% (n=13), causa física con un 39% (n=16) y 29% (n=10) y el entorno con un 27% (n=11) y 34% (n=12) respectivamente. Se determinó entonces que para el Geriátrico A la causa más probable del insomnio fue de tipo Física y en el Geriátrico B de tipo Psíquica, según la opinión de los pacientes (Figura 5).

2.- DATOS OBTENIDOS DEL CUESTIONARIO DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURG EN LA ETAPA INICIAL DEL ESTUDIO EN AMBOS GRUPOS CON INSOMNIO. CALIDAD SUBJETIVA DEL SUEÑO

Figura 6: Distribución de la población de pacientes investigados con insomnio de acuerdo a la Calidad Subjetiva del Sueño

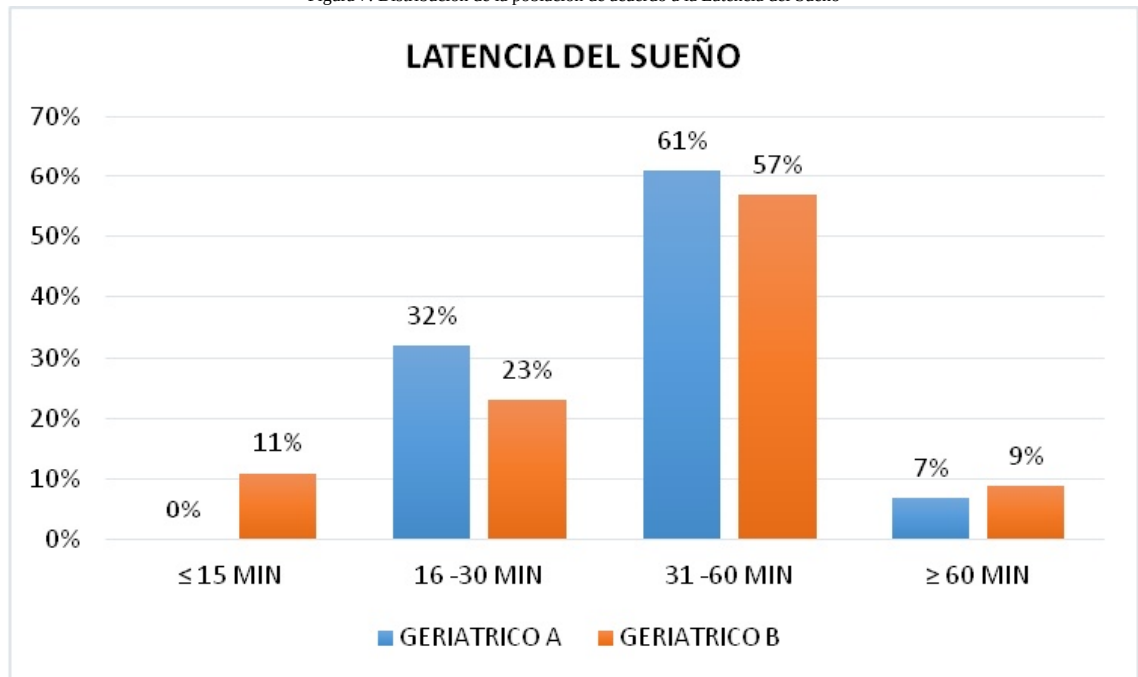


En cuanto a la calidad subjetiva del sueño, referida a cómo valoran en conjunto el sueño los pacientes, se encontró que el 76% y el 51% en cada Geriátrico lo consideran bastante malo, en el Geriátrico A se iguala al 12%

los que lo consideran bastante bueno y muy malo, a diferencia del Geriátrico B en el que el 26% lo considera bastante bueno y el 23% muy malo. Nadie en los grupos consideró su sueño muy bueno. De esta forma vemos entonces que la categoría que predominó fue de aquellos que consideraron su Calidad Subjetiva de Sueño como Bastante Mala (Figura 6).

LATENCIA DEL SUEÑO

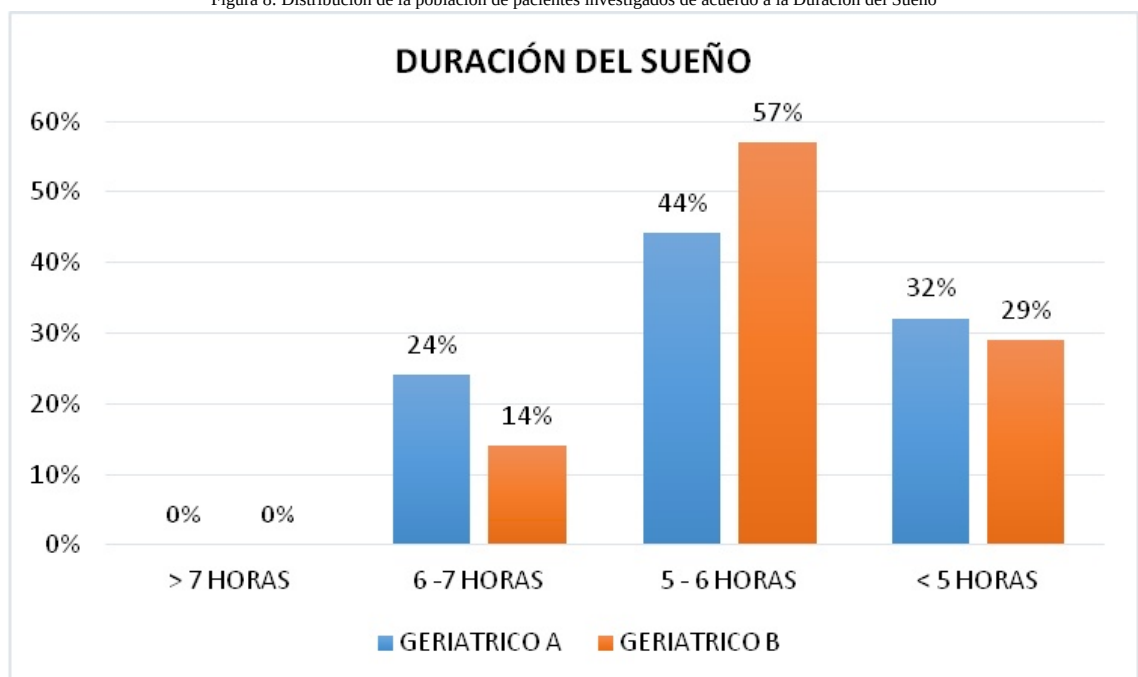
Figura 7: Distribución de la población de acuerdo a la Latencia del Sueño



Con respecto a la latencia del sueño descrita por el tiempo que tarda el paciente en dormirse y la dificultad para conciliar el sueño vemos que en ambos Geriátricos los pacientes tardan entre 31-60 minutos para dormir representado por el 61% y 57%, seguido de un tiempo entre 16-30 minutos con un 32% y 23%; luego se distingue el Geriátrico B con un 11% de pacientes que tardan en dormir menos de 15 minutos, lo cual no se presentó en el Geriátrico A y finalmente están los que demoran más de 60 minutos para dormir con un 7% y 9% respectivamente en cada muestra (Figura 7).

DURACIÓN DEL SUEÑO

Figura 8: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Duración del Sueño

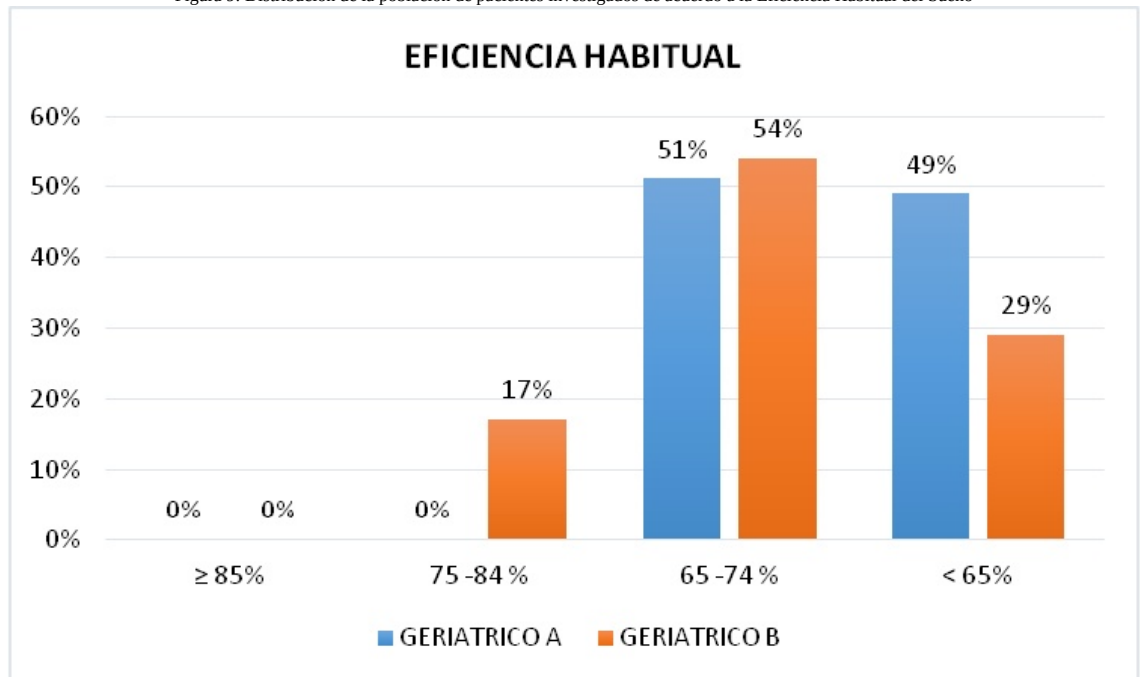


La duración del sueño fue interrogada en base a las horas que el paciente consideraba que había dormido

verdaderamente cada noche en el último mes. En primer lugar se encontró la mayor frecuencia entre los que opinaron que durmieron entre 5 - 6 horas en la noche con un 44% y 57% en cada institución, seguidos por los que durmieron menos de 5 horas con un 32% y 29%, y por último los que durmieron entre 6 - 7 horas con un 24 y 14%. Ninguno manifestó haber dormido más de 7 horas (Figura 8).

EFICIENCIA HABITUAL DEL SUEÑO

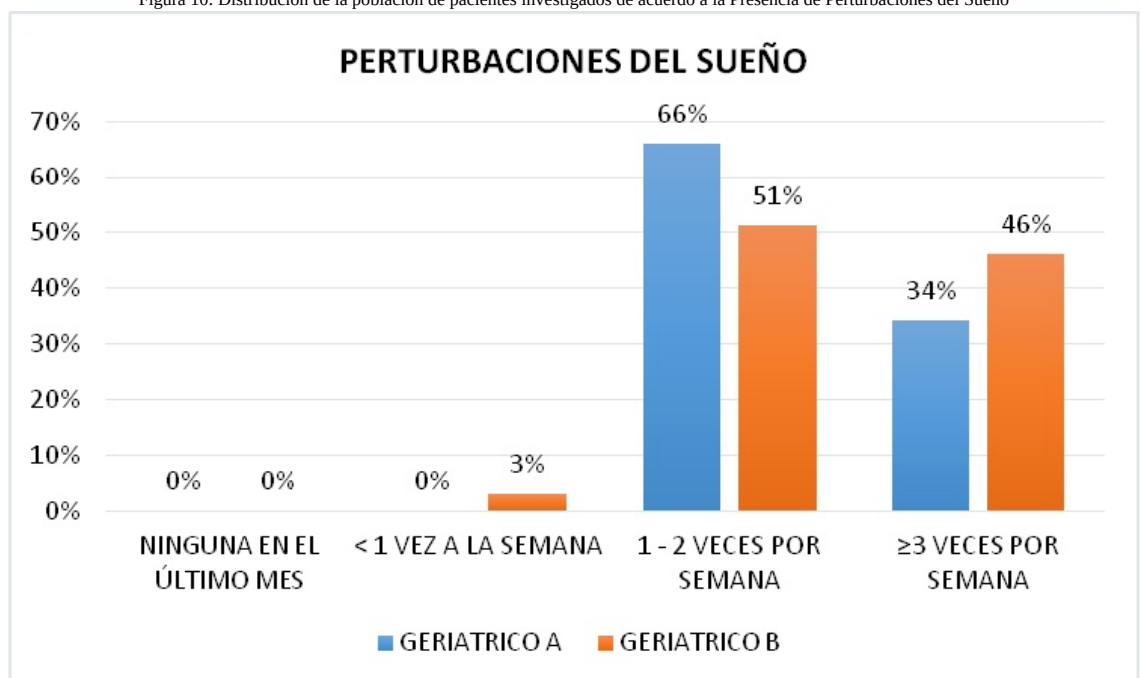
Figura 9: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Eficiencia Habitual del Sueño



En cuanto a la Eficiencia Habitual del sueño dada por el cálculo entre el número de horas dormidas y el número de horas que pasa en la cama, vemos en el Geriátrico A que el 51% se ubica entre 65 - 74% de Eficiencia, seguido muy de cerca por un 49% que se ubica en menos del 65%. En el Geriátrico B encontramos que el 54 % se ubica entre un 65 - 74% de Eficiencia, en segundo lugar con un 29% en menos del 65% y en un 17% entre 75 - 84% (Figura 9).

PERTURBACIONES DEL SUEÑO

Figura 10: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Presencia de Perturbaciones del Sueño

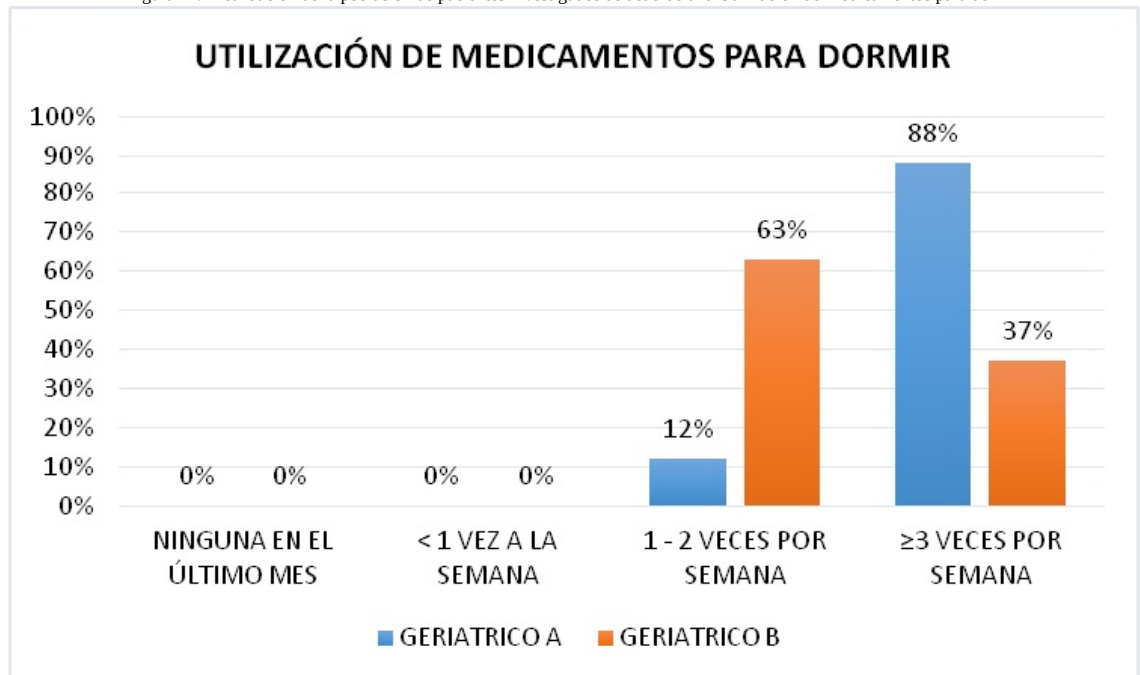


Entre las Perturbaciones del sueño como despertarse en la madrugada, levantarse para ir al servicio, no poder respirar bien, roncar, entre otras, los pacientes manifestaron que la frecuencia de estas era entre 1 - 2 veces por

semana con un 66% y 51% de los casos, más de 3 veces por semana en el 34% y 46% de los casos y sólo en el Geriátrico B indicaron que menos de 1 vez a la semana en un 3% (Figura 10).

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA DORMIR

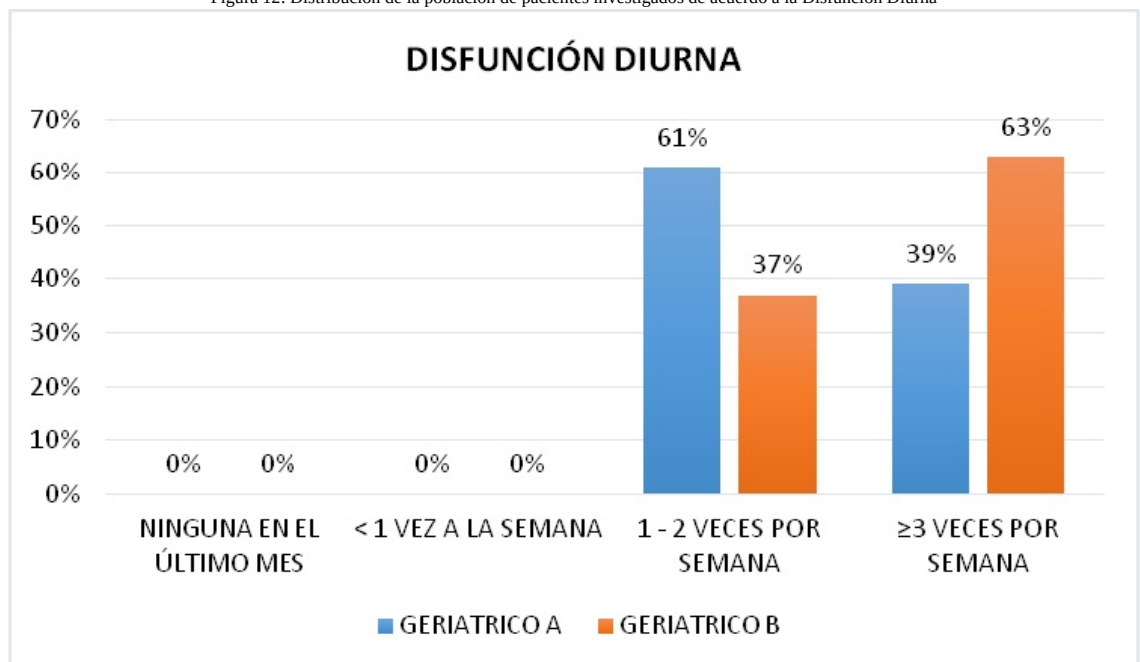
Figura 11: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Utilización de Medicamentos para dormir



En la Utilización de medicamentos para dormir en el Geriátrico A el mayor porcentaje estuvo en mayor o igual a 3 veces por semana con un 88%, seguido de 1 - 2 veces por semana con 12%, mientras que en el Geriátrico B el mayor porcentaje se obtuvo en 1 - 2 veces por semana con un 63% seguido de mayor o igual a 3 veces por semana con un 37% (Figura 11).

DISFUNCIÓN DIURNA

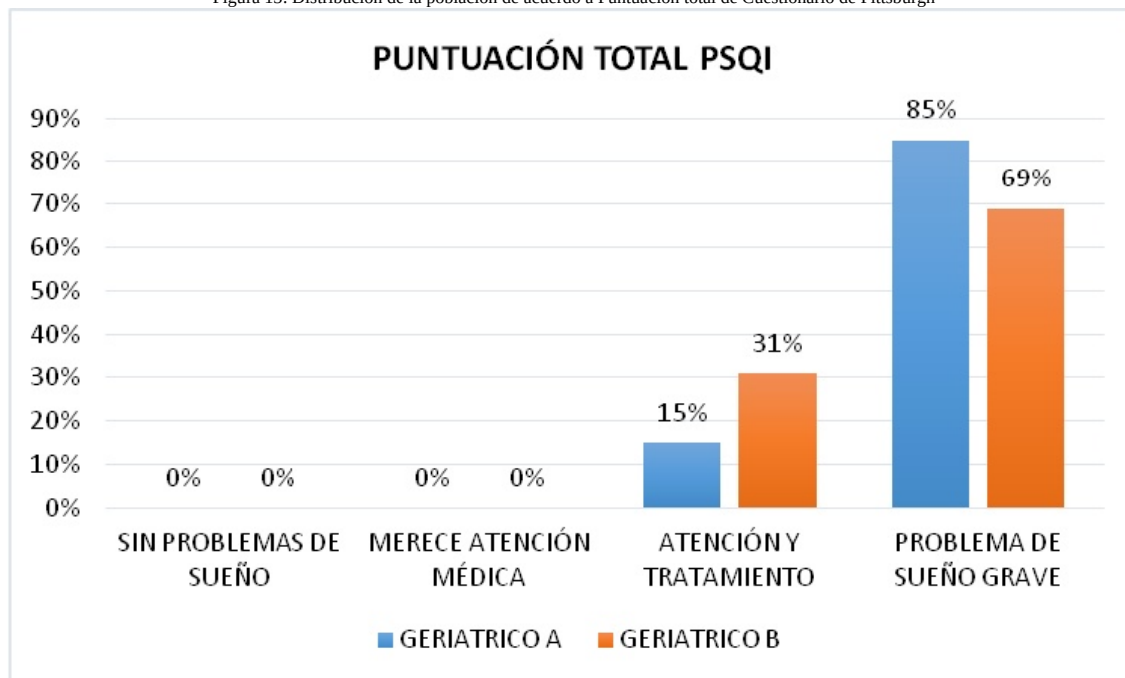
Figura 12: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Disfunción Diurna



En el ítem de disfunción diurna donde se interrogó sobre la presencia de somnolencia y falta de ánimo para llevar a cabo actividades, en el Geriátrico A el mayor porcentaje de pacientes se ubicó entre 1 - 2 veces por semana con un 61%, seguido de un 39% en mayor o igual a 3 veces por semana. En el Geriátrico B el mayor porcentaje se ubicó en mayor o igual a 3 veces por semana con 63% y entre 1 - 2 veces por semana con 37% (Figura 12).

PUNTUACIÓN TOTAL DEL CUESTIONARIO DE PITTSBURGH

Figura 13: Distribución de la población de acuerdo a Puntuación total de Cuestionario de Pittsburgh



Según el cuestionario de Pittsburgh los pacientes se presentaron como malos dormidores con un puntaje mayor a 5. Tomando en cuenta la subclasificación, en el Geriátrico A, el 85% se encontró con un problema de sueño grave y el 15% con un problema de atención y tratamiento. En el Geriátrico B el 69% presentó un problema de sueño grave y el 31% un problema de atención y tratamiento ¹³.

3. DATOS OBTENIDOS DEL CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA SF-36 EN LA ETAPA INICIAL DEL ESTUDIO EN LOS PACIENTES CON INSOMNIO.

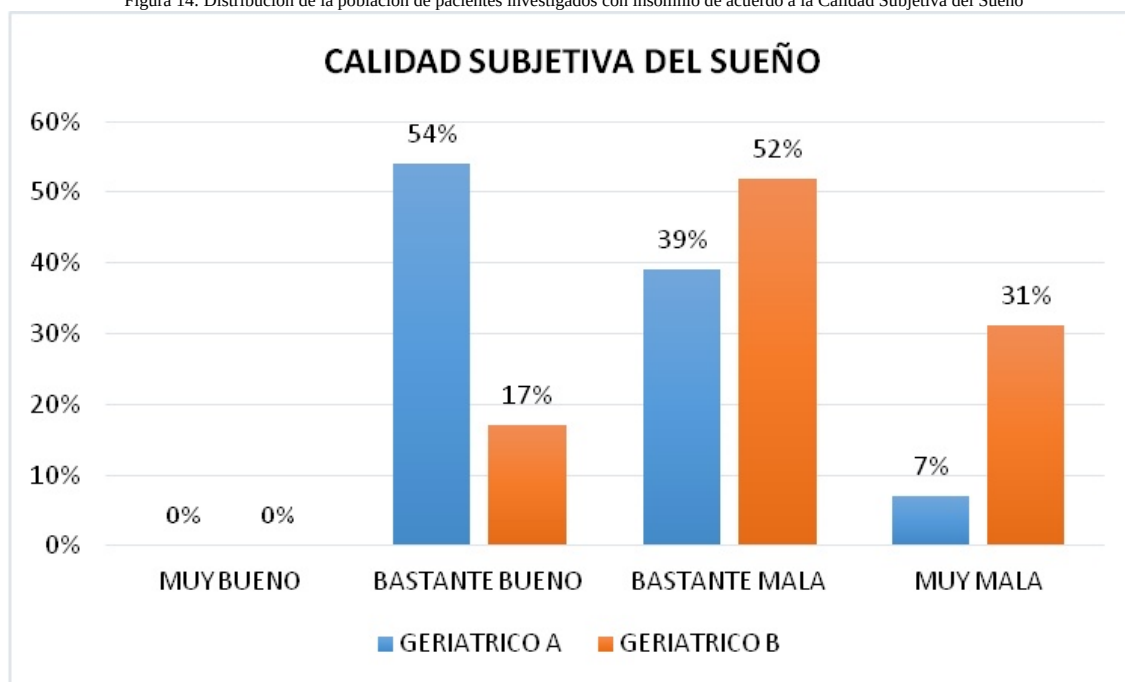
TABLA 1: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a Puntuación total de Cuestionario de Calidad de Vida SF-36

INSOMNIO				
DOMINIO	GERIATRICO A		GERIATRICO B	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
FUNCION FISICA	29,02	6,82	28,29	6,96
ROL FISICO	14,63	13,67	20,71	17,66
DOLOR CORPORAL	52,99	12,29	49,57	13,73
SALUD GENERAL	37,80	6,9	36,29	5,73
VITALIDAD	30,00	8,8	30,00	7,86
FUNCIÓN SOCIAL	29,27	9,52	25,00	8,57
ROL EMOCIONAL	16,24	9,52	15,22	16,83
SALUD MENTAL	32,15	8,73	32,49	6,27

En la tabla 1 se describe cada uno de los 8 Dominios del cuestionario de Calidad de Salud SF-36 para valorar la CV donde se exponen las Medias de cada área junto con su Desviación Estándar (DE). Se puede observar como todos los valores estaban por debajo de 50 que es el punto de corte en la puntuación del cuestionario, indicando mala calidad de vida a medida que más se acercan al valor 0.

4.- DATOS OBTENIDOS DEL CUESTIONARIO DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH EN LA ETAPA FINAL DEL ESTUDIO ENTRE LOS PACIENTES CON INSOMNIO. CALIDAD SUBJETIVA DEL SUEÑO

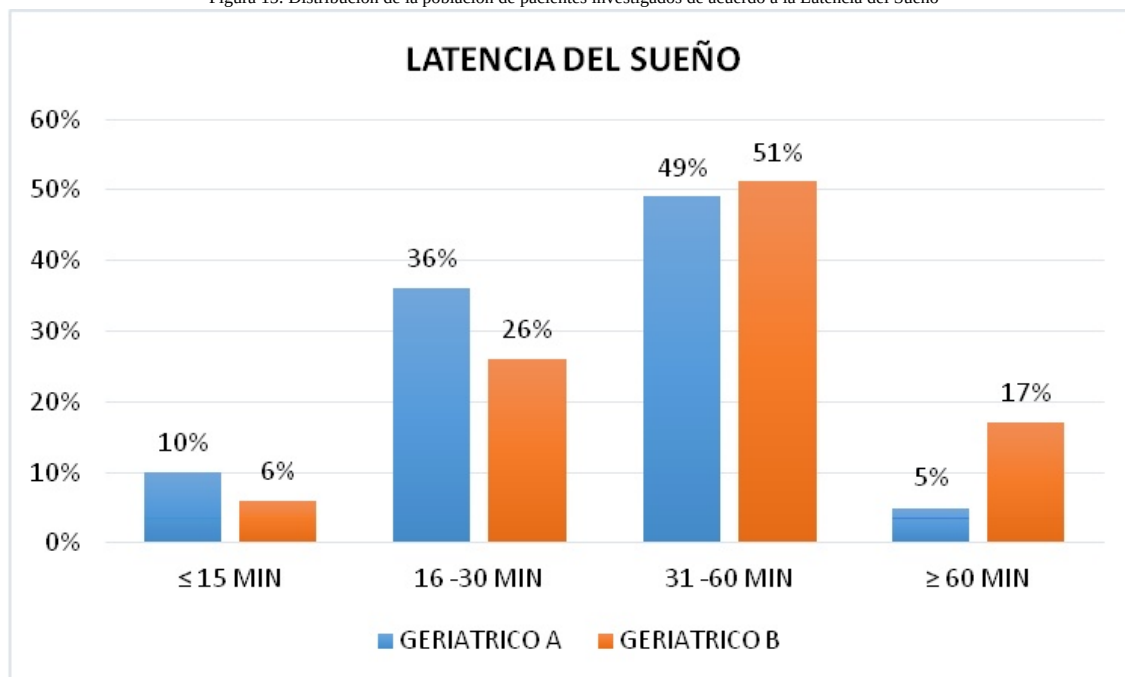
Figura 14: Distribución de la población de pacientes investigados con insomnio de acuerdo a la Calidad Subjetiva del Sueño



La Calidad Subjetiva del sueño en el Geriátrico A (intervenido) presentó un 54% de pacientes que la consideran Bastante buena, un 39% Bastante mala y un 7% Muy Mala, a diferencia del Geriátrico B (grupo control) en el que el mayor porcentaje fue el 52% con Bastante mala, seguido por un 31% con Muy Mala y al final un 17% con Bastante Bueno (Figura 14).

LATENCIA DEL SUEÑO

Figura 15: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Latencia del Sueño

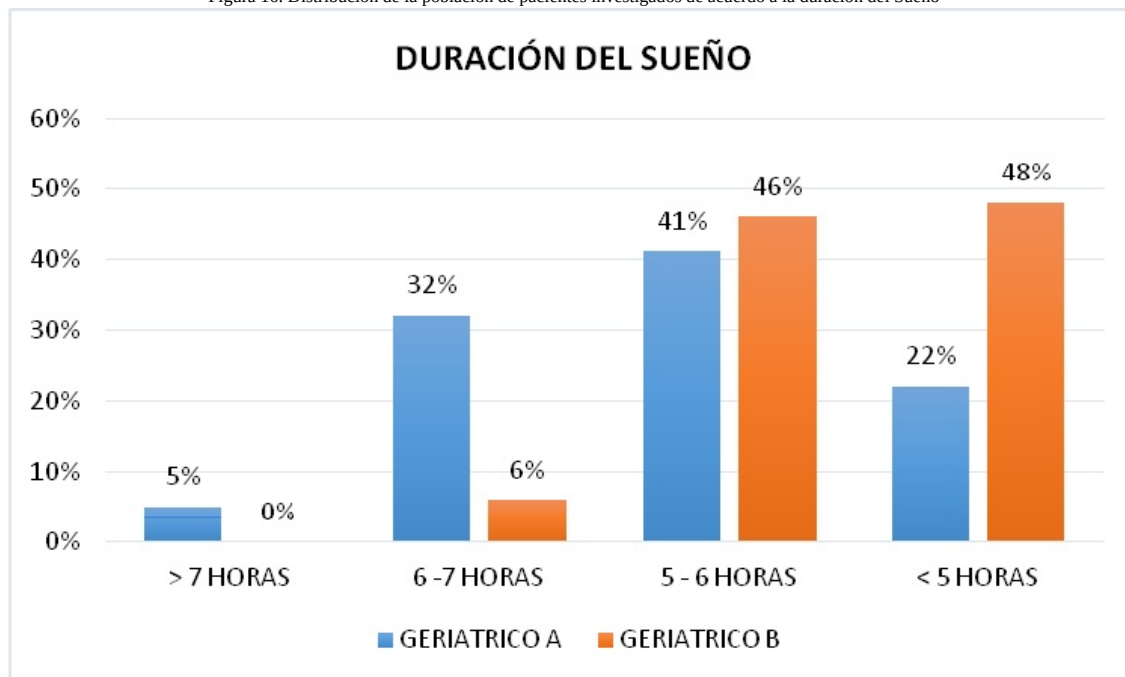


En cuanto a la Latencia del Sueño se observó en el Geriátrico A que el 49% inicia su sueño entre 31 - 60 minutos, el 36% entre 16 - 30 minutos, el 10 % en menor o igual a 15 minutos y finalmente un 5% con mayor o igual a 60 minutos. En el Geriátrico B el mayor porcentaje 51% estuvo en los pacientes con inicio de sueño entre los 31 - 60

minutos, seguido por un 26% entre 16 - 30 minutos, luego un 17% en mayor e igual a 60 minutos y por último un 6% en menor igual a 15 minutos (Figura 15).

DURACIÓN DEL SUEÑO

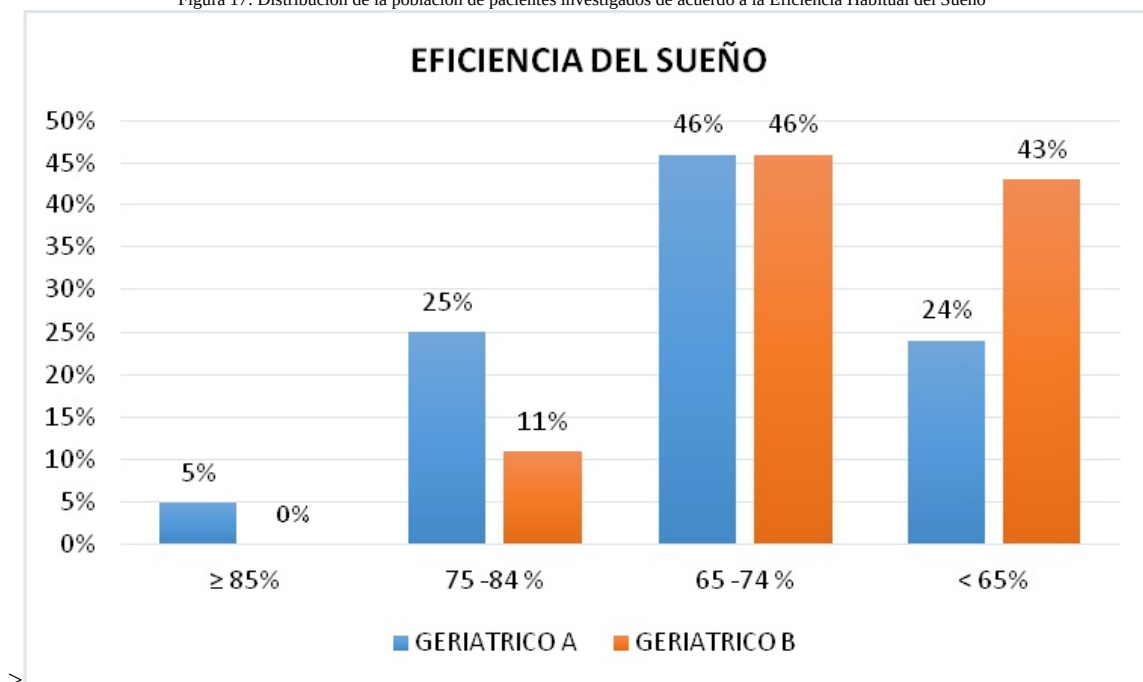
Figura 16: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la duración del Sueño



La duración del sueño en el Geriátrico A presentó un mayor porcentaje entre las 5 - 6 horas con un 41%, luego con un 32% entre 6 - 7 horas, un 22% en menos de 5 horas y finalmente un 5% en más de 7 horas. En el geriátrico B el primer lugar lo ocuparon los que dormían menos de 5 horas con un 48%, seguido por poca diferencia por los que dormían entre 5 - 6 horas con un 46% y finalmente los que dormían entre 6 a 7 horas con un 6% (Figura 16).

EFICIENCIA HABITUAL DEL SUEÑO

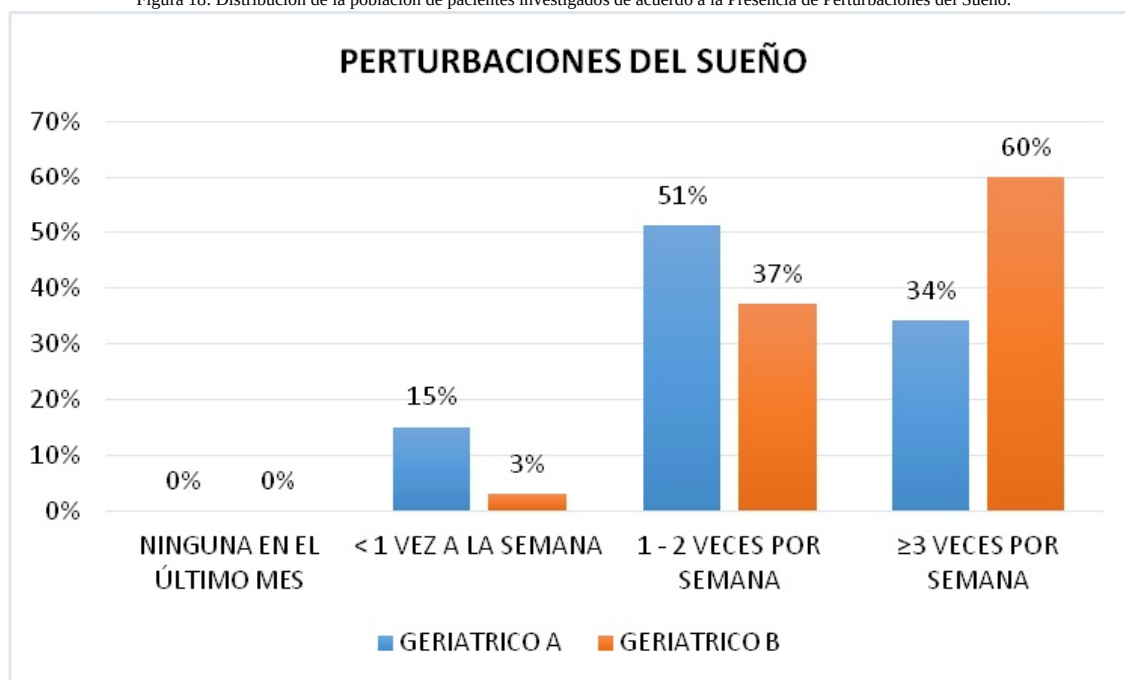
Figura 17: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Eficiencia Habitual del Sueño



La eficiencia habitual en el Geriátrico A se situó en primer lugar con un 46% entre el 65 - 74%, seguido con un 25% por un 75 - 84%, luego con un 24% en menos del 65% y por último un 5% en mayor o igual a 85%. En el Geriátrico B el primero lugar también estuvo ocupado por el rango de 65 - 74% con un 46%, en segundo lugar y muy de cerca con 43% en menos del 65% y en tercer lugar entre 75 - 85% con un 11% (Figura 17).

PERTURBACIONES DEL SUEÑO

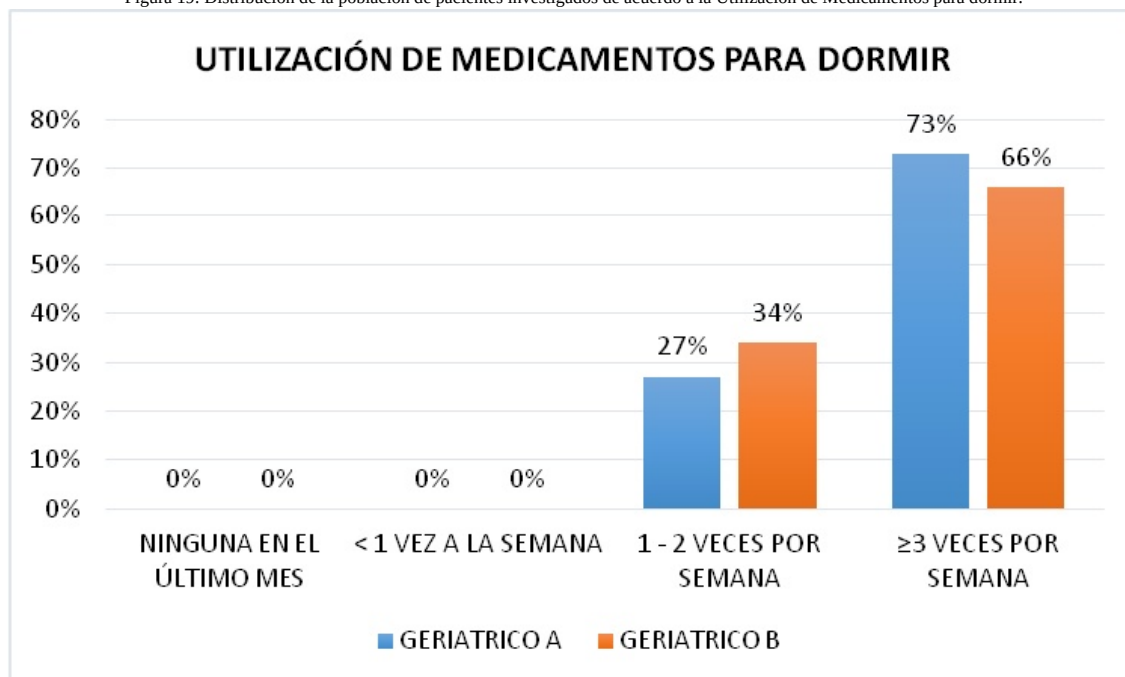
Figura 18: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Presencia de Perturbaciones del Sueño.



En cuanto a las Perturbaciones del Sueño en el Geriátrico A el 51% de los pacientes indicó presentarlas entre 1 - 2 veces por semana, el 34% mayor o igual a 3 veces por semana y un 15% menos de 1 vez por semana. En el Geriátrico B el 60% indicó que las presenta más de 3 veces por semana, el 37% entre 1 - 2 veces por semana y un 3% menos de 1 vez por semana. (Figura 18).

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA DORMIR

Figura 19: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Utilización de Medicamentos para dormir.

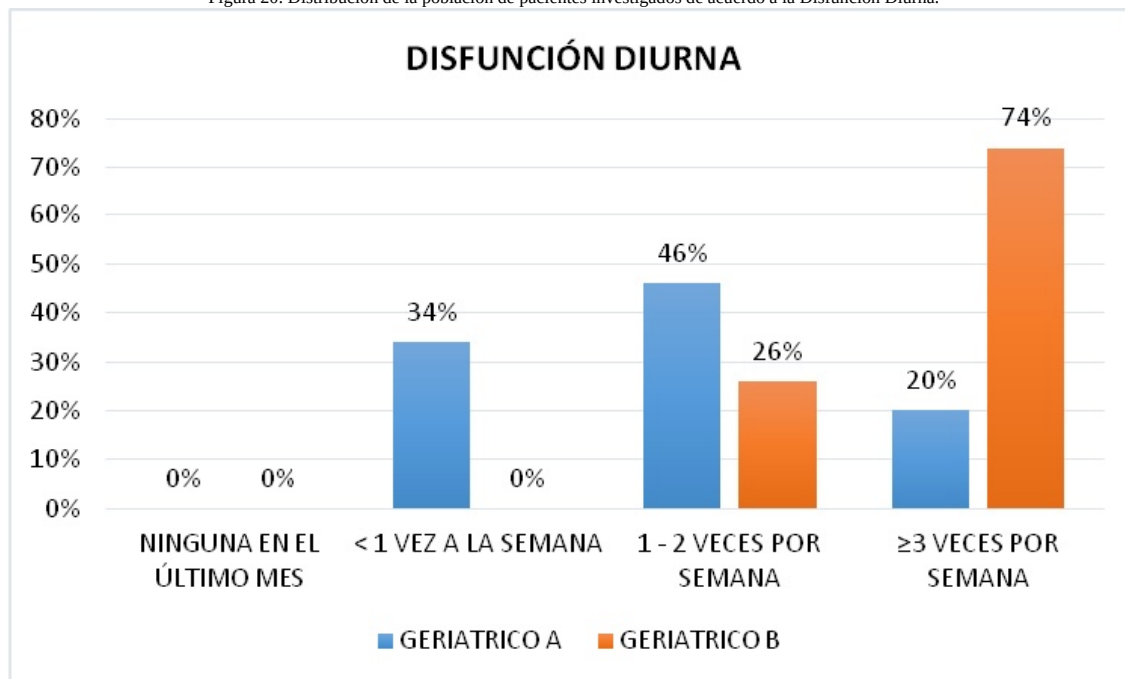


La utilización de medicamentos para dormir en el Geriátrico A se situó con el mayor número 73% en mayor o igual a 3 por semana, seguida de un 27% en 1 - 2 veces por semana.

En el Geriátrico B el mayor porcentaje también estuvo en mayor o igual a 3 por semana con un 66%, seguido de un 34% entre 1 - 2 veces por semana (Figura 19).

DISFUNCIÓN DIURNA

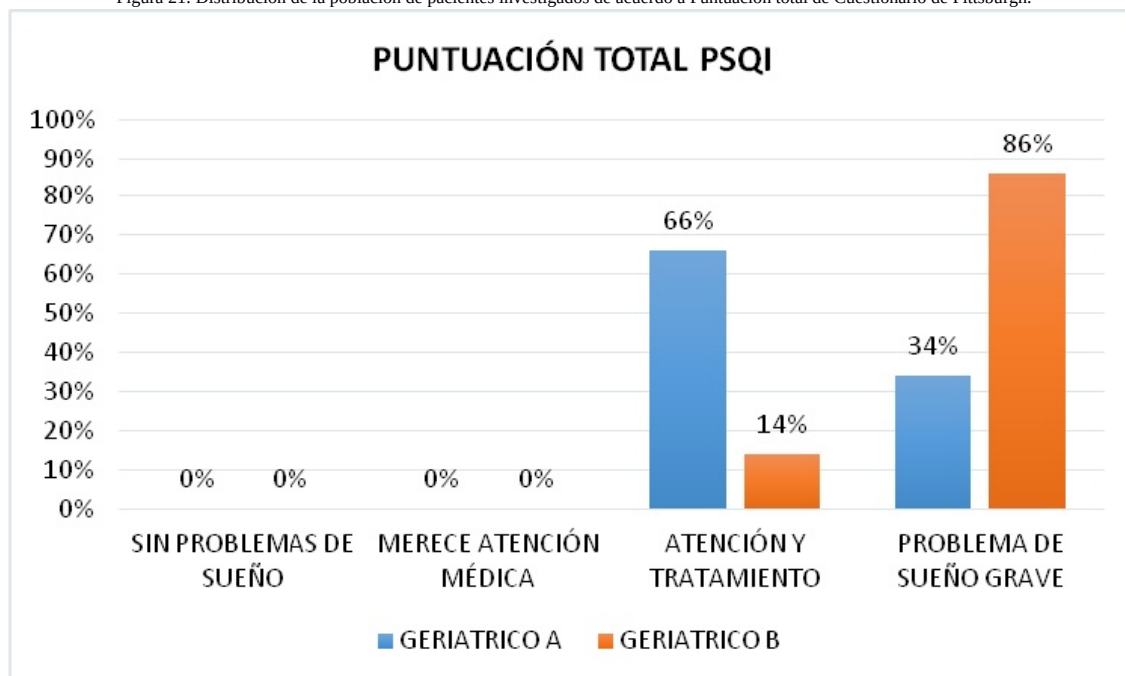
Figura 20: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a la Disfunción Diurna.



La Disfunción diurna en el Geriátrico A se ubicó en primer lugar en el 46% entre 1 - 2 veces por semana, en segundo lugar un 34% en menos de 1 vez por semana y finalmente en tercer lugar un 20% en mayor igual a 3 veces por semana. El Geriátrico B se posicionó en primer lugar con un 74% en mayor igual a 3 veces por semana, seguido con un 26% en 1 - 2 veces por semana (Figura 20).

PUNTUACIÓN TOTAL DEL CUESTIONARIO DE PITTSBURG

Figura 21: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a Puntuación total de Cuestionario de Pittsburgh.



Según el cuestionario de Pittsburgh los pacientes siguieron presentándose como malos dormidores con un puntaje mayor a 5. Tomando en cuenta la subclasificación adoptada, en el Geriátrico A, el 66% se encontró con un problema de atención y tratamiento y el 34% con un problema sueño grave.

En el Geriátrico B el 86% presentó un problema de sueño grave y el 14% un problema de atención y tratamiento (Figura 21).

5.- DATOS OBTENIDOS DEL CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA SF-36 EN LA ETAPA FINAL DEL ESTUDIO.

TABLA 2: Distribución de la población de pacientes investigados de acuerdo a Puntuación total de Cuestionario de Calidad de Vida SF-36

INSOMNIO				
DOMINIO	GERIATRICO A		GERIATRICO B	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
FUNCION FISICA	39,88	7,79	26,714	6,85
ROL FISICO	31,10	12,22	17,857	15,54
DOLOR CORPORAL	55,18	12,87	47	14,14
SALUD GENERAL	40,12	7,46	34,857	5,07
VITALIDAD	33,05	8,65	28,571	8,54
FUNCIÓN SOCIAL	39,94	9,36	23,928	9,28
ROL EMOCIONAL	25,18	24,45	13,32	16,55
SALUD MENTAL	39,05	10,52	31,228	6,51

En la Tabla 2 se describe cada uno de los 8 Dominios del cuestionario de Calidad de Vida SF-36 donde se exponen las Medias de cada área junto con su Desviación Estándar (DE). Se observa como los valores del Geriátrico A cambiaron acercándose discretamente hacia el punto de corte 50, inclusive el dominio de Dolor corporal superó este límite, mientras que el Geriátrico B continuó por debajo de 50.

COMPARACIÓN DE LOS DATOS EN EL GRUPO INTERVENIDO CON INSOMNIO (GERIÁTRICO A) AL INICIO Y AL FINAL DEL ESTUDIO

En cuanto a los cambios observados al aplicar las Medidas de Higiene del Sueño en el Geriátrico intervenido se pueden observar en la Tabla 3 los siguientes resultados en base al Cuestionario de calidad de sueño de Pittsburg:

TABLA 3: Comparación de la población de pacientes investigados de acuerdo a Puntuación del Cuestionario de Pittsburg

ESCALA	INICIO		FINAL	
	n	%	n	%
ÍTEM 1: CALIDAD SUBJETIVA DEL SUEÑO				
MUY BUENO	0	0	0	0
BASTANTE BUENO	5	12	22	54
BASTANTE MALA	31	76	16	39
MUY MALA	5	12	3	7
ÍTEM 2: LATENCIA DEL SUEÑO				
≤ 15 MIN	0	0	4	10
16 -30 MIN	13	32	15	36
31 -60 MIN	25	61	20	49
≥ 60 MIN	3	7	2	5
ÍTEM 3: DURACIÓN DEL SUEÑO				
> 7 HORAS	0	0	2	5
6 -7 HORAS	10	24	13	32
5 - 6 HORAS	18	44	17	41
< 5 HORAS	13	32	9	22
ÍTEM 4: EFICIENCIA HABITUAL				
≥ 85%	0	0	2	5
75 -84 %	0	0	10	25
65 -74 %	21	51	19	46
< 65%	20	49	10	24
ÍTEM 5: PERTURBACIONES DEL SUEÑO				

< 65%	20	49	10	24
ÍTEM 5: PERTURBACIONES DEL SUEÑO				
NINGUNA EN EL ÚLTIMO MES	0	0	0	0
< 1 VEZ A LA SEMANA	0	0	6	15
1 - 2 VECES POR SEMANA	27	66	21	51
≥3 VECES POR SEMANA	14	34	14	34
ÍTEM 6: UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA DORMIR				
NINGUNA EN EL ÚLTIMO MES	0	0	0	0
< 1 VEZ A LA SEMANA	0	0	0	0
1 - 2 VECES POR SEMANA	5	12	11	27
≥3 VECES POR SEMANA	36	88	30	73
ÍTEM 7: DISFUNCIÓN DIURNA				
NINGUNA EN EL ÚLTIMO MES	0	0	0	0
< 1 VEZ A LA SEMANA	0	0	14	34
1 - 2 VECES POR SEMANA	25	61	19	46
≥3 VECES POR SEMANA	16	39	8	20
PUNTUACION TOTAL DEL CUESTIONARIO DE PITTSBURG				
SIN PROBLEMAS DE SUEÑO	0	0	0	0
MERECE ATENCIÓN MÉDICA	0	0	0	0
ATENCIÓN Y TRATAMIENTO	6	15	27	66
PROBLEMA DE SUEÑO GRAVE	35	85	14	34

En cuanto a la calidad subjetiva del Sueño inicialmente el 76% de los pacientes la consideraba bastante mala, ocupando este rango el primer lugar. En la evaluación final vemos que este porcentaje disminuyó al 39%. En cuando a los pacientes que la clasificaron como Bastante buena en un 12% inicialmente, este porcentaje aumentó a un 54%, mientras que del 12% que lo consideraban muy mala, luego descendió a un 7%.

La Latencia del sueño se encontró inicialmente en primer lugar entre 31 - 60 minutos en un 61% de los pacientes modificándose posteriormente a un 49%. El segundo lugar estaba entre 16 -30 minutos con un 32% cambiando a un 36%. El tercer lugar lo ocupaba ≥ 60 minutos con un 7%, valor que disminuyó a 5 %, y que fue ocupado por aquel ≤ 15 minutos con 10%, categoría que inicialmente no se hallaba.

La Duración del Sueño se ubicaba al principio entre 5 - 6 horas con un 44%, valor que cambió a 41%, en segundo lugar se encontraban los que dormían menos de 5 horas con un 32%, valor que disminuyó a 22%. En tercer lugar estaban los que dormían entre 6 -7 horas con un 24% que aumentó a 32% y finalmente surgieron pacientes que dormían más de 7 horas en un 5%.

Las Perturbaciones del Sueño se presentaban en un 66% entre 1 - 2 veces por semana logrando que disminuyeran a un 51% y que el 15% las presentaran menos de 1 vez por semana. Pero el porcentaje de ≥ 3 veces por semana se mantuvo en el 34%.

En cuanto a la Utilización de Medicamentos para dormir el 88% los usaban más de 3 veces por semana reduciéndose este número a un 73% y pasando a la categoría de 1 - 2 veces por semana con un 27%.

La Disfunción Diurna presentaba mayor porcentaje entre 1 - 2 veces por semana con un 61%, el cual disminuyó a 46%. Del 39% que la presentaban más de 3 veces por semana, se redujo al 20%, además apareció un 34% de pacientes que referían tenerlas menos de 1 vez por semana.

Tomando en cuenta la Puntuación total del cuestionario de Pittsburgh, en rasgos generales todos continuaron en mayor igual de 5 clasificados como malos dormidores pero según la subclasificación tomada en cuenta en el presente estudio, vemos como del 85% que se presentaban con problema de sueño grave disminuyó considerablemente a 34% pasando a la categoría de atención y tratamiento con un 66%.

En cuanto a la calidad de vida medida por el Cuestionario SF-36 podemos observar en la tabla 4, que la media para cada dominio aumentó acercándose más al valor de la media establecido para el cuestionario que es de 50, describiendo una discreta mejoría en el estado de salud general de los pacientes.

TABLA 4: Comparación de la población de pacientes investigados de acuerdo a Puntuación del Cuestionario de Calidad de Vida SF-36

INSOMNIO				
DOMINIO	INICIO		FINAL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
FUNCION FISICA	29,02	6,82	39,88	7,79
ROL FISICO	14,63	13,67	31,10	12,22
DOLOR CORPORAL	52,99	12,29	55,18	12,87
SALUD GENERAL	37,80	6,9	40,12	7,46
VITALIDAD	30,00	8,8	33,05	8,65
FUNCIÓN SOCIAL	29,27	9,52	39,94	9,36
ROLE EMOCIONAL	16,24	9,52	25,18	24,45
SALUD MENTAL	32,15	8,73	39,05	10,52

COMPARACIÓN DE LOS DATOS EN AMBOS GRUPOS EN LOS PACIENTES SIN INSOMNIO AL FINAL DEL ESTUDIO.

Con respecto a los pacientes que inicialmente no presentaban insomnio, se analizaron las diferencias encontradas entre aquellos a los que se les aplicó las MHS y el grupo control (Tabla 5).

TABLA 5: Comparación de la población de pacientes investigados de acuerdo a puntuación del Cuestionario de Pittsburgh en los pacientes sin insomnio al final del estudio.

ESCALA	GERIATRICO A		GERIATRICO B	
	n	%	n	%
ÍTEM 1: CALIDAD SUBJETIVA DEL SUEÑO				
MUY BUENO	11	58	7	44
BASTANTE BUENO	8	42	7	44
BASTANTE MALA	0	0	2	12
MUY MALA	0	0	0	0
ÍTEM 2: LATENCIA DEL SUEÑO				
≤ 15 MIN	11	58	6	37
16 -30 MIN	5	26	8	50
31 -60 MIN	2	11	2	13
≥ 60 MIN	1	5	0	0
ÍTEM 3: DURACIÓN DEL SUEÑO				
> 7 HORAS	9	47	0	0
6 -7 HORAS	10	53	6	38
5 - 6 HORAS	0	0	9	56
< 5 HORAS	0	0	1	6
ÍTEM 4: EFICIENCIA HABITUAL				
≥ 85%	8	42	7	44
75 -84 %	11	58	7	44
65 -74 %	0	0	2	12
< 65%	0	0	0	0
ÍTEM 5: PERTURBACIONES DEL SUEÑO				
NINGUNA EN EL ÚLTIMO MES	0	0	0	0
< 1 VEZ A LA SEMANA	9	47	6	37
1 - 2 VECES POR SEMANA	8	42	7	44
≥3 VECES POR SEMANA	2	11	3	19
ÍTEM 6: UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA DORMIR				
NINGUNA EN EL ÚLTIMO MES	17	89	12	75
< 1 VEZ A LA SEMANA	2	11	4	25
1 - 2 VECES POR SEMANA	0	0	0	0
≥3 VECES POR SEMANA	0	0	0	0
ÍTEM 7: DISFUNCIÓN DIURNA				
NINGUNA EN EL ÚLTIMO MES	6	32	0	0
< 1 VEZ A LA SEMANA	13	68	5	31

ÍTEM 7: DISFUNCIÓN DIURNA				
NINGUNA EN EL ÚLTIMO MES	6	32	0	0
< 1 VEZ A LA SEMANA	13	68	5	31
1 - 2 VECES POR SEMANA	0	0	9	56
≥3 VECES POR SEMANA	0	0	2	13
PUNTUACION TOTAL DEL CUESTIONARIO DE PITTSBURG				
SIN PROBLEMAS DE SUEÑO	9	47	0	0
MERECE ATENCIÓN MÉDICA	8	42	9	56
ATENCIÓN Y TRATAMIENTO	2	11	7	44
PROBLEMA DE SUEÑO GRAVE	0	0	0	0

En cuanto a la calidad subjetiva del Sueño se observa que en el Geriátrico B (grupo control) un 12% de los pacientes manifestaron que la misma era Bastante mala a diferencia del Geriátrico A el 58% indicó que era Muy Buena y el 42% Bastante Buena, sin que se ubicaran pacientes en la categoría bastante mala o muy mala.

La Latencia del Sueño se ubicó en mayor porcentaje 58% en menor o igual a 15 minutos en el grupo intervenido, mientras que en el grupo control el mayor porcentaje estuvo entre 16 - 30 minutos con 50%.

La duración del sueño en el Geriátrico A se mantuvo entre más de 7 horas con 47% y entre 6 - 7 horas con 53%, mientras que en el Geriátrico B se observó en primer lugar con 56% entre 5 - 6 horas, en segundo lugar entre 6 - 7 horas con 38% y menos de 5 horas con 6%, esta última categoría no se presentó en el grupo anterior.

La eficiencia habitual del primer grupo se mantuvo entre las 2 primeras categorías con un 42% y 58% respectivamente, mientras que el segundo grupo presentó también un 12% en la categoría de 65- 74%.

Las perturbaciones del sueño aparecieron en ambos grupos, con el 47% en menos de 1 vez por semana para el Geriátrico A y el 44% con 1 - 2 veces por semana para el Geriátrico B.

En la Disfunción diurna es llamativo como el Geriátrico B presentó un 56% en 1 - 2 veces por semana y 13% en mayor o igual a 3 veces por semana, mientras que en el Geriátrico A se mantuvo con 32% ninguna en el último mes y 68% en menos 1 vez por semana.

Tomando en cuenta la puntuación final se observó como aquellos a los cuales se les aplicó las Medidas no Farmacológicas se mantuvieron con puntaje menor de 5 clasificándolos como Buenos Dormidores, y en la subclasificación el 47% sin problemas de sueño, el 42% mereció atención médica y un 11% con atención y tratamiento. En el Geriátrico B pasaron, después del tiempo de seguimiento, a ser malos dormidores ubicándose entre la categoría de ser merecedora de atención médica con un 56% y de atención y tratamiento con un 44%

Como se observa en la tabla 6 la calidad de vida considerada por los pacientes se mantuvo por encima de la media esperada del cuestionario que fué 50, para un buen estado de salud. Pero los valores más altos se encontraron en el Geriátrico A que fue el intervenido y que estuvieron más cercanos al valor de 100.

TABLA 6: Comparación de la población de pacientes investigados de acuerdo a puntuación del Cuestionario de Calidad de Vida SF-36 en los pacientes sin insomnio al final del estudio

SIN INSOMNIO				
ÁREA	GERIÁTRICO A		GERIÁTRICO B	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
FUNCION FISICA	80,26	6,56	78,125	9,29
ROL FISICO	85,53	12,68	78,125	12,5
DOLOR CORPORAL	66,97	7,97	65,625	8,24
SALUD GENERAL	68,16	6,71	62,5	9,31
VITALIDAD	80,00	6,01	79,687	11,47
FUNCIÓN SOCIAL	87,50	9,32	83,906	10,99
ROL EMOCIONAL	75,39	18,76	74,962	22,79
SALUD MENTAL	83,89	7,13	78,5	12,61

DISCUSIÓN

El insomnio tuvo una alta prevalencia en instituciones geriátricas superando el 60%, siendo más frecuente en mujeres que en hombres.

El rango de edad en el que se presentó con mayor frecuencia fue entre los de 80- 89 años con más del 40%, seguido del grupo de 70-79 años, en tercer lugar los de 60-69 años y en cuarto lugar los mayores de 90 años.

En cuanto a las comorbilidades, en ambos lugares las patologías cardiovasculares, endocrinológicas, osteoarticulares y psiquiátricas tuvieron los porcentajes más altos.

Acerca de la posible causa del Insomnio, se vio que los 3 aspectos propuestos: psíquico, físico y entorno presentaron porcentajes cercanos entre sí.

La calidad el sueño medida por el cuestionario de Pittsburg mostró que mejoró la Calidad Subjetiva del Sueño encontrando mayor porcentaje (54%) en quienes la consideraron Bastante buena, disminuyendo las otras categorías.

La Latencia del sueño fue disminuyendo llegando a presentar pacientes con latencia menor de 15 minutos, aunque los mayores porcentajes se mantuvieron entre los 31-60 minutos.

La Duración del sueño se mantuvo principalmente entre las 5 - 6 horas al final del estudio, pero se pudo observar la aparición de un pequeño porcentaje que dormía más de 7 horas lo cual no se presentaba al inicio del estudio.

La Eficiencia Habitual también mejoró disminuyendo su frecuencia entre el 65 - 74% y aumentado entre los rangos de 75 -84% y en más del 85% de Eficiencia, todo lo contrario a lo documentado el grupo de control.

Las Perturbaciones del sueño se mantuvieron predominantes entre 1 - 2 veces por semana y el rango de más de 3 veces por semana se mantuvo igual.

La utilización de medicamentos disminuyó su porcentaje del grupo de más de 3 veces por semana, aunque se mantuvo predominante en este rango, y se pudo observar que aumentó el porcentaje de pacientes con consumo de fármacos para dormir entre 1 - 2 veces por semana. Ninguno pasó a la categoría de menos de 1 vez por semana o ninguna en el último mes.

La disfunción diurna mejoró apareciendo pacientes que manifestaron tenerla menos de 1 vez por semana, pero aún el predominio estuvo entre 1 - 2 veces por semana.

La puntuación final del cuestionario de Pittsburgh (PSQI), aunque todos se mantuvieron por encima de 5, disminuyó el porcentaje que era considerado con problema de sueño grave, lo cual fue una llamativa mejoría. De esta forma se puede indicar que las medidas higiénicas del sueño (MHS) mejoraron la Calidad Del Sueño en esta muestra de pacientes.

En cuanto a la Calidad de Vida, medida por el cuestionario SF-36, se documentó que los valores en los 8 dominios fueron más cercanos al punto de corte de 50 después de aplicar las medidas no farmacológicas indicando mejoría del estado de salud, pero solo llegando a una media de 55.18 Finalmente en los pacientes que al inicio no presentaban insomnio pero que fueron parte del grupo intervenido, se mantuvo el mayor porcentaje (47%) como buenos dormidores, y en el grupo de control todos pasaron a malos dormidores con puntajes superiores a 5 que es el punto de corte del Cuestionario PSQI, manteniéndose en las categorías de Merece atención Médica y Requiere tratamiento. Por lo tanto se puede pensar que aplicar las MHS como una forma de prevención podría ser de utilidad a nivel institucional.

CONCLUSIÓN

Las medidas higiénicas del sueño paracieran ser de utilidad para combatir el insomnio en los ancianos institucionalizados

RESTRICCIONES DEL ESTUDIO

Se encontraron varias limitaciones en el presente estudio como son que las MHS no pudieron ser aplicadas todo el tiempo, ya que en ciertos casos fue necesario interrumpirlas ante las necesidades de los pacientes, como un cambio de pañal fuera del horario establecido o la administración de medición en horas de la madrugada en casos

de emergencia, irrumpiendo así con el sueño de los otros compañeros de habitación.

También pudo presentarse la posible influencia de los terapeutas o auxiliares de cuidado en los resultados obtenidos y el que los pacientes sabían que estaban siendo estudiados.

REFERENCIAS

1. López JA, Álamo C, Gil P, Merino M. Guía de buena práctica clínica en Geriatria. Insomnio. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. España. 2015.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Unhealthy sleep-related behaviors in 12 States. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2011. 60: 233-238.
3. Instituto de la Secretaría de Salud de México Diagnóstico y tratamiento del Insomnio en el Anciano. Evidencias y Recomendaciones del Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. México. 2011.
4. Pando-Moreno M, Beltrán CA, Aguilar Aldrete ME, Mendoza Roaf, Estrada JG. Prevalencia de los trastornos del sueño en el adulto mayor. Cad. Saúde Pública. 2001; 17(1): 63-69.
5. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud: décima revisión: CIE-10. Washington D.C. 1997.
6. Rueda Sánchez M, Díaz Martínez L, Osuna Suárez E. Definición, Prevalencia y Factores de Riesgos de Insomnio en la Población General. Revista de la Facultad de Medicina. 2008; 56: 222-234.
7. Edinger JD. et al. Quality measures for the care of patients with insomnia. J. Clin. Sleep Med. 2015; 11: 311-334.
8. Valencia RH, Herrera AL, Narváez FS. Repercusiones médicas, sociales y económicas del insomnio. El Residente. 2010; 5: 130-138 .
9. Ishak, W. W. et al. Quality of Life in Patients Suffering from Insomnia. Innov. Clin. Neurosci. 2012; 9: 13-26.
10. Sociedad Española del Sueño. Guía de Insomnio. Disponible online: <http://ses.org.es/docs/guia-de-insomnio-2016.pdf>.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub. 2013.
12. De Castro O, Fernández Rodríguez MA, Mareque Ortega L, Fernández Agüero F. Abordaje terapéutico del insomnio. SEMERGEN - Medicina de Familia. 2012; 38: 233-240.
13. Toward Optimized Practice Program. Clinical Practice Guideline for adult primary insomnia. Diagnosis to management. 2006.
14. De Castro F, Villarín Castro A., Tena Rubio J., Morales Socorro MP., Rodríguez Barrueco C, Fernández Rodríguez O. Tratamiento del Insomnio. Boletín farmacoterapéutico de Castilla La Mancha. 2010; 11: 1-8
15. Díaz M., Pareja J. Tratamiento del insomnio. Inf Ter Sist Nac Salud 2008; 32: 116-122.
16. Coronado Vázquez V, Valpuesta FJ, & López JA. Efectividad del tratamiento no farmacológico para el insomnio crónico de pacientes polimedicados. SEMERGEN - Medicina de Familia. 2010; 36: 253-258.
17. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Madrid. 2009.
18. Sarrais F, De Castro Manglano P. El insomnio. An Sist Sanit Navar. 2007; 30 (Supl 1): 121-134.
19. Maness DL, Khan M. Nonpharmacologic Management of Chronic Insomnia. Am. Fam. Physician. 2015; 92: 1058-1064.

20. American College of Physicians. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2016; 165: 2.
21. Asnis GM, Thomas M, Henderson MA. Pharmacotherapy Treatment Options for Insomnia: A Primer for Clinicians. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 17: 50.
22. Baena Díez JM, Subirana SR & Boado JM. Tratamiento del insomnio en el anciano. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria.* 2006; 13: 317-324.
23. Montañés Rada F. & De Lucas Taracena MT. Tratamiento del insomnio y de la hipersomnia. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* 2003; 8: 5488-5496.
24. González Gil, P. Protocolo de valoración y tratamiento del insomnio. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* 2003; 8: 5862-5864.
25. Lomelí HA, Pérez-Olmos I, Talero-Gutiérrez C, Moreno CB. Escalas y cuestionarios para evaluar el sueño: una revisión. *Actas Españolas de Psiquiatría* 2008; 36: 50-59.
26. Ruiz, C. Revisión de los diversos métodos de evaluación del trastorno de insomnio. *Anales de Psicología* 2007; 23: 109-117.
27. Léger D, Scheuermaier K, Philip P, Paillard M. & Guilleminault C. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosom. Med.* 2001; 63: 49-55.
28. Vilagut G. et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac. Sanit.* 2005; 19: 135-150.
- +29. Luna-Solis Y, Robles-Arana Y & Agüero-Palacios Y. Validación del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh en una Muestra Peruana. *Revista Anales De Salud Mental.* 2016; 31: 2.

ANEXO

Anamnesis Se elaboró un cuestionario que reunió la información de los pacientes con respecto a su edad, sexo, diagnósticos presentes, medicación actual y particularidades del sueño, con esto se tuvo un primer acercamiento a sus condiciones y a la vez se les explicó en qué consisten las medidas no farmacológicas instauradas y se pidió su autorización para participar en el estudio, asegurando resguardar su identidad en la presentación de este trabajo.

Cuestionario de Calidad de sueño de Pittsburgh - Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Como una forma de aproximarse a la medición de la Calidad del Sueño, en 1989 Buysse²⁵ y colaboradores presentaron el Pittsburgh Sleep Quality Index, un cuestionario autoaplicable que proporciona una calificación global de la calidad del sueño y sus alteraciones clínicas durante el mes previo.

En el PSQI²⁶ los 19 ítems analizan diferentes factores determinantes de la calidad del sueño, agrupados en siete componentes: calidad, latencia, duración, eficiencia y alteraciones del sueño, uso de medicación para dormir y disfunción diurna. Cada componente se puntúa de 0 a 3. De la suma de los siete componentes se obtiene la puntuación total del PSQI, que oscila entre 0 y 21 puntos (a mayor puntuación, peor calidad de sueño). Buysse²⁵ propone un punto de corte de 5 (puntaje ≥ 5 define malos dormidores). Se trata de un cuestionario breve, sencillo y bien aceptado por los pacientes. En población general se puede utilizar como elemento de cribado para detectar buenos y malos dormidores. En población psiquiátrica puede identificar a pacientes que presentan un trastorno del sueño concomitante con su proceso mental. Puede orientar al clínico sobre los componentes del sueño más deteriorados. Permite la monitorización de la historia natural del trastorno del sueño que presentan los pacientes, la influencia de la alteración del sueño sobre el curso de los procesos psiquiátricos y la respuesta a los tratamientos específicos, entre otros. Como instrumento autoadministrado puede ser difícil de aplicar en pacientes con bajo nivel educativo²⁵

Cuestionario de Salud SF-36 (Short Form-36 Health Survey)

Es un instrumento desarrollado a partir de una extensa batería de cuestionarios utilizados en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study)²⁷. Detecta tanto estados positivos de salud como negativos, así como explora la salud física y la salud mental. Generalmente se usa para la valoración de la Calidad de Vida de los pacientes relacionado a su salud.

Consta de 36 temas, que exploran 8 dimensiones del estado de salud: función física; función social; limitaciones del rol; de problemas físicos; limitaciones del rol; problemas emocionales; salud mental; vitalidad; dolor y percepción de la salud general. Existe un elemento no incluido en estas ocho categorías, que explora los cambios experimentados en el estado de salud en el último año.

El cuestionario detecta tanto estados positivos de salud, como negativos.

El contenido de las cuestiones se centra en el estado funcional y el bienestar emocional. Su ámbito de aplicación abarca población general y pacientes, y se emplea en estudios descriptivos y de evaluación ²⁸.

Existe una versión estándar que hace referencia al estado de salud en las 4 semanas anteriores y una versión aguda que evalúa la semana anterior. En ese estudio fue usada la versión estándar.

El SF-36 contiene 36 temas formando 8 dimensiones que valoran la función física, el rol físico, el dolor corporal, la salud general, la vitalidad, la función social, el rol emocional y la salud mental²⁹.

CORRESPONDENCE:

Dra. Evelyn Lissette Valdez Espinoza
Hospital Británico de Buenos Aires
Buenos Aires.
Argentina
Email: [draevelynvaldez @ gmail.com](mailto:draevelynvaldez@gmail.com)

Comentario del revisor Dr. José R Jauregui MD. PhD. Presidente de la Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatria. Director de la Carrera Universitaria de Geriatria. Universidad de Buenos Aires, Argentina Profesor. de Geriatria Universidad Nacional de La Matanza (UNLaM).

El Insomnio es uno de los problemas prevalentes, multicausales, y de baja mortalidad de la clínica geriátrica. Varias son las vías fisiopatológicas involucradas y dependiendo su tratamiento de factores medio-ambientales y humanos más que farmacológicos, lo cual configura un verdadero Síndrome Geriátrico por definición.

El valor de este trabajo reside en que es la primera vez que se estudia con un método validado y se propone una intervención en instituciones residenciales de la Argentina.

Comentario de la revisora Dra. Laura Pezzano Pegorer MD. Coordinadora del Comité de Bioética del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina. Docente Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

Más allá de la calidad metodológica y de la prevalencia del tema, sumado a la particularidad de la población estudiada, otro punto interesante de este trabajo es que tiene el valor de enfocarse en el medio-ambiente y el estilo de vida y no cae en la utilización permanente de fármacos para resolver este problema.

Aporta una estrategia sin medicalizar todos los aspectos de la vida, sobre todo aquellos crónicos y de difícil solución como el insomnio del adulto mayor. El tratamiento farmacológico suele traer más problemas que soluciones a mediano y largo plazo. Un buen ejemplo de prevención cuaternaria.



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:](#)



DESCRIPCIÓN DE LA CURVA DE EXCRECIÓN FRACCIONAL DE FÓSFORO Y EXCRECIÓN FRACCIONAL DE ÁCIDO ÚRICO EN FUNCIÓN DE LA CAÍDA PROGRESIVA DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ETIOLOGÍA GLOMERULAR

**Carlos G. Musso^{1,2}, Sergio Terrasa³, Maria Risso¹, Sofía Sallustio¹,
Valentin Sueiro¹, Jose Jauregui², Javier Deira⁴, Juan F. Macías Núñez^{2,5}**

¹Cátedra de Fisiología del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina ²Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina ³Servicio de Medicina Familiar. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina ⁴Departamento de Medicina Interna. División de Nefrología, San Pedro de Alcántara Hospital, Cáceres, España ⁵Profesor Emérito de Nefrología. Director de FIIPERVA, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, España

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

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3:32-39

English version

[Comentario de la revisora Mariana Ciocchini, MD.](#) DAOMI, Centro Integral de Nefrología, associated to Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina.

[Comentario de la revisora Rossina Elizabeth Juarez, MD.](#) Climedica Hospital. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN:

Es un hecho ampliamente conocido que en el paciente portador de enfermedad renal crónica, a medida que desciende su filtrado glomerular, se incrementa la excreción fraccional de electrolitos y sustancias nitrogenadas. Sin embargo, no se ha descrito aun la curva que grafica dicha correlación para el manejo del fósforo y del ácido úrico en dicha población. Surgió entonces la inquietud de describir la curva que refleja el

cambio progresivo de la excreción fraccional de dos sustancias de eminente manejo tubular proximal, una por medio de la reabsorción tubular (fosforo) y la otra por medio de la secreción tubular (ácido úrico), dado que dichas curvas podrían ser utilizadas en la práctica clínica para evaluar cómo se encuentra en un paciente portador de enfermedad renal crónica dichas funciones tubulares.

Material y Método: In 32 pacientes portadores de distintos estadios de enfermedad renal crónica secundarias a causas glomerulares (estadios I al V) se obtuvo el clearance de creatinina (CC) y la excreción fraccional (EF) de fósforo y ácido úrico en orina de 24 horas. Luego se evaluó la correlación entre CC y ambas EF.

Resultados: Correlación de Spearman entre CC y EFF: - 0.8 ($p < 0.001$) y entre CC y EFAU: - 0.4 ($p = 0.005$).

Conclusión: Se documentó una correlación significativa e inversa entre el valor del aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de fósforo y de ácido úrico en pacientes portadores de enfermedad renal crónica.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad renal crónica. Excreción fraccional de fósforo. Excreción fraccional de ácido úrico

SUMMARY: DESCRIPTION OF THE FRACTIONAL EXCRETION OF PHOSPHATE CURVE AND FRACTIONAL EXCRETION OF URIC ACID RELATED TO THE PROGRESSIVE DECREASE OF GLOMERULAR FILTRATION IN PATIENTS WHO SUFFER FROM CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH GLOMERULAR ORIGIN.

It is a widely known fact that in the patient with chronic kidney disease, as the glomerular filtration rate decreases, the fractional excretion of electrolytes and nitrogenous substances increases. However, the curve that graphs this correlation for the handling of phosphorus and uric acid in this population has not been described yet. The concern arose to describe the curve that reflects the progressive change in the fractional excretion of two substances of eminent proximal tubular management, one by tubular reabsorption (phosphorus) and the other by tubular secretion (uric acid), given that these curves could be used in clinical practice to evaluate how tubular functions are in a patient with chronic kidney disease.

Material and Method: In 32 patients with different stages of chronic kidney disease secondary to glomerular causes (stages I to V), creatinine clearance (CC) and fractional excretion (FE) of phosphorus and uric acid were obtained. Then, the correlation between CC and both FEs was evaluated. Results: Spearman correlation between CC and FE of phosphorus: - 0.8 ($p < 0.001$) and between CC and FE of uric acid: - 0.4 ($p = 0.005$).

Conclusion: A significant and inverse correlation was found between the value of creatinine clearance and the fractional excretion of phosphorus and uric acid in patients suffering from chronic kidney disease.

KEY WORDS: : Chronic kidney disease. Fractional excretion of phosphate. Fractional excretion of uric acid.

INTRODUCCIÓN

Es un hecho ampliamente conocido que en el paciente portador de enfermedad renal crónica, a medida que desciende su filtrado glomerular, se incrementa la excreción fraccional de electrolitos y sustancias nitrogenadas, lo cual explica que los niveles séricos de dichas sustancias se mantengan en rango normal hasta que su filtrado glomerular desciende por debajo de un valor de corte que varía dependiendo se trate de los desechos nitrogenados (urea, ácido úrico), los iones divalentes (calcio, fósforo, magnesio) o los iones monovalentes (sodio, potasio, cloro)¹.

Sin embargo, según nuestro conocimiento sólo se ha descrito hasta la fecha en pacientes portadores de enfermedad renal crónica, la curva que relaciona la progresiva caída del filtrado glomerular con el correspondiente incremento de la excreción fraccional de sodio y potasio².

Por otra parte, en la actualidad se reconoce cada vez más la importancia de evaluar en la enfermedad renal crónica no sólo la función glomerular, sino también la función tubular dada su participación en la eliminación por secreción de toxinas urémicas que por su tamaño no son pasible de eliminación por vía glomerular³.

Surgió entonces la inquietud de describir la curva que refleja el cambio progresivo de la excreción fraccional de dos sustancias de eminente manejo tubular proximal, una por medio de la reabsorción tubular (fosforo) y la otra por medio de la secreción tubular (ácido úrico), dado que dichas curvas podrían ser utilizadas en la práctica clínica para evaluar cómo se encuentra en un paciente portador de enfermedad renal crónica dichas funciones tubulares.

MATERIAL Y MÉTODO

A 32 pacientes portadores de distintos estadios de enfermedad renal crónica secundarias a causas glomerulares (estadios I al V) se les midió creatininemia, fosfatemia, uricemia y creatininuria, fosfaturia y uricosuria en orina de 24 horas.

Fueron criterios de exclusión:

- Toma de fármacos con influencia sobre el metabolismo del ácido úrico (ejemplo: alopurinol)
- Toma de fármacos con influencia sobre la función tubular proximal (ejemplo: aminoglucósidos, etc.)
- Presencia de enfermedad renal crónica de causa túbulo-intersticial

Fueron criterios de inclusión:

- Presencia de enfermedad renal crónica de causa glomerular

El valor de clearance de creatinina (CC) se expresó en mL/min/1.73 m² y obtuvo en base a la ecuación⁴:

$$CC = (\text{creatinina urinaria} / \text{creatinina sérica}) \times (\text{volumen urinario} / 1440)$$

El valor de excreción fraccional (EF) se expresó en porcentaje (%) y obtuvo en base a la ecuación:

$$EF = [(\text{urine } \alpha / \text{serum } \alpha) \times (\text{serum creatinine} / \text{urine creatinine})] \times 100$$

Siendo α fósforo o ácido úrico

Dado que fósforo posee en plasma una unión a proteínas de aproximadamente un 30%, los valores séricos de dichas sustancias fueron multiplicados por 0.7 antes de incorporarse al cálculo de su excreción fraccional. Esta corrección (multiplicación x 0.7) no fue necesaria para obtener la excreción fraccional de ácido úrico dada su baja unión a proteínas séricas (<5%).

La excreción fraccional de fósforo (EFF) se obtuvo en los 32 pacientes estudiados mientras que la excreción fraccional de ácido úrico (EFAU) se obtuvo en sólo 21 de ellos

Todos los pacientes consintieron en realizarse estos análisis.

RESULTADOS

En base a los datos obtenidos se construyeron dos curvas, relacionando por un lado distintos niveles de aclaramiento de creatinina (absisa) desde valores normales hasta muy bajos, y por otro lado el valor correspondiente de excreción fraccional de fósforo (ordenada) en una de las curvas (Figura 1), y de ácido úrico (ordenada) en la otra curva (Figura 2).

Figura 1: Curva de excreción fraccional de fósforo (FEP) en función del clearance de creatinina (CC) en la enfermedad renal crónica

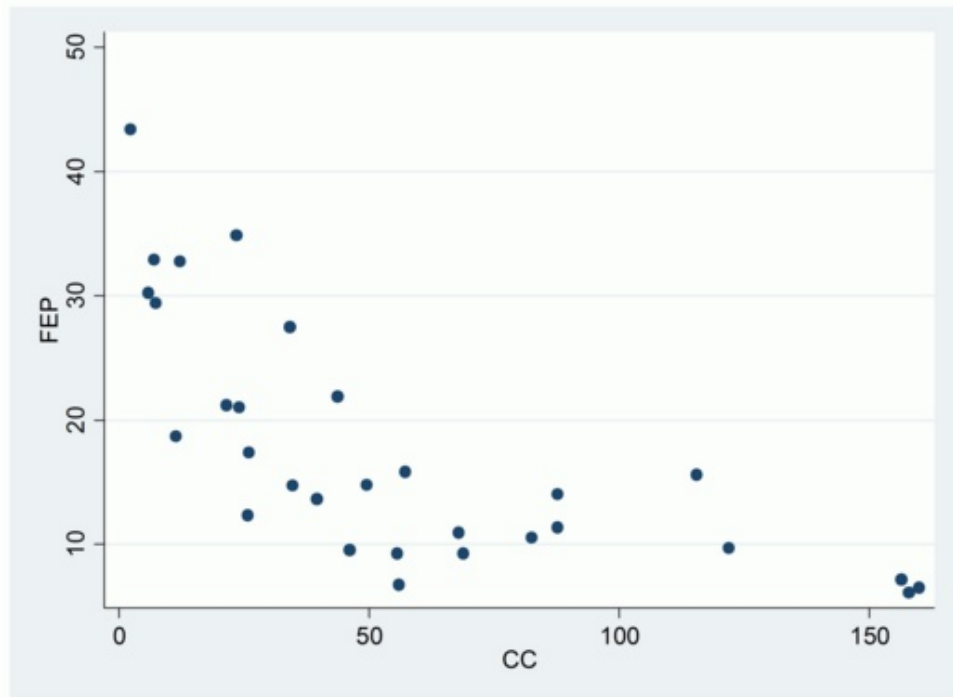
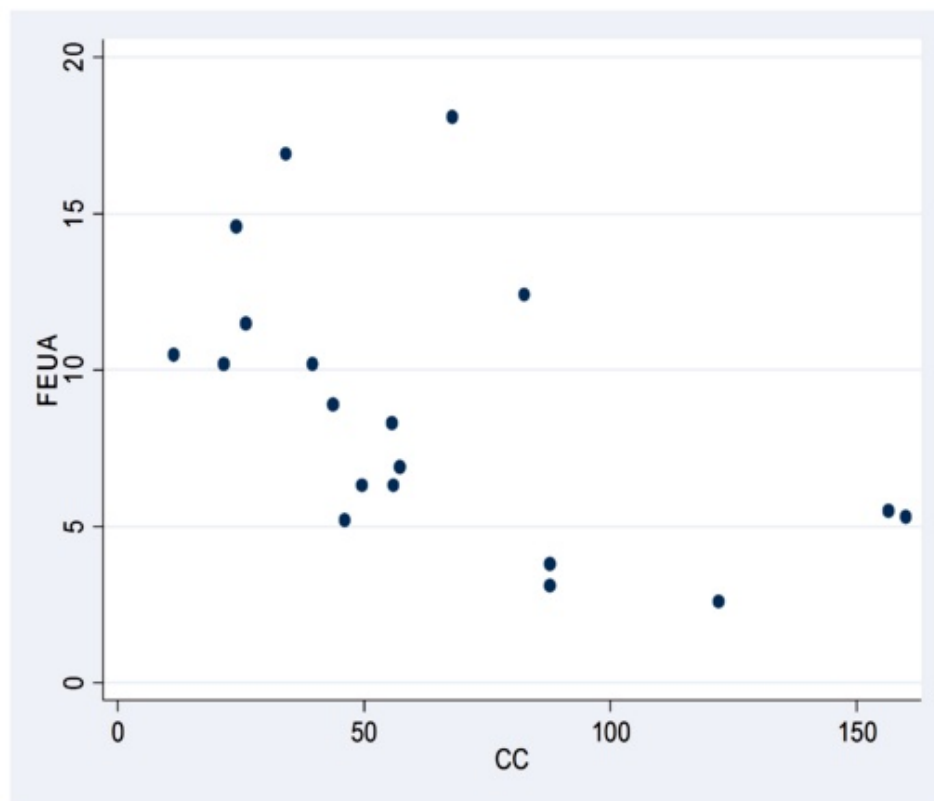


Figura 2: Curva de excreción fraccional de ácido úrico (FEUA) en función del clearance de creatinina (CC) en la enfermedad renal crónica



Se halló una correlación inversa y significativa entre los valores de aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de fósforo y la de ácido úrico:

Correlación de Spearman entre CC y EFF: - 0.8 ($p < 0.001$),

Correlación de Spearman entre CC y EFAU: - 0.4 ($p = 0.005$)

De modo que se documentó una correlación significativa entre el descenso del aclaramiento de creatinina y el incremento de la excreción fraccional de fósforo y ácido úrico en pacientes portadores de nefropatía crónica de causa glomerular.

DISCUSIÓN

El presente estudio es el primero a nuestro saber que ha logrado dar expresión gráfica a un fenómeno ya conocido de que la excreción fraccional del fósforo y del ácido úrico se incrementan progresivamente a medida que cae el filtrado glomerular en la enfermedad renal crónica.

Entre los mecanismos que contribuyen a este aumento progresivo de la excreción fraccional de estas sustancias, se han descripto^{3,4}:

- El aumento de los niveles séricos de estas sustancias debido a la reducción de la filtración glomerular secundaria a la enfermedad renal, lo cual lleva al incremento del gradiente entre la concentración de estas sustancias en la sangre de los capilares peritubulares y su concentración en la pre-orina de la luz tubular.
- El aumento del flujo urinario en los túbulos de los nefrones sanos remanentes producto de la hiperfiltración compensatoria a la que se ven sometidos, lo cual les reduce su capacidad de reabsorción tubular.
- La inhibición de la reabsorción proximal de fósforo por acción de la paratohormona, cuyos niveles tienden a incrementarse progresivamente en la enfermedad renal crónica.
- El incremento de la actividad del sistema transportador de ácidos orgánicos, que contribuye a aumentar la secreción de ácido úrico.

Cabe señalar que a propósito no se les suspendió a los pacientes estudiados su tratamiento a base de inhibidores de la enzima convertidora (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA), fármacos de acción eminentemente tubular distal, debido al hecho de que las curvas de excreción fraccional de fósforo y ácido úrico podrían ser útiles para evaluar la función tubular proximal en los pacientes portadores de nefropatía crónica, los cuales habitualmente reciben este tipo de fármacos; por esta razón se decidió entonces describir estas curvas estando los pacientes bajo el efecto de dichos medicamentos, a fin de reflejar el contexto habitual en el que dichas gráficas podrían ser empleadas.

Además, el hecho de que los pacientes portadores de nefropatía crónica estén habitualmente medicados con este tipo de fármacos (IECA, ARA), los cuales reducen la secreción distal de potasio, hace que la curva de la excreción fraccional de potasio en función del filtrado glomerular (originalmente descripta por Battle y

colaboradores) se vea alterada en esta población y por ende pierda valor para ser empleada en el monitoreo de la función tubular².

CONCLUSIÓN

Existe una correlación significativa e inversa entre el valor del aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de fósforo y de ácido úrico en pacientes portadores de enfermedad renal crónica.

REFERENCIAS

- 1) Swartz R. Fluids, electrolytes, and acid-base changes during renal failure. In Kokko J, Tannen R (Eds.). Fluids and electrolytes. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 496-499.
- 2) Batlle DC, Arruda JA, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. N Engl J Med. 1981;304(7):373-380.
- 3) Suchy-Dicey AM, Laha T, Hoofnagle A, Newitt R, Sirich TL, Meyer TW, Thummel KE, Yanez ND, Himmelfarb J, Weiss NS, Kestenbaum BR. Tubular Secretion in CKD. J Am Soc Nephrol. 2016; 27: 2148-2155.
- 4) Clarkson M, Magee C, Brenner B. The kidney. Philadelphia. Saunders. 2010.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

CORRESPONDENCIA:

Dr. Carlos G. Musso
Hospital Italiano de Buenos Aires.
Buenos Aires.
Argentina
Email: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Comentario de la revisora Mariana Ciocchi, MD. DAOMI, Centro Integral de Nefrología, associated to Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina.

Given the clear prognostic relevance of the chronic alterations that accompany the glomerulopathies, including those that occur at the tubular level, some classifications

have long been contemplated, as in the case of lupus nephritis. Recently, a score has been proposed that includes tubular atrophy and interstitial fibrosis (IFTA), global or segmental glomerulosclerosis and atherosclerosis / arteriolosclerosis, with the purpose of grading said alterations and ranking them within the pathological report of renal biopsies¹

For this reason, the importance of study as the present that explore the way to create clinical instruments to be able to evaluate in a relatively simple and inexpensive way tubular function in chronic renal patients.

Referencia:

1. Sethi S, D'Agati VD, Nast CC, Fogo AB, De Vriese AS, Markowitz GS, Glassock RJ, Fervenza FC, Seshan SV, Rule A, Racusen LC, Radhakrishnan J, Winearls CG, Appel GB, Bajema IM, Chang A, Colvin RB, Cook HT, Hariharan S, Herrera Hernandez LP, Kambham N, Mengel M, Nath KA, Rennke HG, Ronco P, Rovin BH, Haas M. A proposal for standardized grading of chronic changes in native kidney biopsy specimens. *Kidney Int* 2017;91(4):787-789.

Comentario de la revisora Rossina Elizabeth Juarez, MD. Climedica Hospital. Buenos Aires, Argentina

En éste trabajo los autores han logrado describir en forma original la curva que grafica la excreción fraccional de dos sustancias de eminente manejo tubular proximal (el fósforo y el ácido úrico) en relación a la caída del filtrado glomerular secundaria a la enfermedad renal crónica.

Resulta muy interesante el planteo de evaluar la función tubular en los pacientes renales crónicos dada la importancia de esta función renal posee en la eliminación de sustancias urémicas por medio de la secreción. Se trata de una idea muy interesante que amerita ser explorada en profundidad por futuros estudios.



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:](#)



DESCRIPTION OF THE FRACTIONAL EXCRETION OF PHOSPHORUS AND FRACTIONAL EXCRETION OF URIC ACID CURVES RELATED TO PROGRESSIVE DECREASE OF GLOMERULAR FILTRATION RATE IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS

**Carlos G. Musso^{1,2}, Sergio Terrasa³, Maria Risso¹, Sofía Sallustio¹,
Valentin Sueiro¹, Jose Jauregui², Javier Deira⁴, Juan F. Macías Núñez^{2,5}**

¹Physiology Department. Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina ²Ageing Biology Unit. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina ³Family Medicine Service. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina ⁴Department of Internal Medicine. Nephrology Service, San Pedro de Alcántara Hospital, Cáceres, España ⁵Emeritus Professor of Nephrology and Director FIIPERVA, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, España

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

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3:40-47

Version en español

[Comment of the reviewer Mariana Ciocchini, MD.](#) DAOMI, Centro Integral de Nefrología, associated to Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina.

[Comment of the reviewer Rossina Elizabeth Juarez, MD.](#) Climedica Hospital. Buenos Aires, Argentina

SUMMARY:

It is a widely known fact that in the patient with chronic kidney disease, as the glomerular filtration rate decreases, the fractional excretion of electrolytes and nitrogenous substances increases. However, the curve that graphs this correlation for the handling of phosphorus and uric acid in this population has not been described yet. The concern arose to describe the curve that reflects the progressive change in the fractional excretion of two substances of eminent proximal tubular management, one by tubular reabsorption (phosphorus) and the other by tubular secretion (uric acid), given that these curves could be used in clinical practice to evaluate how tubular

functions are in a patient with chronic kidney disease.

Material and Method: In 32 patients with different stages of chronic kidney disease secondary to glomerular causes (stages I to V), creatinine clearance (CC) and fractional excretion (FE) of phosphorus and uric acid were obtained. Then, the correlation between CC and both FEs was evaluated. Results: Spearman correlation between CC and FE of phosphorus: - 0.8 ($p < 0.001$) and between CC and FE of uric acid: - 0.4 ($p = 0.005$).

Conclusion: A significant and inverse correlation was found between the value of creatinine clearance and the fractional excretion of phosphorus and uric acid in patients suffering from chronic kidney disease.

KEY WORDS: : Chronic kidney disease. Fractional excretion of phosphate. Fractional excretion of uric acid.

RESUMEN: DESCRIPCIÓN DE LA CURVA DE EXCRECIÓN FRACCIONAL DE FÓSFORO Y EXCRECIÓN FRACCIONAL DE ÁCIDO ÚRICO EN FUNCIÓN DE LA CAÍDA PROGRESIVA DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ETIOLOGÍA GLOMERULAR

Es un hecho ampliamente conocido que en el paciente portador de enfermedad renal crónica, a medida que desciende su filtrado glomerular, se incrementa la excreción fraccional de electrolitos y sustancias nitrogenadas. Sin embargo, no se ha descrito aun la curva que grafica dicha correlación para el manejo del fósforo y del ácido úrico en dicha población. Surgió entonces la inquietud de describir la curva que refleja el cambio progresivo de la excreción fraccional de dos sustancias de eminente manejo tubular proximal, una por medio de la reabsorción tubular (fosforo) y la otra por medio de la secreción tubular (ácido úrico), dado que dichas curvas podrían ser utilizadas en la práctica clínica para evaluar cómo se encuentran en un paciente portador de enfermedad renal crónica dichas funciones tubulares.

Material y Método: In 32 pacientes portadores de distintos estadios de enfermedad renal crónica secundarias a causas glomerulares (estadios I al V) se obtuvo el clearance de creatinina (CC) y la excreción fraccional (EF) de fósforo y ácido úrico en orina de 24 horas. Luego se evaluó la correlación entre CC y ambas EF.

Resultados: Correlación de Spearman entre CC y EFF: - 0.8 ($p < 0.001$) y entre CC y EFAU: - 0.4 ($p = 0.005$).

Conclusión: Se documentó una correlación significativa e inversa entre el valor del aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de fósforo y de ácido úrico en pacientes portadores de enfermedad renal crónica.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad renal crónica. Excreción fraccional de fósforo. Excreción fraccional de ácido úrico

INTRODUCTION

It is a widely known fact that in the case of a patient who suffers from chronic kidney disease, as his/her glomerular filtration rate decreases, his/her fractional excretion of electrolytes and nitrogenous substances increases. This phenomenon explains why the serum levels of such substances stay at a normal range until patient's glomerular filtration rate decreases below a cut off value which varies in case of nitrogenous waste (urea, uric acid), divalent ions (calcium, phosphate, magnesium) or monovalent ions (sodium, potassium, chloride)¹. Nevertheless, to our knowledge, it has only been described in patients who suffer from chronic kidney disease, the curve which relates the progressive decrease of the glomerular filtration rate with the corresponding increase of the fractional excretion rate of sodium and potassium².

On the other hand, the importance of not only evaluating the glomerular function in chronic kidney disease but also the tubular function since it participates in the elimination of uremic toxins which due to its size cannot be eliminated via the glomerulus, is increasingly more recognized nowadays³.

Therefore, arose the question of describing the curve that reflects the progressive change from the fractional excretion of two substances of eminent proximal tubular handling, one of them through tubular reabsorption (phosphate) and the other through tubular secretion (uric acid), since such curves could be used in the clinical practice to evaluate how a patient who suffers from chronic kidney disease handles such tubular functions.

MATERIAL AND METHOD

In 32 patients who suffer from different stages of chronic kidney disease secondary to glomerular causes (stages I to V) creatininemia, phosphatemia, uricemia in serum and 24-hour urine samples were measured.

Exclusion criteria:

- To be on drugs which can influence the uric acid metabolism (example: allopurinol)
- To be on drugs which can influence the proximal tubular function (example: aminoglycosides, etc.)
- Presence of chronic kidney disease of tubule-interstitial cause

Inclusion criteria:

- Presence of chronic kidney disease of glomerular cause

The creatinine clearance (CC) value was expressed in mL/min/1.73 m² and it was obtained on this equation⁴:

$$CC = (\text{urine creatinine} / \text{serum creatinine}) \times (\text{urine volume} \times 1440 \text{ minutes})$$

The fractional excretion value (FE) was expressed in percentage (%) and obtained

based on this equation:

$$FE = [(urine \alpha / serum \alpha) \times (serum creatinine / urine creatinine)] \times 100$$

Being α phosphorus or uric acid

Since phosphorus has a a plasmatic protein binding of approximately 30%, serum values of such substances were multiplied by 0.7 before calculating its fractional excretion rate. This correction (0.7 multiplication) was not necessary to obtain the fractional excretion of uric acid (FEUA) since it has low binding to serum proteins (<5%).

The fractional excretion of phosphorus (FEP) was obtained in the 32 patients studied while the fractional excretion of uric acid (FEUA) was obtained in only 21 of them.

All the patients consented to having their tests carried out.

RESULTS :

Based on he obtained data, two curves were outlined, resulting on one hand the different levels of creatinine clearance (abscise) based on normal values to very low, and on the other hand the value corresponding to the fractional excretion of phosphorus (ordered) in one of the curves (Figure 1), and uric acid (ordinate) on the other curve (Figure 2).

Figure 1: Correlation curve between fractional excretion of phosphorus (FEP) and different creatinine clearance (CC) values in chronic kidney disease.

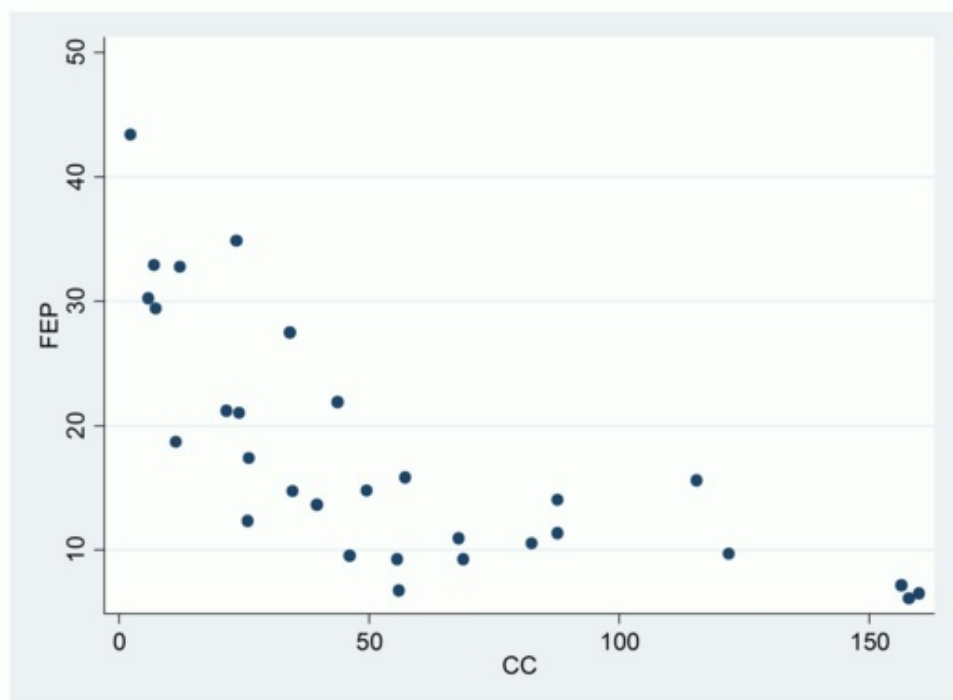
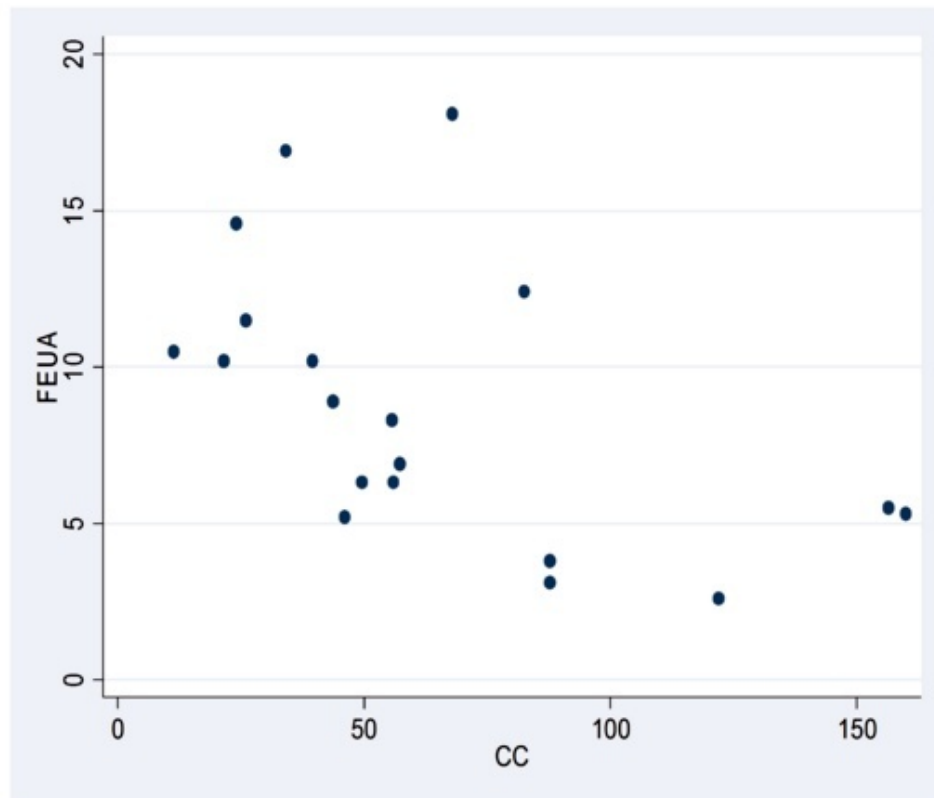


Figure 2: Correlation curve between fractional excretion of uric acid (FEUA) and different creatinine clearance (CC) values in chronic kidney disease.



There was an inverse and significant correlation between the clearance values and the FE values of phosphorus and uric acid:

Spearman Correlation between CC and FEP: - 0.8 ($p < 0.001$),

Spearman Correlation between CC and FEUA: - 0.4 ($p = 0.005$)

Therefore, a significant correlation was documented between the decrease in creatinine clearance and the increase in the fractional excretion of phosphorus and uric acid in patients who suffer from chronic nephropathy secondary to glomerulopathies.

DISCUSSION

The present study is, to our knowledge, the first which has achieved in providing a graphic expression to an already known phenomenon which is that the fractional excretion of phosphorus and uric acid increase progressively as the glomerular filtration rate decreases in chronic kidney disease. Among the mechanisms which contribute to this progressive increase of the fractional excretion rate of these substances has been described that^{3,4}:

There is an increase in the serum levels of these substances due to the decrease in the glomerular filtration rate secondary to kidney disease, which leads to the increase in the gradient between the concentration of substances in blood of the peritubular capillaries and its concentration in pre-urine of the tubular lumen.

The increase of urinary flow in the remaining healthy nephrons which is a consequence of the compensatory hyperfiltration they are subjected to, which reduces its capacity of tubular reabsorption.

The inhibition of the proximal reabsorption of phosphorus under the effect of parathormone, whose levels tend to increase in chronic kidney disease.

The increase of the activity of the transporter system of organic acid, which contributes to increase the secretion of uric acid.

It is important to mention that their treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) or antagonists of the angiotensin II receptor (ARA), drugs of eminent proximal distal tubular action were not suspended in purpose, due to the fact that the curves of fractional excretion of phosphorus and uric acid could be useful to evaluate the proximal tubular function in patients with chronic nephropathy, who are normally receiving these kind of drugs, which is why it was decided to describe these curves with the patients under the effect of such drugs, to be able to reflect the habitual context in which such graphics could be used.

Additionally, the fact that the patients with chronic kidney disease are normally medicated with these type of drugs (ACEI, ARA) which reduce the distal potassium secretion, makes the curve which correlates the fractional excretion of potassium with the glomerular filtration rate reduction in chronic kidney disease (described by Battle et al.) not useful for monitoring tubular function in this population².

CONCLUSION

There is a significant and inverse correlation between the creatinine clearance value and fractional excretion of phosphorus and uric acid in patients with chronic kidney disease.

REFERENCES

- 1) Swartz R. Fluids, electrolytes, and acid-base changes during renal failure. In Kokko J, Tannen R (Eds.). Fluids and electrolytes. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 496-499.
- 2) Battle DC, Arruda JA, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. N Engl J Med. 1981;304(7):373-380.
- 3) Suchy-Dicey AM, Laha T, Hoofnagle A, Newitt R, Sirich TL, Meyer TW, Thummel KE, Yanez ND, Himmelfarb J, Weiss NS, Kestenbaum BR. Tubular Secretion in CKD. J Am Soc Nephrol. 2016; 27: 2148-2155.
- 4) Clarkson M, Magee C, Brenner B. The kidney. Philadelphia. Saunders. 2010.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare not having any conflict of interests.

CORRESPONDENCE:

Dr. Carlos G. Musso
Hospital Italiano de Buenos Aires.
Buenos Aires.
Argentina
Email: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Comentario de la revisora Mariana Ciocchini, MD. DAOMI, Centro Integral de Nefrología, associated to Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina.

Given the clear prognostic relevance of the chronic alterations that accompany the glomerulopathies, including those that occur at the tubular level, some classifications have long been contemplated, as in the case of lupus nephritis. Recently, a score has been proposed that includes tubular atrophy and interstitial fibrosis (IFTA), global or segmental glomerulosclerosis and atherosclerosis / arteriosclerosis, with the purpose of grading said alterations and ranking them within the pathological report of renal biopsies¹

For this reason, the importance of study as the present that explore the way to create clinical instruments to be able to evaluate in a relatively simple and inexpensive way tubular function in chronic renal patients.

Reference:

1. Sethi S, D'Agati VD, Nast CC, Fogo AB, De Vriese AS, Markowitz GS, Glassock RJ, Fervenza FC, Seshan SV, Rule A, Racusen LC, Radhakrishnan J, Winearls CG, Appel GB, Bajema IM, Chang A, Colvin RB, Cook HT, Hariharan S, Herrera Hernandez LP, Kambham N, Mengel M, Nath KA, Rennke HG, Ronco P, Rovin BH, Haas M. A proposal for standardized grading of chronic changes in native kidney biopsy specimens. *Kidney Int* 2017;91(4):787-789.

Comentario de la revisora Rossina Elizabeth Juarez, MD. Climedica Hospital. Buenos Aires, Argentina

In this work the authors have been able to describe in an original way the curve that correlates the fractional excretion of two substances of eminent proximal tubular management (phosphorus and uric acid) in relation to the fall of the glomerular filtrate rate secondary to chronic kidney disease.



It is very interesting the proposal to evaluate the tubular function in chronic renal patients given the importance of this renal function possesses in the elimination of uraemic substances by tubular secretion. It is a very interesting idea that deserves to be explored in depth by future studies. .



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:](#)

ANTICUERPOS ANTI-Jr^a DETECTADOS DURANTE LA GESTACIÓN EN LA ETNIA GITANA

M^a Victoria Cuevas-Ruiz¹, Elena Martínez-Cuevas², Virginia Dueñas¹,
Rodolfo Álvarez-Nuño¹, Beatriz Cuevas-Ruiz¹

¹ Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de
Burgos.

²Servicio de Pediatría. Centro de Salud Gamonal Antigua.
Burgos, España

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

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3:48-53.

RESUMEN

Introducción: El antígeno de alta frecuencia Jr (a-) se detecta con más frecuencia en Japón, norte de Europa, entre árabes beduinos y mejicanos y en etnia gitana en la región central de Checoslovaquia. El hallazgo de un anticuerpo frente a este antígeno de alta frecuencia durante la gestación no siempre provoca enfermedad hemolítica del recién nacido y cuando aparece es de moderada intensidad.

Pacientes y método: Presentamos 4 casos de detección de anti-Jr^a en gestantes de raza gitana de diferentes familias con enfermedad hemolítica del recién nacido en un caso.

Resultados: La investigación de aloanticuerpos en las gestantes permitió la identificación de un anticuerpo anti-Jr^a . Un caso requirió transfusión por aparición de enfermedad hemolítica moderada y ningún recién nacido presentó secuelas.

Conclusión: En el manejo de gestantes Jr (a-) debe garantizarse la disponibilidad de concentrados de hematíes Jr (a-).

PALABRAS CLAVE: Gestante. Etnia gitana. anti-Jr^a.

SUMMARY:

Introduction: The high-frequency antigen Jr (a-) is most frequently detected in Japan, northern Europe, between Bedouins and Mexicans, and gypsies in the central region of Czechoslovakia. The finding of an antibody against this high frequency antigen during pregnancy does not always cause hemolytic disease of the newborn and when it appears

it is of moderate intensity.

Patients and method: We present 4 cases of anti-Jr^a detection in gypsy pregnant women of different families with hemolytic disease of the newborn in one case.

Results: The investigation of alloantibodies in pregnant women allowed the identification of an anti-Jr^a antibody. One case required transfusion due to the appearance of moderate hemolytic disease and no newborn presented sequelae

Conclusion: In the management of pregnant women Jr (a-) the availability of red blood cell concentrates Jr (a-) must be guaranteed.

KEY WORDS: Pregnant woman. Gypsy ethnicity. anti-Jr^a.

INTRODUCCIÓN

En 1970 se describió por primera vez el hallazgo de un anticuerpo frente al antígeno de alta frecuencia Jr (a)¹.

En Japón es relativamente alta la frecuencia de individuos Jr (a-): Nakajima e Ito en 1978, realizaron un estudio en donantes japoneses obteniendo una prevalencia de Jr (a-) del 0,026 % y el estudio de la presencia de aloanticuerpos en el suero de 120.000 donantes, fue positivo solamente en dos de ellos².

Posteriormente Maeda et al, encuentran una frecuencia de 0.06 % de donantes Jr (a-)³

Así mismo, se han descrito individuos Jr (a-) con anti-Jr^a en el norte de Europa, entre árabes beduinos y mejicanos y en etnia gitana en la región central de Checoslovaquia⁴.

La sensibilidad por Jr (a) durante la gestación no siempre provoca enfermedad hemolítica del recién nacido y cuando aparece es de moderada intensidad. Nakajima en 1978²) y Orrick en 1980 describieron dos casos⁵. En el año 2001, Bellver y colaboradores publican el primer caso en nuestro país⁶.

Presentamos 4 casos de detección de anti-Jr^a en gestantes de raza gitana de diferentes familias.

Caso 1: Mujer 27 años, como antecedente personal presentÓ 4 abortos secundarios a tabicación de útero que requirió cirugía correctora. Primípara, de un recién nacido pretérmino (27 semanas) que presentó una anemia hemolítica intensa, precisando la transfusión de 3 unidades de concentrado de hematíes; el estudio inmunohematológico del niño reveló un Coombs directo positivo,(las pruebas cruzadas con el suero de la madre fueron incompatibles y, con el suero del niño compatibles). La recuperación de la anemia hemolítica fue favorable y sin secuelas.

La investigación postparto de aloanticuerpos en el suero de la madre permitió la identificación de un anticuerpo anti-Jr^a

La misma paciente tuvo un embarazo 2 años después y ante la existencia de enfermedad hemolítica fetal, se realizó estudio familiar que objetivó una hermana compatible Jr (a-) realizándose en dos ocasiones transfusión intraútero; el niño nació sin secuelas.

Caso 2: Mujer de 27 años, primigesta en la que durante los controles programados del embarazo, se detectó un anticuerpo anti-Jr^a, por lo que se amplía el estudio familiar, igual que en el anterior caso, para posibles transfusiones, encontrando una hermana Jr (a-) compatible. En este caso se consiguió un recién nacido a término que no presentó datos de anemia hemolítica ni ninguna otra complicación.

Caso 3: Mujer 38 años, primigesta, y con antecedente personal de intervención de prótesis valvular cardíaca que requirió transfusión observándose un aloanticuerpo anti-Jr^a. En el estudio familiar se descubrió una hermana compatible, que realizó la donación de una unidad de sangre ante un parto por cesárea. El recién nacido nació a término y no presentó enfermedad hemolítica.

Caso 4: Mujer 21 años, secundigesta con un primer hijo sin enfermedad hemolítica. El estudio de anticuerpos irregulares demostró la presencia de anti-Jr^a. El estudio familiar reveló la existencia de 2 hermanas compatibles; el recién nacido no presentó enfermedad hemolítica.

Los cuatro casos procedían de otros centros hospitalarios donde había sido realizado el seguimiento de la gestación y ante la sospecha de un aloanticuerpo de alta frecuencia, se enviaron muestras al centro de referencia para estudios inmunohematológicos, excepto en el caso número 3, en el que se obtuvo la información del centro hospitalario donde se efectuó la intervención quirúrgica.

Se objetivó enfermedad hemolítica severa en los recién nacidos del primer caso (título de aloanticuerpo >1/64). El resto de recién nacidos no la presentaron.

En todos los casos se efectuó estudio familiar encontrándose un hermano compatible en cada uno de ellos y aunque todas las gestantes eran de etnia gitana, no poseían relación de consanguinidad entre las cuatro familias.

DISCUSIÓN:

El Jr (a) es un antígeno de alta frecuencia que se encuentra en todos los grupos étnicos, por lo que los individuos Jr (a-) pueden formar anticuerpos anti-Jr^a después de la exposición al antígeno Jr (a) a través de transfusión o embarazo. Sin embargo, la importancia clínica del anticuerpo anti-Jr^a ha sido dispar: la mayoría de los estudios apuntan a que condiciona una enfermedad hemolítica leve del feto y neonato (HDFN), aunque también se han comunicado casos fatales de HDFN.

En nuestra serie se objetivó enfermedad hemolítica solo en el primer caso, apareciendo en los dos niños.

Se ha descrito HDFN tanto en gestaciones univitelinas como en gemelares. Kim et al,

describen un caso causado por aloinmunización anti-Jr (a) en gemelos; se trataba de una mujer nulípara de 33 años de edad, sin antecedentes de transfusión o amniocentesis, que ingresó en la semana 32 de gestación debido a sangrado vaginal causado por placenta previa. Los anticuerpos anti-Jr^a se detectaron en un examen de laboratorio de rutina. Se realizó una cesárea de urgencia a las 34 semanas de gestación, obteniéndose 2 gemelos prematuros. El examen de laboratorio mostró una prueba de antiglobulina directa positiva y el fenotipo Jr (a +) en hematíes junto con la presencia de anticuerpos anti-Jr^a en el suero en ambos recién nacidos. Los recién nacidos se sometieron a fototerapia para la ictericia neonatal y no mostraron complicaciones posteriores⁷.

La mayoría de los casos de HDFN asociado con anti-Jr^a son leves. Sin embargo, se han publicado casos más graves con hidros fetal y anemia severa que han requerido cordocentesis y transfusión intrauterina⁸ e incluso muerte del feto. Peyrard et al, describen el primer caso documentado de HDFN fatal debido a anti-Jr^a : se trataba de una mujer caucásica de 28 años con antecedentes de transfusión que acudió a control en la 29 semana de gestación; la ecografía efectuada mostró cardiomegalia fetal y hepatomegalia y en el estudio inmunohematológico se detectó un anticuerpo dirigido contra un antígeno de alta prevalencia, pero sin identificación concluyente. Posteriormente, se realizó una cesárea urgente en la semana 36 obteniéndose un recién nacido hidrópico y con anemia severa que falleció 30 horas después del nacimiento. En el estudio posterior, se identificó en el suero de la madre el anti-Jr^a y se confirmó el fenotipo Jr (a-). El título anti-Jr^a fue de 1024, con inmunoglobulina G1 predominante y subclases menores de inmunoglobulina G4⁹. Hay que tener en cuenta que la presencia de anti-Jr^a no solo causa HDFN si no también reacción transfusional hemolítica; así se ha descrito el caso de una mujer de 31 años con un anti-Jr^a previamente identificado que requirió una transfusión masiva tras coagulopatía intravascular diseminada; recibió 15 unidades de concentrado de hematíes no comprobados para Jr (a), y no desarrolló evidencia clínica o datos de laboratorio de hemólisis aguda. La paciente tenía un título de anti-Jr^a pretransfusional de 4 y una reactividad en el ensayo monocitos en monocapa (MMA) del 68.5% (la reactividad > 5% se considera capaz de acortar la supervivencia de los hematíes incompatibles). El título de anticuerpos aumentó hasta 64 y la reactividad de MMA fue del 72.5 % en el día 10 después de la transfusión, evidenciando una leve reacción transfusional hemolítica tardía 10 días después de la transfusión. Se concluye que aunque se han descrito reacciones transfusionales hemolíticas debidas a anticuerpos anti-Jr^a , la mayoría de los casos solo presentan una leve hemólisis tardía¹⁰.

El gen ABCG2 que porta el antígeno Jr (a) está localizado en el brazo largo del cromosoma 4 (4q22) y los alelos nulos del gen ABCG2 definen el fenotipo Jr (a-)¹¹.

Se ha confirmado que ABCG2 está sobreexpresado en la superficie de las vellosidades placentarias y si el grupo fetal es Jr (a+), el anticuerpo anti-Jr^a puede ser fácilmente estimulado en el suero materno durante la gestación¹².

Endo et al, en el estudio de una familia con sospecha de HDFN causada por anticuerpos maternos anti-Jr^a, al realizar PCR-SSP (Single Specific Primer-Polymerase Chain Reaction) dirigidos frente a ABCG2 en las posiciones 376 y 421, encontraron que la madre era Jr (a-) con 376 T (timina) en homocigosidad, mientras que el padre era Jr (a +) con 376 C (citosina) en homocigosidad y portador de una mutación 421 C> A (adenosina); el primer hermano, como el *propositus*, era Jr (a +), exhibiendo 376 en heterocigosidad CT; sin embargo, el primer hermano tenía una mutación 421 C> A,

mientras que el *propositus* no tenía mutación en la posición 421 (421 C/C) . Estableciendo el tipo normal de Jr (a +) (376 C, 421 C) al 100%, identificaron la cantidad de Jra en hematíes: 82% en el padre, 31% en el primer hermano y 69% en el *propositus*. Además, al comparar la sangre periférica y los mielogramas del recién nacido en el momento del nacimiento, encontraron una relación baja de células mieloides / células eritroides, junto con eritroblastos indiferenciados y una reducción del número de megacariocitos. Estos hallazgos, permiten a los autores sugerir que el antígeno de superficie celular está involucrado en la HDFN causada por anti-Jr^a, y que existe una anomalía de citodiferenciación en el sistema hematopoyético¹³.

Dada la posible gravedad de la HDFN asociado con anti-Jr^a se recomienda una estrecha vigilancia de las gestantes Jr (a-) especialmente aquellas con antecedentes de transfusión y / o embarazos múltiples.

Así mismo, prioritario la monitorización fetal que debe realizarse incluso en casos de un primer embarazo en mujeres Jr (a-). Para la valoración de la anemia en el feto se ha utilizado el estudio Doppler de la arteria cerebral media en su velocidad sistólica pico (ACM-VPS). Esta prueba permite además el diagnóstico de la anemia fetal debido a otras etiologías y evita procedimientos invasivos innecesarios como la amniocentesis¹⁴.

Por supuesto el manejo de gestantes Jr (a-) y en el caso de pacientes con intervenciones quirúrgicas programadas debe garantizarse la disponibilidad de concentrados de hematíes Jr (a-) ; si es factible, debe plantearse la donación autóloga previo a la intervención.

REFERENCIAS

- 1.- Stroup Mand MacIlroy M. Jr. Five examples of an antibody defining an antigen of high frequency in the Causasian population. Proc. 23 rd Annu. Meet. 1970: 86.
- 2.- Nakajima H, Ito K. An example of anti-Jr^a causing hemolytic disease of the newborn and frequency of Jra antigen in the Japanese population. Vox Sang. 1978;35(4):265-267.
- 3.- Maeda M, Okazaki A, Kobe K, Sato H, Obara K, Igarashi H, et al). The detection frequency of Jr (a-) type blood donors and anti-Jr^a prevalence. Jpn J Transfus Cell Ther 2010; 56: 220.
- 4.- Pisacka M, Prosicka M, Kralova M, Kousalova M, Badova T, Cupanikova D, Pepny M, Latinakova A. Six cases of anti Jra detected in one year: a probable relation with gipsy ethnic minority from central Slovakia. Vox Sang 2000;78 (Supl.1):abstract P146.
- 5.- Orrick LR, Golde SH. Jra-mediated hemolytic disease of the newborn infant. Am J Obstet Gynecol. 1980 May 1;137(1):135-136.
- 6.- Bellver-Pradas J1, Arriaga-Chafer F, Perales-Marín A, Maiques-Montesinos V, Serra-Serra V. Obstetric significance of anti-Jr(a) antibody. Am J Obstet Gynecol. 2001 Jan;184(2):75-76.

- 7.- Kim H, Park MJ, Sung TJ, Choi JS, Hyun J, Park KU, Han KS. Hemolytic disease of the newborn associated with anti-Jr^a alloimmunization in a twin pregnancy: the first case report in Korea. *Korean J Lab Med*. 2010 Oct;30(5):511-515.
- 8.- Ishihara Y1, Miyata S, Chiba Y, Kawai T. Successful treatment of extremely severe fetal anemia due to anti-Jr^a alloimmunization. *Fetal Diagn Ther*. 2006;21(3):269-271.
- 9.- Peyrard T, Pham BN, Arnaud L, Fleutiaux S, Brossard Y, Guerin B, Desmoulins I, Rouger P, Le Pennec PY. Fatal hemolytic disease of the fetus and newborn associated with anti-Jr. *Transfusion*. 2008 Sep;48(9):1906-1911.
- 10.- Yuan S, Armour R, Reid A, Abdel-Rahman KF, Rumsey DM, Phillips M, Nester T. Case report: massive postpartum transfusion of Jr(a+) red cells in the presence of anti-Jr^a. *Immunohematology*. 2005;21(3):97-101.
- 11.- Saison C1, Helias V, Ballif BA, Peyrard T, Puy H, Miyazaki T, Perrot S, Vayssier-Taussat M, Waldner M, Le Pennec PY, Cartron JP, Arnaud L. Null alleles of ABCG2 encoding the breast cancer resistance protein define the new blood group system Junior. *Nat Genet*. 2012 Jan 15;44(2):174-177.
- 12.- Zelinski T1, Coghlan G, Liu XQ, Reid ME. ABCG2 null alleles define the Jr(a-) blood group phenotype. *Nat Genet*. 2012 Jan 15;44(2):131-132.
- 13.- Endo Y, Ito S, Ogiyama Y. Suspected anemia caused by maternal anti-Jr^a antibodies: a case report. *Biomark Res*. 2015 Aug 21;3:23.
- 14.- Masumoto A1, Masuyama H, Sumida Y, Segawa T, Hiramatsu Y. Successful management of anti-Jr^a alloimmunization in pregnancy: a case report. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;69(2):81-83.

CORRESPONDENCIA:

Dra. María Victoria Cuevas
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario de Burgos.
Burgos. España
Email: mvcuevas@hubu.es



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. II: DIFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT.

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;3:54-65

[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:

El Síndrome Urémico Hemolítico Atípico (SHU a), Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT), Síndrome Úrémico Hemolítico secundario a la toxina Shiga de la *Escherichia Coli* (SHU -STEC), Síndrome antifosfolípido y otras microangiopatías trombóticas (TMA) tales como como las vistas en: Esclerosis Sistémica Progresiva, Lupus Eritematoso, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Preeclampsia, Síndrome HELLP, algunas drogas, trasplante de Células Madre tienen formas clínicas similares de presentación y anormalidades de laboratorio pero surgen de diferentes causas. STEC-HUS se presenta con diarrea sanguinolenta; 60% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal y requieren tratamiento de diálisis transitoria.

La *Escherichia Coli* es la principal causa, pero también se pueden hallar otras bacterias como *Shigella dysenteriae*. La PTT debe descartarse inicialmente dadas las implicaciones terapéuticas consistentes en tratar con plasmaféresis si TTP se confirma por el consumo de la actividad de ADAMTS 13. El SHU a está determinado

genéticamente y la vía Alterna del Complemento está implicada en la génesis de la enfermedad. Los microtrombos observados en la histología de la PTT tienen típicamente "coágulos blancos" compuestos por plaquetas. En el SHU hay "coágulos rojos" en los que predomina la fibrina y se puede observar un infiltrado inflamatorio. Histológicamente no hay diferencias entre SHU-STECS y aSHU, Las otras entidades que causan MAT deben ser consideradas a la hora de definir el manejo terapéutico a la luz de un posible enmascaramiento de un SHU a.

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

SUMMARY:

Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS), Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP), Shiga Toxin *Escherichia Coli* Hemolytic Uremic Syndrome (STEC-HUS), Antiphospholipid Syndrome and other thrombotic microangiopathies (TMA), such as Progressive Systemic Sclerosis, Lupus Erythematosus, Human Immunodeficiency Virus, Preeclampsia, HELLP syndrome, drugs, Stem cell transplant have similar clinical forms of presentation and laboratory abnormalities but arise from different causes. STEC-HUS presents with bloody diarrhea, 60% of patients develop renal failure and require transient dialysis treatment.

Escherichia Coli is the major cause but other bacteria as *Shigella dysenteriae* could also be found. TTP should be ruled out since the beginning because of the possibility of prescribing plasmapheresis if TTP is confirmed by ADAMTS 13 activity consumption. aHUS is genetically determined, being the alternative complement pathway implicated in its pathophysiology. TTP microthrombi are typically "white clots" composed by platelets. Conversely, in HUS there are "red clots" since fibrin predominates and an inflammatory infiltrate can be seen. There are no other histological differences between STEC-HUS and aHUS. The other TMA causing entities should be considered due to all the possibility that they could mask an aHUS.

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

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Firstly, the Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) hemolytic uremic syndrome (HUS) should always be ruled out, in a setting of thrombotic microangiopathy (TMA) and diarrhea, independently of the presence or not of blood in the stool¹. Diarrhea, especially with blood, is a classic sign of enterohemorrhagic *Escherichia coli* enteritis/colitis in Shiga toxin-HUS². Moreover, diarrhea is a well

established atypic hemolytic uremic syndrome (aHUS) trigger^{3,4}. Besides, 30% of patients suffering from aHUS have diarrhea which can contain blood due to colonic infarctions⁵⁻⁸. The STEC- HUS is more frequently found in children, particularly in those younger than 2 years old^{9,10}. Polymerase chain reaction (PCR) and culture of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* should be used for diagnosing STEC-HUS since gastrointestinal signs are not enough for distinguishing STEC-HUS from aHUS¹.

Shiga toxin HUS or typical HUS (tHUS) presents with bloody diarrhea lasting typically 5 to 10 days, and 60% of patients develop renal failure and require dialysis for a period of ten days. Its mortality rate is about 4%, and *Escherichia coli* is the most common bacteria, although other bacteria (including *Shigella dysenteriae*) can also be found. Histologically there are no differences between tHUS and aHUS.

Therapeutic approach consists of supportive management (dialysis, antihypertensive drugs), but antibiotic are not recommended since they could kill beneficial bacteria allowing the Shiga toxin-producing *E. coli* to proliferate. Regarding how to distinguish between HUS and thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), ADAMTS 13 activity can be used, since if ADAMTS 13 activity is abnormal ($\leq 5\%$) TTP should be suspected. Conversely, a normal ADAMTS 13 activity ($> 5\%$) is compatible with HUS¹.

When a thrombotic microangiopathy (TMA) with normal ADAMTS 13 activity, and absence of cobalamin C deficiency (diagnosed by high plasma homocysteine and methylmalonic acid levels) is found, a HUS can be suspected. However, there are reports of TTP not associated to severe ADAMTS 13 deficiency¹⁰. Besides, the number of platelets and serum creatinine values can help to distinguish between HUS and TTP, since platelets count is usually higher than 30,000 mm³ in aHUS, while TTP presents less than 20,000 mm³. Regarding serum creatinine, its levels are unusually greater than 2.3 mg/dl in TTP^{1,11}.

Thus, TTP classically involves the kidneys in more than 50% of cases, although with less severity than aHUS or tHUS. Additionally, the lungs are frequently involved in untreated aHUS but they are never directly involved in TTP¹²⁻¹⁴.

The TTP should be ruled out since the beginning due to therapeutic strategy since plasmapheresis should be initiated if TTP diagnosis is confirmed by the ADAMTS 13 activity, and this test should be performed before plasma exchange therapy starts, but plasma exchange should be started before the result of the ADAMTS 13 test. Besides, neurological and renal abnormalities are often presents.

RENAL BIOPSY (RB)

TMA can be diagnosed by RB in the absence of peripheral blood schistocytes or significant major peripheral TMA expression. RB can present subendothelial edema in arterioles and glomerular capillary loops, associated or not with luminal fibrin microthrombi¹⁵. Even though, HUS is usually clinically diagnosed, RB can be useful for confirming TMA diagnosis, by showing microthrombi and vessels occlusions, when is difficult its clinical diagnose^{1,16}. The TTP microthrombi have typically

"white clots" composed by platelets and von Willebrand factors, with few amounts of fibrin, and minimal or absence of vascular or perivascular infiltration of inflammatory cells¹⁶⁻¹⁹. Conversely, in HUS there are "red clots" in which fibrin predominates and an inflammatory infiltrate can be seen^{17,18}. A HUS cannot be distinguished from STEC - HUS based on the renal pathology. The C5B-9 deposits on microvessels can be seen in HUS RB. Glomerular mesangiolysis and membranoproliferative glomerulonephritis are acute and chronic TMA findings, respectively. Electron microscopy usually shows endothelial cell swelling, necrosis, and distinction between platelet and fibrin microthrombi¹⁹.

RESPONSE TO PLASMAPHERESIS (PF)

A complete response to PF is defined by normalization of hemoglobin, LDH, and platelet count and a decrease of at least 25% of serum creatinine from their baseline value, after PF has been completed¹. However, PF response can also be defined in terms of the number of PF required. Eighty per cent of aHUS patients can also have dramatic response to PF based on platelet count, hemoglobin, and haptoglobin normalization, and LDH decline¹⁸⁻²⁰.

In TTP, platelet count normalization after PF is a result of platelet function normalization with little expression of activation markers such as P-selectin (assessed by flow cytometry). Conversely, in aHUS platelet count normalization after PF is also a consequence of their functional improvement, but platelet activation persists with high expression of P-selectin¹⁹. Most of aHUS patients treated only with plasmapheresis can have a complete or almost complete hematologic remission²¹.

Zuber et al. has suggested that when platelet count and serum creatinine level do not improve after five PF sessions, it should be suspected the diagnosis of aHUS instead of TTP.

Sometimes, glucocorticoids are prescribed together with the plasma exchange when TTP diagnoses is suspected but the result of ADAMTS 13 activity test is delayed, in order to also treat alternative etiologic conditions such as the Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP); besides they are also useful in those cases where there is no an increase in the platelet count after the plamapheresis exchange therapy. Nonetheless use of glucocorticoids is not recommended in any kind of HUS treatment.

TMA: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

There is a variety of physiologic or pathologic conditions which activate the complement system, and represent differential diagnosis of TMA. Among these conditions are pregnancy, HELLP syndrome, infection, autoimmune disease (systemic erythematosus lupus and scleroderma), malignant hypertension, tissue and organ transplant, and some drugs. Last HUS Consensus classified these conditions as secondary HUS and shows that there is a small difference between them and aHUS. Thus, if TMA signs and symptoms do not solve after the complement- activating condition has been treated or HUS inducing medication has been discontinued, it could be an unmasked aHUS or TTP¹⁵. It is worth mentioning some characteristics

regarding the main causes of secondary HUS²¹⁻²⁷:

Pregnancy:

TMA secondary to pregnancy which solves after delivery is almost always HELLP or Preeclampsia, while TMA which occurs late in the third trimester or post-partum is usually aHUS²³. When a TTP persists after delivery, it can continue presenting low platelet count but improves renal function; conversely, aHUS normalizes platelets count and worsens renal function after pregnancy. Thus, TMA s of HELLP syndrome that occurs late in pregnancy and do not solve after pregnancy should be considered possibly as masked aHUS.

Systemic Lupus Erythematosus (SLE):

Nephritis exacerbation in previously diagnosed SLE can be interpreted as aHUS if capillary thrombi are proved in RB and it is refractory to usual treatment.

Malignant Hypertension:

If renal function does not improve in patients who had renal injury after hypertension crisis after blood pressure is already controlled, TMA diagnosis should be suspected. In this context, persistence of anemia, thrombocytopenia, and renal injury could be interpreted as aHUS.

Bone marrow transplant:

Persisting TMA despite graft vs. host disease resolution, mTOR or calcineurin inhibitor discontinuation or infection resolution might raise the suspicion of a different process with commitment of the alternate complement that is not self-limiting with the usual measures.

Medication:

It is supposed that discontinuation of MTA inducing drugs (eg: calcineurin or rapamycin) makes this entity to disappear after one half- life (3-4 and 7-8 days, respectively). Thus, if after MAT inducing drugs discontinuation this entity does not resolve, aHUS should be suspected.

TMA related to the antiplatelet agent ticlopidine and possibly also to clopidogrel may unmask aHUS in a genetically susceptible individual even if ADAMTS 13 activity and inhibitor level are suggestive of TTP.

Renal transplantation:

The incidence of TMA in renal transplant patients has been reported to be 4.9 episodes per 1000 person-years at-risk. It may be associated to transplant itself, anti-calcineurin, mTOR inhibitor, humoral rejection, or cytomegalovirus infection.

Complement system mutations have also been found in 27% of patients with post-transplant HUS associated to calcineurin inhibitors, as well as in 33% of patients with HUS associated to autoimmune diseases. Additionally, TMA documented in patients on some chemotherapeutic agents, vascular endothelial growth factor (VEFG) inhibitors, anti graft vs. host disease (anti -GVHD) medication or extended-release opiates, which does not solve after these agents withdrawal, could be consider aHUS.

Other conditions:

When thrombin is generated in an acute coagulation disorder, there is a positive feedback between thrombin generation, C5 cleavage, since thrombin functions as a C5 convertase, and participates in C5a and C5b-9 formation. In an individual genetically susceptible to aHUS, TTP could unmask aHUS³⁰. 60% of aHUS cases are associated with an identifiable complement activating condition. These conditions include autoimmune diseases, infections, malignant hypertension, pregnancy, organ and tissue transplant and treatment with chemotherapeutic or anti GVHD medication. In order to distinguish aHUS unmasked by those conditions from secondary TMA, it should be treat these complement activating conditions and assess whether TMA has resolved.

Diseases such as postpartum HUS has now been considered aHUS in 86% of cases (positive genetic test). Other entities when presented with TMA, such as malignant hypertension, post-transplant HUS associated to calcineurin inhibitors (27%), patients with HUS associated to autoimmune diseases (33%) were found to have mutations in the complement system. It should to be alert in these cases mainly when they are refractory to the usual treatment.

ECULIZUMAB in aHUS

Eculizumab is a recombinant humanized monoclonal anti-C5 antibody, which inhibits complement factor 5a (C5a) and subsequent formation of the membrane-attack complex (MAC). It was initially licensed for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treatment, and recently approved to treat aHUS²⁸⁻³⁰. In 2011, Weitz et al. reported the first successful kidney transplantation in a child suffering from aHUS after the prophylactic administration of eculizumab³¹.

In 2012, Zuber et al. reported nine patients who received prophylactic eculizumab therapy to prevent post-transplant aHUS recurrence, eight of whom experienced a successful recurrence-free post-transplant course, while one lost his graft due to early graft artery thrombosis. Overall, these data suggest that long-term eculizumab treatment is highly effective to prevention post-transplant aHUS recurrence. However, it has not established yet guidelines indicating the eculizumab dose to prevent aHUS.

Legendre et al. have recently published the results of two trials that studied the efficacy of eculizumab in adults and adolescents with aHUS resistant to plasma therapy. These two trials together included 15 kidney transplant recipients. In both trials, the primary end point (normalization of platelet count and TMA-free status, respectively) was achieved in 80% of the patients. Eculizumab initiation was clearly associated with the recovery of renal function in both transplanted and non-

transplanted patients³⁴. Terminal complement blockade with eculizumab was directly correlated with sustained, long-term (>2.5 years) marked improvements in renal but also cardiac function in pediatric patients suffering from atypical hemolytic uremic syndrome³³.

In adult patients with suspected aHUS, early initiation of eculizumab is recommended. Eculizumab treatment should be considered in cases where complete hematologic recovery and renal function are not observed after initiation of plasmapheresis and plasma exchange. In this sense, the French Study Group of SHUa recommends transferring the patient to eculizumab when, after the fifth plasmapheresis session, normalization of platelets or LDH levels or a reduction of plasma creatinine $\geq 25\%$ cannot be achieved.

When SHUa diagnosis is unequivocal, the treatment of choice is eculizumab. The precocity in its administration guarantees the reversibility of the hematological picture and avoids renal injury. Prior to the administration of eculizumab, it is necessary to vaccinate all patients against *Neisseria meningitidis* (preferably tetravalent vaccines conjugated to serotypes A, C, Y and W135, and serotype B). If the administration of eculizumab cannot be delayed until the response to vaccination is obtained, this treatment should be associated with antibiotic coverage against *Neisseria meningitidis* and antibiotic prophylaxis may be initiated according to the hospital protocol with penicillin or amoxicillin.

In adult patients it is recommended to maintain antibiotic prophylaxis while administering eculizumab according to medical criteria and individualized assessment of the patient. New considerations are being taken into account today in relation to the diagnosis of aHUS.

This ultra rare genetic disease considered in the past as being certainly familial, of appearance at childhood and affecting both male and female has been transformed into a disease diagnosed in adulthood, with a high frequency seen in women suffering from post - partum TMA, mainly associated to renal transplant TMA refractory to usual assessment and treatment, and in the majority of cases without family relationships.

CONCLUSION:

The differentiation of typical and atypical HUS versus TTP is based mainly on the recognition of TMA, the measurement of ADAMTS 13 activity, number of platelets and serum creatinine values which help to distinguish between HUS and TTP, since platelets count is generally greater than 30,000 mm in aHUS, while TTP usually presents with less than 20,000 mm. Regarding serum creatinine, its levels are unusual over 2.3 mg/dl in TTP.

Thus, TTP classically involves the kidneys in more than 50% of cases, although with lower severity than in aHUS or tHUS. The lungs are frequently involved in untreated HUS but they are never directly involved in TTP. Since the beginning, it is necessary to rule out STEC-HUS.

The manifestations of TMA which is considered as "secondary" in various entities with refractoriness to treatment should exclude superimposed aHUS.

REFERENCES

- 1.- 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
- 2.- Bitzan M, Schaefer F, Reymond D. Treatment of typical (enteropathic) hemolytic uremic syndrome. Semin Thromb Hemost. 2010 Sep;36(6):594-610. doi: 10.1055/s-0030-1262881
- 3.- Loirat C, Fremeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2011. 6:60.10.1186/1750-1172-6-60
- 4.- Ho VT, Cutler C, Carter S, Martin P, Adams R, Horowitz M, Ferrara J, Soiffer R, Giralt S. Blood and marrow transplant clinical trials network toxicity committee consensus summary: thrombotic microangiopathy after hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2005;11(8):571-575
- 5.- 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):3385-95
- 6.- Wurznier R, Riedl M, Rosales A, Orth-Holler D. Treatment of enterohemorrhagic *Escherichia coli*-induced hemolytic uremic syndrome (eHUS). Semin Thromb Hemost (2014) 40(4):508-1610.1055/s-0034-1375298
- 7.- Moschcowitz E. Hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries: a hitherto undescribed disease. Proc NY Pathol Soc. 1924;24:21-24
- 8.- Hofer J, Giner T, Safouh H. Diagnosis and treatment of the hemolytic uremic syndrome disease spectrum in developing regions. Semin Thromb Hemost (2014) 40(4):478-8610.1055/s-0034-1376154
- 9.- Dragon-Durey MA, Sethi SK, Bagga A, Blanc C, Blouin J, Ranchin B, et al. Clinical features of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome. J Am Soc Nephrol 2010;21(12):2180-7
- 10.- Venables JP, Strain L, Routledge D, Bourn D, Powell HM, Warwicker P, Diaz-Torres ML, Sampson A, Mead P, Webb M, Pirson Y, Jackson MS, Hughes A, Wood KM, Goodship JA, Goodship TH. Atypical haemolytic uraemic syndrome associated with a hybrid complement gene. PLoS Med. 2006;3(10):e431

- 11.- Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R. Hamolytisch-uramische syndrome: bilateralenierenrindennekrosen bei akuten erworbenenhamolytischen anamien. Schweiz Med Wochenschr. 1955;85(38-39):905-909
- 12.- Rossi EC. Plasma exchange in the thrombotic microangiopathies. In Rossi EC, Simon TL, Moss GS, Gould S (Eds.). Principles of Transfusion Medicine. Baltimore. Williams and Wilkins. 1996
- 13.- Mitra D, Jaffe EA, Weksler B, Hajjar KA, Soderland C, Laurence J. Thrombotic thrombocytopenic purpura and sporadic hemolytic-uremic syndrome plasmas induce apoptosis in restricted lineages of human microvascular endothelial cells. Blood. 1997;89(4):1224-1234
- 14.- Hofer J, Rosales A, Fischer C, Giner T. Extra-renal manifestations of complement-mediated thrombotic microangiopathies. Front Pediatr. 2014 Sep 8;2:97.
- 15.- 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):421-47.
- 16.- Holser GA, Cusumano AM, Hutchins GM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome are distinct pathologic entities. A review of 56 autopsy cases. Arch Pathol Lab Med. 2003 ;127(7):834-839
- 17.- Tsai HM. Pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. Int J Hematol. 2010 ;91 (1) :1-19
- 18.- Noris M, Mescia F, Remuzzi G. Atypical Hemolytic - uremic N Engl J Med. 2009; 361 (17).1676-1687
- 19.- 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
- 20.- Laurence J. Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): treating the patient. Clin Adv Hematol Oncol. 2013;11(suppl 15):4-15
- 21.- Litch C, Muus P, Legendre CM. Eculizumab (ECU) safety and efficacy in atypical hemolytic uremic syndrome (a HUS) patients with long disease duration and chronic kidney disease (CKD). 2-year result (ASH abstract 985). Blood. 2012; 120 (suppl 21.)
- 22.- Pishko AM, Arepally GM. Predicting the temporal course of laboratory abnormality resolution in patients with thrombotic microangiopathy. Blood. 2014;124(suppl 21)
- 23.- Fakhouri F. Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: clues from

complement biology. *Transfus Apher Sci.* 2016;54(2):199-202.

24.- Gonzalez R, Morales E, Segura J, Ruilope LM, Praga M. Long-term renal survival in malignant hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(10):3266-3272

25.- Chapin J, Shore T, Forsberg P, Desman G, Van Besien K, Laurence J. Hematopoietic transplant-associated thrombotic microangiopathy: case report and review of diagnosis and treatments. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2014;12(9):565-573.

26.- Reynolds J, Agodoa L, Yuan C, Abbott K. Thrombotic microangiopathy after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1058-1068

27.- Chapin J, Eyler S, Smith R, Tsai HM, Laurence J. Complement factor H mutations are present in ADAMTS13-deficient, ticlopidine-associated thrombotic microangiopathies. *Blood.* 2013;121(19):4012- 4013

28.- Perkins RM, Reynolds JC, Ahuja TS, Reid T, Agodoa LY, Bohen EM, Yuan CM, Abbott KC. Thrombotic microangiopathy in United States long-term dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:191-196. doi: 10.1093/ndt/gfi153.

29.- Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre A, Coppo R, Emma F, Johnson S, Karpman D, Landau D, Langman CB, Lapeyraque AL, Licht C, Nester C, Pecoraro C, Riedl M, van de Kar NC, Van de Walle J, Vivarelli M, Frémeaux-Bacchi V; HUS International. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. - *Pediatr Nephrol.* 2016 Jan;31(1):15-39. doi: 10.1007/s00467-015-3076-8

30.- Salvadori M, Bertoni E. Update on hemolytic uremic syndrome: diagnostic and therapeutic recommendations. *World J Nephrol* (2013) 2:56-76. 10.5527/wjn.v2.i3.56

31.- Weitz M, Amon O, Bassler D, Koenigsrainer A, Nadalin S. Prophylactic eculizumab prior to kidney transplantation for atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* (2011) 26:1325-9. 10.1007/s00467-011-1879-9

32.- Eculizumab for atypical hemolytic uremic syndrome recurrence in renal transplantation. Zuber J, Le Quintrec M, Krid S, Bertoye C, Gueutin V, Lahoche A, Heyne N, Ardissino G, Chatelet V, Noël LH, Hourmant M, Niaudet P, Frémeaux-Bacchi V, Rondeau E, Legendre C, Loirat C; French Study Group for Atypical HUS. Eculizumab for atypical hemolytic uremic syndrome recurrence in renal transplantation. *Am J Transplant* 2012;12:3337-3354.

33.- Legendre C, Sberro-Soussan R, Zuber J, Rabant M, Loupy A, Timsit MO, Anglicheau D. Eculizumab in renal transplantation. *Transplant Rev (Orlando)* 2013; 27:90-210.

34.- Tsai E, Chapin J, Laurence JC, Tsai HM. Use of eculizumab in the treatment of a case of refractory, ADAMTS13-deficient thrombotic

thrombocytopenic purpura: additional data and clinical follow-up. Br J Haematol. 2013;162(4):558-559

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.

It is worth mentioning that among the secondary thrombotic microangiopathies is the POEMS syndrome' nephropathy, which is associated to humoral factors such as the vascular endothelial growth factor (VEGF), and the treatment of this condition induces serum VEGF reduction, and glomerular filtration rate recovery.

Reference:

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.

Hemolytic uremic syndrome is a thrombotic microangiopathy characterized by intravascular hemolysis, thrombocytopenia, and acute renal failure. This syndrome is classified as a typical form, caused by infection with Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, or as an atypical form that is mainly associated with mutations or autoantibodies that lead to deregulated complement activation. In some patients, a secondary form with a disease or trigger such as autoimmunity, transplantation, cancer, infection, certain cytotoxic drugs, or pregnancy occurs.

In all cases, the consequence is simultaneous damage to endothelial cells, the production of intravascular hemolysis and the activation of platelets leading to a procoagulative state, with formation of microthrombi and tissue damage.

The vicious circle of complement activation, damage to endothelial cells, platelet activation and thrombosis, can be stopped by the inhibition of therapeutic complement in the majority of patients with typical, atypical and some secondary forms.

Therefore, understanding the pathogenesis of different forms of HUS may be useful in clinical practice.

References

1. Mele C, Remuzzi G, Noris M. Hemolytic uremic syndrome. *Semin Immunopathol.* 2014;36(4):399-420.
 2. Jokiranta TS. HUS and atypical HUS. *Blood.* 2017; 129(21):2847-2856.
 3. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre A, Coppo R, Emma F, Johnson S, Karpman D, Landau D, Langman CB, Lapeyraque AL, Licht C, Nester C, Pecoraro C, Riedl M, van de Kar NC, Van de Walle J, Vivarelli M, Frémeaux-Bacchi V; HUS International. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(1):15-39.
-



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:](#)



SMARTPHONES FOR OPHTHALMIC FUNDUS IMAGING: A REVIEW

**Ian Roberts Martínez-Aguirre MD, Yrbani Lantigua Dorville MD, José
Manuel Alonso Maroto MD, Mercedes Tabares Sánchez MD,
María Ester Zarzosa MD, Francisco Javier Jiménez Benito MD, PhD.**

**Ophthalmology Department. Hospital Universitario de Burgos.
Burgos, Spain**

i.roberts.ma@gmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3:66-73

[Comment of the reviewer Dr. Fernando Giusio, MD.](#) Profesor en Medicina.
Telemedicina. Médico de Planta del Servicio de Oftalmología. Jefe del Área de
Oftalmología Legal y Ocupacional. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

[Comment of the reviewer Marcelo Bursztyn, MD.](#) Fellow Retina y Vitreo. Servicio de
Oftalmología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

RESUMEN: REVISIÓN: SMARTPHONES PARA FOTOGRAFIAR EL FONDO DEL OJO

Los oftalmoscopios (directos e indirectos) junto con el retinoscopio, son los instrumentos más utilizados para explorar y fotografiar el fondo de ojo en oftalmología. Los retinoscopios tradicionales ofrecen imágenes de buena calidad pero son voluminosos, requieren un espacio físico, precisan de un técnico y son costosos.

El uso extendido de los teléfonos móviles con cámaras fotográficas de alta resolución incorporadas, ha permitido su aplicación en la oftalmología para la obtención de imágenes del fondo del ojo. Los dispositivos móviles pueden permitir la obtención de imágenes del fondo del ojo en lugares remotos que carecen de consultorios médicos, en proyectos humanitarios en países en desarrollo, incluso en centros de salud, plantas hospitalarias, servicios de urgencias y quirófanos.

Este artículo revisa algunas de las técnicas y dispositivos más recientes para la obtención de imágenes del fondo del ojo con teléfonos móviles.

PALABRAS CLAVE: Imagen retiniana. Retinoscopia. Fundoscopia. Oftalmoscopio. Cámara de fondo de ojo. Teléfono inteligente.

SUMMARY:

Ophthalmoscopes (direct and indirect) and fundus cameras are the most often used instruments to explore and photograph the eye fundus in ophthalmology. Traditional fundus cameras offer good-quality images but are bulky, technician dependent, costly and require a physical space.

The actual extended use of smartphones with their integrated high resolution cameras has allowed their application into the fundus imaging field. Smartphone fundus imaging devices provide the chance of capturing fundus images in remote areas such as rural areas with no medical settings, humanitarian projects in developing countries, medical surgeries, hospital wards, emergency rooms and operating theatres.

This paper reviews some of the recent techniques and devices for smartphone fundus imaging.

KEY WORDS: Retinal imaging. Retinoscopy. Fundoscopy. Ophthalmoscope. Fundus camera. Smartphone.

INTRODUCTION

The increasing use of mobile phones has become universal. Over 65% of the population, in both developed and developing countries, own a mobile phone. This rate increases among the medical community¹. A survey conducted by Devices 4 Limited in the United Kingdom in 2010 showed that 80% of junior doctors owned a smartphone.

Using such universally available consumer device for fundus imaging may offer a new era of possibilities for diagnosis and screening of retinal and optic nerve diseases. smartphones enable ophthalmologists without a fundus camera to document and share findings in a more economical way. Furthermore, literature demonstrates that telemedicine has been successfully used in ophthalmology and established a connection between specialists and people in remote locations²⁻⁵.

METHOD OF LITERATURE SEARCH:

A systematic literature search was performed in PubMed using the following key words: "retinal imaging", "fundus camera", "ophthalmoscope", "handheld", and "smartphone fundus camera".

The original relevant articles and reviews were retrieved and evaluated. As the review focuses on latest technological advancements in fundus imaging, Google search engine was also consulted for these key words.

The information about commercial products was obtained from the online articles and web pages of the respective companies.

The review was relative to articles written in English.

RESULTS:

Smartphone based fundoscopic cameras:

The aforementioned smartphone widespread availability and the mobile phone cameras resolution improvement have led to different methods of capturing retinal images. In 2010 Lord et al. reported a simple method of fundoscopy which consisted in holding a pen torch and a smartphone with one hand and a 20 diopters (D) lens in the other, in front of a patient with dilated pupils. After finding and holding the lens and the smartphone at the correct distance from the patient's dilated eyes, the smartphone camera would then autofocus onto the retinal image through the lens, allowing the capture of a digital image⁶.

Light-emitting diode (LED) light source has been introduced to the smartphones in the last years. The LED light source of the mobile can be used to illuminate the fundus, avoiding the need to balance a torch alongside the phone, a technique labeled "smartphone fundoscopy". This system allows to capture high quality retinal images as some authors have shown⁷⁻¹¹.

Although the LED introduction reduced the complexity of the procedure, it requires a level of skill generally only exhibited by ophthalmologists or trained eye-care personnel. Therefore, Myung et al. used 3D printing technology to simplify the procedure. The authors designed a plastic arm which holds the lens at a fixed distance from the camera, allowing the entire system to be held and moved as a single unit¹².

Hong reported a similar, publically available design allowing anyone with access to a 3-D printer to build the system¹³. This product, called [oDocs Fundus](#), is still available online as an open-source smartphone fundus camera design for Do-it-yourself (DIY) spirits. The company oDocs also sells the upgraded model [oDocs VisoScope](#). It consists of an arm that clips to the mobile phone on one side, and to a 20D lens on the other side. It is compatible with iPhone 5 / 5S / SE / 6 / 6S / 6plus / 6Splus / 7 / 8 (Apple Inc., Cupertino, USA), and has 50° FOV. It is available in the market for around 300€ Although the quality of the images is good, it requires darkness during capture as there is no cover between the smartphone and the lens to protect the light from coming in and provoking reflexions. The distance between the lens and the eye is not fixed and therefore, a degree of skill is still required to acquire the retinal image.

[The iExaminer](#) (Welch Allyn, Skaneateles Falls, NY) turns the PanOptic Ophthalmoscope (Welch Allyn, Skaneateles Falls, NY.) into a mobile digital imaging

device using an iPhone 6, 6S and 6 Plus. It allows the capture of retinal images with 25° field of view (FOV) without having to dilate the pupil. Its previous model, designed for the iPhone 4, was the first device to achieve US Food and Drug Administration approval in 2013¹³. The system, excluding smartphone, costs over 1000€

[CellScope](#) (Cellscope, Inc., San Francisco, USA) is another external smartphone hardware adapter with custom built software for iPhone capable of taking widefield retinal photographs. It uses a single 54D ophthalmic lens. The illumination is provided by three white LEDs powered by the iPhone itself. Although a cross-polarization technique is used, artefacts are seen in the final image⁸.

The portable eye examination kit (PEEK) ([Peekvision.org, UK](#)) is a clip-on hardware that comes along with an application for retinal image acquisition. It costs over 200€ and only allows capturing 30° FOV¹⁴. [D-Eye](#) system, by Si14 (Si14, Padova, Italy), also uses a clip system to get attached to the smartphone, it allows a capture of 20° FOV and costs over 400€. It is designed to work with Galaxy S4, S5, iPhone 5, 5s, and 6¹⁵. Recently, a study compared the accuracy and reliability of the D-Eye with a slit-lamp biomicroscope to grade diabetic retinopathy¹⁶ and the results were favourable.

Dr. Jaitra presented another smartphone based fundus camera, the [Jaiz RetiCam plus](#), at KOSCON and VRSI Annual conferences in India in 2015. It consists of a metallic tube where a 20D lens is fit in at one end and a silicone case that allows the iPhone attachment at the other end. The device needs to be fit-in in a slit lamp. It costs over 200€ (lens and mobile device excluded). It has the disadvantages of being slit lamp dependent and presenting artefacts in the final image.

Toslak et al. have just reported the creation of a new prototype of a wide-field smartphone fundus video camera based on miniaturized indirect ophthalmoscopy. This prototype has been tested with a Samsung Galaxy S6 (Samsung Electronics Ltd., Suwon, South Korea) mobile phone and it has been reported to achieve 92° FOV in a single-shot fundus image¹⁷. It sounds promising but it is still not commercialized.

Limitations of smartphone-based cameras:

Safety of the iPhone 4¹⁸, iPhone 6 and iPhone 6 plus¹⁹ were proved, but the light sources of other smartphone models need to be verified against safety standards.

Beam alignment is problematic with the use of smartphone-based imaging systems and even more when mobile and lens are separately handheld, only ophthalmologist and trained personnel can achieve good alignment. This problem is partially solved with the devices that fix the lens to the camera but still the eye-lens distance has to be achieved by the explorer for optimal quality image captures.

Most of these smartphone based fundoscopic cameras are made for iPhones, not being useful for other manufacturer's mobile phone devices. Furthermore, the cases of the adaptors are usually prepared for one single smartphone model, not allowing the use of upgraded models.

LED light in most phones cannot be switched on prior to obtaining a photo in most imaging mobile applications on photography mode, therefore it is recommended to obtain a video, as most of the applications allow to continuously turn the light on during video mode. Another solution is to use photograph applications that allow switching the light during photograph mode, as Raju et al⁹ do, or even designing specific applications for these devices as some aforementioned manufacturers have done.

Despite the price of these new devices has made fundus imaging affordable in developed countries, they are still hardly affordable in regions where these innovations are most needed. The use of teleophthalmology with smartphones will be a good way to improve the vision quality all over the world ²⁰.

CONCLUSIONS:

Despite the immense potential of these smartphone based fundus cameras, still full integration of these devices has not been achieved into health care systems. One reason could be the failure to keeping pace with the constantly developing mobile phone market. If these handset smartphone adapters were universal, in the way that different devices could be adapted to them, the adaptors would last longer and would become updated just by the mobile upgrade.

Smartphone-based devices offer high potential for specialist to share images from a distance. Resident or training ophthalmologists may find this technique of imaging very useful for getting advice from senior colleagues, particularly in on-call situations.

We expect that the quality of the images achieved using these smartphone-based devices will continue to improve with the upcoming higher-resolution cameras and image stabilization systems that are being incorporated into newer smartphones.

Eye diseases such as glaucoma, age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, and retinopathy of prematurity are the most common causes of blindness in many countries. The use of teleophthalmology with smartphones will be a good way to improve the vision quality all over the world. Numerous studies have shown that teleophthalmology is similar to the conventional eye care system in clinical outcomes and even provides more patient satisfaction as it saves time and cost.

The price of these new devices has made fundus imaging affordable in developed countries. However, they are still hardly affordable in regions where these innovations are most needed. Therefore, governments should think about establishing trials and programs to provide various packages for screening the prevalent diseases, and to have a suitable collaboration with health and vision-related organizations and help them to attack avoidable blindness in developing areas.

REFERENCES

1. Bolster NM, Giardini ME, Bastawrous A. The Diabetic Retinopathy

- Screening Workflow: Potential for Smartphone Imaging. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;10(2):318-324.
2. Surendran TS, Raman R. Teleophthalmology in Diabetic Retinopathy. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;8(2):262-6. Epub 2014/05/31.
 3. Strouthidis NG, Chandrasekharan G, Diamond JP, Murdoch IE. Teleglaucoma: ready to go? *Br J Ophthalmol.* 2014;98(12):1605-1611.
 4. Kandasamy Y, Smith R, Wright I, Hartley L. Use of digital retinal imaging in screening for retinopathy of prematurity. *J Paediatr Child Health.* 2013;49(1):E1-5.
 5. Rudnisky CJ, Tennant MT, Weis E, Ting A, Hinz BJ, Greve MD. Web-based grading of compressed stereoscopic digital photography versus standard slide film photography for the diagnosis of diabetic retinopathy. *Ophthalmol.* 2007;114(9):1748-54.
 6. Lord RK, Shah VA, San Filippo AN, Krishna R. Novel uses of smartphones in ophthalmology. *Ophthalmol.* 2010;117(6):1274- e3.
 7. Haddock LJ, Kim DY, Mukai S. Simple, inexpensive technique for high-quality smartphone fundus photography in human and animal eyes. *J Ophthalmol.* 2013;2013:518479.
 8. Maamari RN, Keenan JD, Fletcher DA, Margolis TP. A mobile phone-based retinal camera for portable wide field imaging. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(4):438-441.
 9. Raju B, Raju NS, Akkara JD, Pathengay A. Do it yourself smartphone fundus camera - DIYretCAM. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64(9):663-7.
 10. Shanmugam MP, Mishra DK, Madhukumar R, Ramanjulu R, Reddy SY, Rodrigues G. Fundus imaging with a mobile phone: a review of techniques. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(9):960-962.
 11. Furdova A, Furdova A, Krcmery V. Our experience with smartphone and spherical lens for the eye fundus examination during humanitarian project in Africa. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(1):157-160.
 12. Myung D, Jais A, He L, Blumenkranz MS, Chang RT. 3D Printed Smartphone Indirect Lens Adapter for Rapid, High Quality Retinal Imaging. *J Mobile Tech Med.* 2014;3(1):9-15.
 13. Hong SC. 3D printable retinal imaging adapter for smartphones could go global. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology.* *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(10):1831-1833.
 14. Navitsky C. The Portable Eye Examination Kit. A smartphone-based system brings ophthalmic diagnostic tests to remote settings. *Retina Today.* 2013;24-27.
 15. Russo A, Morescalchi F, Costagliola C, Delcassi L, Semeraro F.

Comparison of smartphone ophthalmoscopy with slit-lamp biomicroscopy for grading diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(2):360-4 e1.

16. Russo A, Mapham W, Turano R, Costagliola C, Morescalchi F, Scaroni N, et al. Comparison of Smartphone Ophthalmoscopy With Slit-Lamp Biomicroscopy for Grading Vertical Cup-to-Disc Ratio. *J Glaucoma*. 2016;25(9):e777-81.

17. Toslak D, Ayata A, Liu C, Erol MK, Yao X. Wide-Field Smartphone Fundus Video Camera Based on Miniaturized Indirect Ophthalmoscopy. *Retina*. 2017.

18. Kim DY, Delori F, Mukai S. Smartphone photography safety. author reply 1. *Ophthalmol*. 2012;119(10):2200-1;

19. Hong SC, Wynn-Williams G, Wilson G. Safety of iPhone retinal photography. *J Med Eng Technol*. 2017;41(3):165-9.

20. Mohammadpour M, Heidari Z, Mirghorbani M, Hashemi H. Smartphones, tele-ophthalmology, and VISION 2020. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(12):1909-18. Epub 2017/12/21.

CORRESPONDENCE:

Ian Roberts Martínez-Aguirre
Servicio de Oftalmología
Hospital Universitario de Burgos, Planta 0, Bloque C.
Avda. Baleares nº 3.
09006, Burgos. España
Email: [i.roberts.ma @ gmail.com](mailto:i.roberts.ma@gmail.com)

Comment of the reviewer Dr. Fernando Giusio, MD. Profesor en Medicina. Telemedicina. Médico de Planta del Servicio de Oftalmología. Jefe del Área de Oftalmología Legal y Ocupacional. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Es indudable que la tecnología ha llegado a nuestros días para quedarse en todos los aspectos de nuestras vidas, y la salud, no es la excepción.

Todos los dispositivos tecnológicos al servicio del paciente tienen un costo elevado, por tal motivo, su instrumentación debe ir acompañada de políticas sanitarias nacionales para que aquellos que menos tienen puedan tener acceso a ellas.

Comment of the reviewer Marcelo Bursztyn, MD. Fellow Retina y Vitreo. Servicio de Oftalmología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Siendo la retinografía un estudio dependiente de tecnología de alto costo, el desarrollo de técnicas y suplementos para incorporar los smartphones a la práctica médica brinda



a la atención primaria una herramienta que acerca a solo "un click de distancia" la posibilidad de registrar un examen de fondo de ojos.

La posibilidad de realizar una interconsulta a un oftalmólogo en un sitio donde no se encuentre presencialmente es ahora posible si se cuenta con acceso a Internet. No ha de sorprendernos que en los próximos años veamos una masiva incorporación de herramientas basadas en smartphones no sólo para la práctica de consultorio, sino también en los centros de atención secundaria o terciaria, reduciendo los costos en salud y globalizando el acceso a los especialistas donde no los hubiese.



Letters to the Editor / Cartas al Editor

¿POR QUÉ SE DIFICULTA LA DEPRESCRIPCIÓN EN LA PRÁCTICA COTIDIANA?. ANÁLISIS DE SUS CAUSAS.

Daniela Carolina Lillo

**Médica Especialista en Geriátría, Universidad Maimonides. Medicina
General Hospital Lopez Lima. General Roca.
Rio Negro. Argentina**

Email: daniela.lillo@hotmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3:74-76.

Señor Editor:

La prescripción medicamentosa inadecuada consiste en el riesgo de sufrir efectos adversos farmacológicos mayores al beneficio clínico esperado, no sólo por la existencia de mejores alternativas, sino también por el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, la duplicidad de medicamentos, uso de drogas con alto riesgo de interacciones medicamentosas, así como el no uso de fármacos beneficiosos y que sí estarían indicados^{1,2}.

El principal antídoto contra este problema es la práctica sistemática de la deprescripción, es decir 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 otros³.

Sin embargo, son muchas las barreras que dificultan el ejercicio de la misma y que deben conocerse a fin de poder neutralizar su negativo efecto. Estas verdaderas "barreras de la deprescripción" pueden clasificarse¹⁻⁴ en:

Barreras del sistema sanitario y de la sociedad:

Dentro de este tipo de barrera se destacan las siguientes razones:

1. Receta electrónica y otros métodos que reactivan automáticamente la prescripción
2. Guías clínicas y protocolos intervencionistas
3. Sistemas de salud impersonales, poco centrados en los pacientes

4. Prescripción inducida: es aquella prescripción generada por otro facultativo cuando el médico de cabecera acepta transcribirla aunque no comparta su planteamiento diagnóstico terapéutico (5).

5. Sobremedicalización y mercantilización de la salud

6. Prescripción íntimamente asociada al acto clínico: La responsabilidad asociada al acto de la prescripción es un evento de reciente data, ya que en la antigüedad el médico elaboraba, prescribía y dispensaba los medicamentos. En cambio, en estos tiempos la producción, distribución y suministro se realizan a través de la farmacindustria, droguerías y del profesional farmacéutico, respectivamente⁶.

7. Múltiples profesionales involucrados en la atención del mismo paciente, sin un médico coordinador.

Barreras del médico:

Dentro de este tipo de barrera se encuentran las siguientes razones:

1. Inercia terapéutica
2. Educación médica centrada en el medicamento
3. Falta de destrezas para cambiar actitudes
4. Reticencias a cambiar medicamentos prescritos por otros facultativos
5. Acceso a información médica inducida por agentes de propaganda médica/farmacológica

Barreras en la relación médico-paciente:

En este tipo de barrera se destacan las siguientes razones:

1. No discutir posibilidades de deprescripción con el paciente/familia
2. No tener en cuenta la perspectiva del paciente
3. Escaso tiempo por consulta en relación a demanda.

Barreras del paciente

1. Percepción de abandono
2. Miedos, vivencias pasadas desagradables durante deprescripciones previas: síndrome de retirada (ej: benzodiacepinas), efecto rebote (ej: taquicardia e hipertensión arterial al discontinuar el beta-bloqueante), desenmascaramiento de interacciones (ej: alteración del RIN al discontinuar el acenocumarol), reaparición de síntomas (ej: insomnio tras el cese de los hipnóticos)

3. Resistencia a abandonar medicamentos que está tomando desde ya hace mucho tiempo
4. Valoración sobreestimada de las prescripciones de los especialistas consultados

CONCLUSIÓN:

El conocimiento de las causas que atentan contra la deprescripción es fundamental a fin de poder desactivarlas y lograr una terapéutica más efectiva y segura.

REFERENCIAS

- 1.- Le Couteur D, Banks E, Gnjdic D, McLachlan A. Deprescribing. Austr Prescr. 2011;34(6):182-5
- 2.- Gavilán E, Villafaina A, Jimenez L. Polimedicación en personas mayores. AMF. 2012;8(8):426-33
- 3.- Lillo D. La deprescripción en el anciano: un estudio observacional. Electron J Biomed 2017;2:
- 4.- 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):1648-54
- 5.- Danti G, Castellani L. La prescripción inducida en medicina general. Investigación orientada a la reflexión sobre los estudios de utilización de los fármacos. Farm Clin. 1991;3:236-52
- 6.- Maglio I. Responsabilidad médica en la prescripción de fármacos en indicaciones no aprobadas (uso off label). Biblioteca Virtual NOBLE | Octubre 2013.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Daniela Carolina Lillo

Medica de Cabecera de PAMI (Programa de Atención Médica Integral) del INSSJP 2011
Res FACUMED UNCO 044/2011.

General Roca

Rio Negro.

Argentina

Email: daniela.lillo@hotmail.com



Letters to the Editor / Cartas al Editor

ACTUALIDAD EN RETINOPATIA DIABÉTICA

**José Manuel Alonso Maroto MD; Ian Roberts Martínez-Aguirre MD;
Yrbani Lantigua Dorville MD.**

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

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

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;3:77-80

Señor Editor:

El aumento de incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus (DM) en los últimos años está llegando a unos niveles alarmantes, como indica el último informe Diabetes Atlas 8th publicado por la International Diabetes Federation (IDF)¹. Actualmente 425 millones de personas padecen DM y se estima que llegará a alcanzar la cifra de 629 millones en 2045, de los cuales, alrededor de un 35% desarrollará retinopatía diabética (RD)¹.

La RD es, a día de hoy, la causa principal de disminución de agudeza visual en la población laboralmente activa de países desarrollados. Aproximadamente un 20% de la población padece RD en Europa, un 35% en EEUU y en el Caribe, y un 15% en la región del Pacífico Occidental².

Exploración y factores de riesgo: la exploración inicial de un paciente con DM incluye una historia clínica completa junto a exploraciones complementarias dirigidas a valorar niveles de glucemia, afectación renal o retiniana y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Los métodos dirigidos al diagnóstico de la RD incluyen la oftalmoscopia, tomografía de coherencia óptica, retinografía y la angiografía con fluoresceína, que se realizarán en casos seleccionados o en aquellos que requieran monitorización del tratamiento³.

El tiempo de evolución de la enfermedad es uno de los factores más importantes para el

desarrollo de la RD³. De este modo, el 25% de los diabéticos tipo 1 desarrollará RD durante los 5 primeros años tras el diagnóstico, alcanzando hasta el 80% a los 15 años. En diabéticos tipo 2, del 24-40% padecerá RD dentro de los primeros 5 años desde el diagnóstico, llegando a valores del 53-84% a los 19 años, siendo este porcentaje mayor entre insulín dependientes³.

El control glucémico es el factor de riesgo modificable más importante dentro de la RD. Un control estricto de la glucemia, puede prevenir tanto su aparición, como su progresión. La hipertensión arterial (HTA) y la dislipemia (DLP) también son factores de riesgo modificables y su control ha demostrado reducir la progresión de la RD³.

Cribado, seguimiento y tratamiento de la RD: La guía del International Council of Ophthalmology (ICO) recomienda la fotografía no midriática de la retina, realizada por personal entrenado, como eje principal del cribado, así como la exploración de fondo de ojo por un oftalmólogo⁴.

Las diferentes guías recomiendan iniciar el cribado de RD en el momento del diagnóstico en diabéticos tipo 2 y a los 5 años en diabéticos tipo 1, aunque otros autores recomiendan realizarlo durante la pubertad. Para las diabéticas embarazadas no existen recomendaciones firmes, aunque habitualmente se realiza durante el primer trimestre de embarazo. En ausencia de RD, el cribado se repetirá cada 1- 2 años. En caso de RD leve se aumentará la frecuencia de controles y en RD moderada, severa o proliferativa se derivará a oftalmología⁵.

Existen diversos tratamientos para la RD, desde el seguimiento para vigilar la evolución, hasta la cirugía (vitrectomía); pasando por la fotocoagulación láser y las inyecciones intravítreas de fármacos antiangiogénicos o corticoideos, en función de las características de la patología y del paciente³.

Aplicación de nuevas tecnologías: Los retinógrafos no midriáticos han sido aprobados en el cribado de la RD y pueden remplazar la exploración mediante oftalmoscopia ofreciendo imágenes de buena calidad⁶. A pesar de ello, su coste, el requerimiento de personal entrenado, el espacio físico requerido y los costosos softwares dificultan un uso más extendido.

El desarrollo de las nuevas tecnologías ha permitido la creación de múltiples dispositivos para realizar fotografías de alta resolución del fondo de ojo. Existen incluso adaptadores que permiten usar los tan extendidos teléfonos inteligentes (smartphones) como cámaras fotográficas en oftalmología⁷.

En nuestra opinión, estos adaptadores para smartphones podrían revolucionar las estrategias de cribado⁸⁻⁹. Varios estudios han demostrado que el cribado de RD mediante retinografía no midriática es costo-efectivo¹⁰ y que aumenta la participación de pacientes en programas de cribado. Este hecho adquiere especial importancia en zonas despobladas y rurales, donde el acceso a una sanidad especializada es complicado. Sin embargo, la mayoría de la población sanitaria tiene acceso a smartphones, permitiendo la realización de fotografías de fondo de ojo a pacientes con indicación. Gracias al acceso a internet, estas imágenes podrían ser enviadas a centros especializados para su análisis.

Por lo anteriormente expuesto, podemos llegar a la conclusión de que en estos dispositivos

podría encontrarse el futuro del cribado de la RD¹¹, permitiendo reducir costes y llegar a un mayor número de pacientes.

ABREVIATURAS:

DM: Diabetes mellitus

IDF: International Diabetes Federation

HTA: Hipertensión arterial

DLP: Dislipemia

ICO: International Council of Ophthalmology

REFERENCIAS

1. Comité de la 8va edición de Diabetes Atlas. Diabetes Atlas de la FID. Federación Internacional de Diabetes. 2017: 0-148
2. Pinheiro De Souza F. The Diabetic Retinopathy Barometer Report Global Findings Title: The Diabetic Retinopathy Barometer Report Global Findings Format: Electronic book The Diabetic Retinopathy Barometer Report: Global Findings [Internet]. Available from: <https://www.iapb.org/wp-content/uploads/DR-Global-Report-1.pdf>
3. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. 2017. Available from: <http://www.aao.org/ppp>.
4. Wong TY, Aiello LP, Ferris F, Gupta N, Kawasaki R, Lansingh V, et al. Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. Int Counc Ophthalmol. 2017.
5. Wang LZ, Cheung CY, Tapp RJ, Hamzah H, Tan G, Ting D, et al. Availability and variability in guidelines on diabetic retinopathy screening in Asian countries. Br J Ophthalmol. 2017;101(10):1352-1360.
6. Ahmed J, Ward TP, Bursell S-E, Aiello LM, Cavallerano JD, Vigersky RA. The Sensitivity and Specificity of Nonmydriatic Digital Stereoscopic Retinal Imaging in Detecting Diabetic Retinopathy. Diabetes Care. 2006;29(10):2205-2209.
7. Roberts Martínez-Aguirre I, Lantigua Dorville Y, Alonso Maroto JM, Zarzosa Martín ME, Jiménez Benito FJ. Smartphones for Ophthalmic Fundus Imaging: A Review. Electron J Biomed 2017;2
8. Giardini ME, Livingstone IAT, Jordan S, Bolster NM, Peto T, Burton M, et al. A smartphone based ophthalmoscope. 2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE; 2014: 2177-80. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6944049/>
9. Rajalakshmi R, Arulmalar S, Usha M, Prathiba V, Kareemuddin KS, Anjana RM, et al. Validation of Smartphone Based Retinal Photography for Diabetic Retinopathy Screening. Merigan WH, editor. PLoS One 2015;10(9):e0138285.

10. Ophthalmologists RC of. The Royal College of Ophthalmologists Diabetic Retinopathy Guidelines. 2013.

11. Mohammadpour M, Heidari Z, Mirghorbani M, Hashemi H. Smartphones, tele-ophthalmology, and VISION 2020. Int J Ophthalmol. 2017;10(12):1909-1918.

CORRESPONDENCIA:

Dr. José Manuel Alonso Maroto.

Secretaría de Oftalmología. Bloque C, Planta 0

Hospital Universitario de Burgos

Avda. Islas Baleares, 3.

09006, Burgos, España

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