ISSN 0250 - 3816
ISSN on-line: 1688-423X

Marzo 2012; 34(1): 01-36

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DEL URUGUAY, SOCIEDAD URUGUAYA DE NEFROLOGIA, SOCIEDAD DE DIABETOLOGIA Y NUTRICION DEL URUGUAY, SOCIEDAD URUGUAYA DE NDOCRINOLOGIA, , SOCIEDAD URUGUAYA DE HEMATOLOGIA, SOCIEDAD DE TISIOLOGIA Y ENFERMEDADES DEL TORAX DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE NEUROLOGIA DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGIA DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE ONCOLOGIA MEDICA Y PEDIATRICA DEL URUGUAY Y SOCIEDAD URUGUAYA DE ATEROSCLEROSIS.

ARCHIVOS DE MEDICINA INTERNA

DESDE 1979

OPS - BIREME - OMS
Indizada en la base de datos LILACS
Vía Internet o a través de CD Rom

Universidad Nacional Autónoma de México
Indizada en la base de datos
PERIÓDICA
Vía Internet

SciELO

www.archmedinterna.prensamedica.com.uy

CONTENIDO

Editorial

¿Un alto en el camino?
Dr. Carlos Dufrechou ..... Pág. 01

Consenso

Primer Consenso Nacional sobre Proteinuria en el diagnóstico y la evaluación de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos
Dres. Ema Schwedt, Alicia Olascoaga, María Fernanda Sánchez, Ana Piana, Stella Raymondo, Nancy De Souza, Liliana Gadola, Nelson Mazzzuchi, Pablo Ríos, Mariel Rován, Cristina Servetto. .. " 03

Significado de la Proteinuria en el niño y adolescente
Dres. María Cristina Verocay, Anabella Rébori, Mary Velasco ..... " 12

Revisión

Colitis por Clostridium Difficile
Dres. Dolores Berrutti, Gino Limongi, Mario Cancela ..... " 17

Caso clínico de interés

Hidrotórax hepático: cuando la evolución es la evidencia
Dres. Paula López, Victoria Mainardi, Mónica Kreiszenbaum, Juan Alonso ..... " 25

Síndrome de POEMS. A propósito de un caso con doble patrón monoclonal
Dres. Carlos Oehninger, Adriana Gómez, Marcelo García, José Luis Ardanaz, Nicolás Sgarbi ..... " 29

Medicina y Sociedad: reflexiones

¿Por qué la medicina sigue siendo un arte?
Dr. Álvaro Díaz Berenguer ..... " 33

34 - 1
ISSN 0250-3816
381600
9 770250

Prensa Médica Latinoamericana

ISSN 0250 - 3816
ISSN on-line: 1688-423X
CDD 610

Marzo 2012; 34(1): 01-36

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DEL URUGUAY, SOCIEDAD URUGUAYA DE NEFROLOGIA, SOCIEDAD DE DIABETOLOGIA Y NUTRICION DEL URUGUAY, SOCIEDAD URUGUAYA DE ENDOCRINOLOGIA, SOCIEDAD URUGUAYA DE HEMATOLOGIA, SOCIEDAD DE TISIOLOGIA Y ENFERMEDADES DEL TORAX DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE NEUROLOGIA DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGIA DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE ONCOLOGIA MEDICA Y PEDIATRICA DEL URUGUAY Y SOCIEDAD URUGUAYA DE ATEROSCLEROSIS.

ARCHIVOS DE MEDICINA INTERNA

DESDE 1979

CONSEJO EDITORIAL

- **DIRECTOR**
  Dr. Carlos Dufrechou
  Profesor director de Clínica Médica "2"
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  e-mail: cardufrechou@yahoo.com.ar

- **SECRETARÍA CIENTÍFÍCA**
  Dra. María Laura Llambí
  Profesora Adjunta de Clínica Médica.
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  e-mail: llambil@hc.edu.uy

- **COSECRETARIAS CIENTÍFÍCAS**
  Dra. Mercedes Perendones
  Profesora Adjunta de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dra. Natalia Miranda
  Asistente de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

- **MEDICINA Y SOCIEDAD: REFLEXIONES**
  Dr. Álvaro Díaz Berenguer
  Profesor agregado de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo

- **ASISTENTES DE DIRECCIÓN**
  Dra. Mariana Cora
  Profesora Adjunta del Departamento de Educación Médica.
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo
  Dra. Isabel Fernández
  Profesora Adjunta de Clinica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo
  Dr. Álvaro Huarte
  Profesor Agregado de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Arturo Pazos
  Profesor Adjunto de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo
  Dra. Cristina Pérez Lago
  Profesora Agregada de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo

- **COMITÉ DE ARBITRAJE**
  Dr. Carlos Romero (Presidente)
  Profesor ex director de la Cátedra de Cardiología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo
  Dr. Eladio García
  Profesor Adjunto de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Pablo Muxí
  Profesor Agregado de la Cátedra de Hematología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Leonardo Sosa
  Profesor director de Clínica Médica "B"
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dra. Emma Schwedt
  Profesora Agregada de la Cátedra de Nefrología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo

- **MIEMBROS FUNDADORES**
  Dr. Alfredo Álvarez Rocha
  Profesor ex director de Clínica Médica
  Ex director del Departamento Clínico de Medicina del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Pablo Ambrosoni
  Profesor Agregado de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo
  Dr. Juan Carlos Bagattini
  Profesor ex director de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Homero Bagnulo
  Director del Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital Maciel
  Presidente de la Comisión de Infecciones. MSP. Montevideo
  Dra. Raquel Ponce De León
  Profesora ex directora de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo

- **CONSEJO AD HONOREM**
  Dr. Daniel Bulla
  Profesor Agregado de Clínica Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dra. Adelina Braselli
  Profesora ex directora de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo
  Dr. Nelson Mazzuchi
  Profesor ex director de la Cátedra de Nefrología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Mario Medici
  Profesor Agregado del Instituto de Neurología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Ignacio Mussé
  Profesor ex director del Servicio de Oncología Médica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dra. Martha Nese
  Profesora ex directora de la Cátedra de Hematología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Jorge Torres Calvete
  Profesor ex director de Clínica Médica
  Ex director de la Escuela de Graduados
  Profesor Emérito de la Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo

- **CONSEJO ASESOR**
  Dra. Giséle Acosta
  Profesora directora de la Cátedra de Anatomía Patológica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Juan A. Alonso
  Profesor director de Clínica Médica "C"
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Henry Cohen
  Profesor director de la Clínica de Gastroenterología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dra. Lilián Díaz
  Profesora directora de la Cátedra de Hematología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Jorge Facal
  Profesor director de Clínica Médica "1"
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo
  Dr. Francisco González
  Profesor director de la Cátedra de Nefrología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dra. Amalia Laborde
  Profesora directora del Departamento de Toxicología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dra. Alba Larre Borges
  Profesora directora de Clínica Médica "3"
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Ricardo Lluberas
  Profesor director de la Cátedra de Cardiología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Miguel Martínez
  Profesor director de la Cátedra de Dermatología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dra. Mercedes Naviliat
  Profesora directora de la Cátedra de Reumatología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Luis M. Piñeyro Gutiérrez
  Profesor director del Instituto del Tórax y Cátedra de Neumología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Raúl Pisabarro
  Profesor Director de la Cátedra de Endocrinología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Ronald Salamano
  Profesor director del Instituto de Neurología
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.
  Dr. Eduardo Savio
  Profesor Director de la Cátedra de Enfermedades Infecciosa
  Facultad de Medicina. Udela. Montevideo
  Dr. Gustavo Tamosiunas
  Profesor director del Departamento Farmacología y Terapéutica
  Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

- **SOCIEDADES CIENTÍFICAS**
  Sociedad de Medicina Interna del Uruguay:
  Dra. Gabriela Ormaechea
  Sociedad Uruguaya de Nefrología:
  Dr. Oscar Noboa
  Sociedad de Diabetología y Nutrición del Uruguay:
  Dr. Enzo Pereyra
  Sociedad Uruguaya de Endocrinología:
  Dr. Ernesto Irrázabal
  Sociedad Uruguaya de Hematología:
  Dra. Ada Caneiro
  Sociedad de Tisiología y Enfermedades del Tórax del Uruguay:
  Dr. José Pedro Arcos
  Sociedad de Neurología del Uruguay:
  Dr. Eduardo Preve
  Sociedad de Gastroenterología del Uruguay:
  Dr. José Pedro Ibargoyen
  Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay:
  Dra. Marisa Fazzino
  Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis:
  Dra. Rosana Gambogi

El Director Redactor Responsable, Secretarios Científicos, Asistentes de Dirección y el Comité de Arbitraje actúan con carácter de Colaboradores Honorarios. Archivos de Medicina Interna está inscrita en el libro VI folio 289 del registro de Ley de imprenta. ISSN 0250-3816. Arch.Med.Interna es publicado por Prensa Médica Latinoamericana Derechos de autor reservados: Copyright© 2012 by Prensa Médica Latinoamericana, Heber Saldivia, editor 2012. La reproducción total o parcial en forma idéntica o modificada en cualquier sistema o medio electrónico no autorizada por los editores, viola derechos reservados. Cualquier utilización debe ser previamente solicitada. Edición gráfica: Claudio Ortiz; Consultante de Bibliografía: Lic. María N Fontes; Traducción: Dra. Trinidad Ott; Editor: Heber Saldivia. Impreso en Mastergraf Ltda., Gral. Pagola 1727. Dep. Legal 351.177/11. Montevideo. Edición amparada Dec. 218/996. Comisión del Papel. Archivos de Medicina Interna aparece tres veces por año (marzo, julio y noviembre) y dos suplementos con artículos de revisión. El precio de la suscripción es de $ 950. (Estos precios pueden cambiar sin previo aviso). La suscripción se considera por volumen. The journal appears three times a year (march, july and november) and two suppl. with review articles; online suscription 2012: U$S 300. The subscription will be considered per volume.
ARCHIVOS DE MEDICINA INTERNA - El Viejo Pancho 2410 - 11300 Montevideo, Telefax: 27079109 - Cel. 094 433156 - E-mail: info@prensamedica.com.uy
Cómo suscribirse en Uruguay: diríjase a cualquier local Abitab solicite al cajero (editorial Prensa Médica) haga efectivo el pago y la recibirá en 48 hs.
Otras opciones, consultar: www.archmedinterna.prensamedica.com.uy

ISSN 0250 - 3816
ISSN on-line: 1688-423X
CDD 610

Marzo 2012; 34(1): 01-36

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DEL URUGUAY, SOCIEDAD URUGUAYA DE NEFROLOGIA, SOCIEDAD DE DIABETOLOGIA Y NUTRICION DEL URUGUAY, SOCIEDAD URUGUAYA DE ENDOCRINOLOGIA, SOCIEDAD URUGUAYA DE FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA, SOCIEDAD URUGUAYA DE HEMATOLOGIA, SOCIEDAD DE TISIOLOGIA Y ENFERMEDADES DEL TORAX DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE NEUROLOGIA DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGIA DEL URUGUAY, SOCIEDAD DE ONCOLOGIA MEDICA Y PEDIATRICA DEL URUGUAY Y SOCIEDAD URUGUAYA DE ATEROSCLEROSIS.

ARCHIVOS DE MEDICINA INTERNA

DESDE 1979

CONTENTS

Editorial

A halt on our way?
Dr. Carlos Dufrechou ..... Page 01

Consensus

First National Consensus on Proteinuria in the Diagnosis and Assessment of Chronic Kidney Disease in Adults
Drs. Ema Schwedt, Alicia Olascoaga, María Fernanda Sánchez, Ana Piana, Stella Raymondo, Nancy De Souza, Liliana Gadola, Nelson Mazzzuchi, Pablo Ríos, Mariel Rován, Cristina Servetto. .. ” 03

The Meaning of Proteinuria in Children and Adolescents
Drs. María Cristina Verocay, Anabella Rébori, Mary Velasco ..... ” 12

Review

Clostridium Difficile Colitis
Drs. Dolores Berrutti, Gino Limongi, Mario Cancela ..... ” 17

Clinical case highlights

Hepatic hydrothorax: When the patient’s course is the evidence you need
Drs. Paula López, Victoria Mainardi, Mónica Kreiszenbaum, Juan Alonso ..... ” 25

POEMS Syndrome. On a case with a double monoclonal pattern
Drs. Carlos Oehninger, Adriana Gómez, Marcelo García, José Luis Ardanaz, Nicolás Sgarbi ..... ” 29

Medicine & Society: Reflections

Why does medicine continue to be an art?
Dr. Álvaro Díaz Berenguer ..... ” 33

The journal appears three times a year (march, july and november) and two suppl. with review articles, (2012) Vol. 34 a Personal rate, Online suscription: U$S 300. How to Order: E-MAIL to: suscripciones@prensamedica.com.uy
INTERNET: www.archmedinterna.prensamedica.com.uy

Archivos de Medicina Interna- Normas actualizadas para el envío y aceptación de trabajos

(a marzo de 2012)

Los trabajos se reciben por correo electrónico a: cardufrechou@yahoo.com.ar o a hebersaldivia@prensamedica.com.uy al telefax: 2707 9109 o por correo certificado o personalmente a: Prof. Dr. Carlos Dufrechou, Clínica Médica "2", Hospital Pasteur (Larravide s/n esquina Cabrera) Montevideo.

Las presentes normas están de acuerdo con los Requisitos Uniformes para preparar los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas CIDRM, Arch Med Interna 1991; XIII: 115-22. (JAMA 1993 may5; 269:2282-6). Estilo de Vancouver 2000.

1. Los trabajos deben ir acompañados de una carta de presentación firmada por todos los autores que figuren en el trabajo, expresando su deseo de publicarlo y haciendo constar su nombre, apellidos y dirección completa. Asimismo, se acompañara de una autorización del jefe del centro donde se ha realizado el trabajo.

2. Los trabajos recibidos serán evaluados por el Consejo Editorial y el Comité de Arbitraje. Si los mismos cumplen los requisitos de publicación, se efectuará el arbitraje por profesionales idóneos designados por los antedichos. El arbitraje del trabajo será con la metodología de "doble ciego". Los trabajos aprobados por los árbitros serán revisados el Comité Editorial para la corrección de estilo. A los autores le será devuelto el manuscrito con las correcciones efectuadas, teniendo un plazo de hasta 15 días para su devolución con las correcciones planteadas o en su defecto una nota justificando la no realización de éstas o solicitando ampliación del plazo establecido.

3. Todos los originales aceptados para su publicación quedan como propiedad de la revista ARCHIVOS de MEDICINA INTERNA y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin autorización. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo a otra revista. Esto no impide considerar un artículo rechazado por otra revista o una comunicación realizada bajo la forma de un resumen o de un informe preliminar o considerar un artículo presentado en una reunión científica si ésta no aparece íntegramente en actas de la reunión.

4. La revista ARCHIVOS de MEDICINA INTERNA constan de las siguientes secciones: **Originales.** Trabajos de investigación clínica. La extensión máxima será de 15 folios a doble espacio. Se admitirá hasta 7 figuras y 7 tablas. **Revisiones.** Su extensión máxima debe ser de 20 folios a doble espacio, con un máximo de 7 figuras y 7 tablas. **Cartas al director.** En esta sección la Revista aceptará breves comunicaciones (extensión máxima 2 folios), provistas de un máximo de 5 citas bibliográficas, donde pueden comentarse artículos publicados recientemente en la Revista o exponerse observaciones o experiencias que puedan ser resumidas en un texto breve. **Casos clínicos de interés.** Descripción de casos clínicos de especial interés. La extensión máxima del texto será de 6 folios a doble espacio, con un máximo de 2 figuras y 7 tablas. **Medicina y sociedad. Reflexiones**. Su extensión máxima será de 4 folios a doble espacio.

5. Los manuscritos deben escribirse en letra Arial o Times New Roman tamaño 11, doble espacio y hojas de tamaño DIN A-4, con texto en una sola de las caras y con las páginas numeradas consecutivamente y en las que no figure el nombre del autor ni del Centro donde se haya realizado el trabajo. Podrá enviarse por correo electrónico o personalmente en cuyo caso debe adjuntarse algún medio de respaldo electrónico correctamente rotulado.

6. En un archivo de texto separado del contenido del trabajo se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos: título del artículo (breve pero representativo del artículo), nombre y apellido de los autores, nombre completo del centro de trabajo. Debe incluirse nombre, dirección, número de teléfono, fax y correo electrónico del autor al que deba dirigirse la correspondencia o solicitud de separatas del trabajo. Las referencias a los cargos que desempeñen los autores figurarán como nota al pie de página, señalándose con uno o más asteriscos el lugar de llamada correspondiente. En otro archivo de texto se enviará el trabajo titulado pero sin identificar los autores o el centro (ver art. 5).

7. Conviene dividir el texto del trabajo en los siguientes apartados: **a) Resumen.** Debe estar en una hoja aparte, de hasta 150 palabras aproximadamente, en español e inglés. Debe establecer el propósito, los procedimientos básicos, los hallazgos fundamentales y las principales conclusiones del estudio; todo ello en términos concretos. **b) Palabras clave.** Los autores remitirán una lista de 3 a 10 palabras o frases cortas (descriptores) con el fin de facilitar la introducción del artículo en el repertorio nacional o internacional de bibliografía médica. Use de preferencia los términos mencionados en el Medical Subject Headings, del Index Medicus (consultar BINAME). Debe ir en español y en inglés. **c) Introducción.** Debe ser clara y concisa, estableciendo el propósito del trabajo. Resuma el fundamento lógico del estudio u observación, basándose en la bibliografía pertinente y necesaria. La introducción debe facilitar que el lector comprenda el texto que sigue a continuación. No deberá incluir datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer**. d) Objetivos del trabajo**. **e) Material y métodos.** Debe proporcionar los detalles suficientes para que una determinada experiencia pueda ser reproducida sobre la base de esta información, describiendo claramente la selección de los sujetos observados y su participación en los experimentos, identificación de métodos, aparatos y procedimientos, deberá proporcionar referencias nueva, identificar medicamentos o productos químicos, dosis, vías de administración, etc. **f) Resultados.** Se deberá relatar, pero no interpretar las observaciones realizadas con el material y método empleados, éstos pueden publicarse detalladamente en el texto en forma de tablas o de figuras, procurando no repetir en el mismo los datos presentados en forma de tablas; o de figuras, procurando no repetir en el mismo los datos presentados en forma de tablas; destaque o resuma tan sólo las observaciones más importantes.

g) Discusión y comentarios. El autor o los autores procurarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Harán hincapié en aquellos aspectos nuevos e importantes del estudio, y en las conclusiones que deriven de ellos. Destacan aquí: el significado y la aplicación práctica de los resultados; las consideraciones sobre una posible inconsistencia en la metodología y las razones por las cuales deben ser válidos los resultados; la relación con publicaciones similares y comparaciones entre las áreas de acuerdo y desacuerdo con le evidencia disponible o con la bibliografía revisada, y las indicaciones y directivas para futuras investigaciones. No debe detallar datos repetidos en el apartado de Resultados. No se citarán trabajos que no

Laboratorio Montevideo
Av. Gral. Rivera 2079 esq. Miguel del Corro
Telefax: 2400 5124 - 2409 6869
E-mail: labmontevideo@adinet.com.uy
DIR. TEC. DRA. MA. DEL HUERTO LÓPEZ LEMES
Vanguardia en el Diagnóstico Infectológico
Microbiología Clínica \ Inmunología \ Parasitología \ Micología Clínica \ Bioquímica especializada

estén terminados. Es importante la propuesta de nuevas hipótesis pero identificándolas claramente como tales. **h) Agradecimientos.** Cuando se considere oportuno, se citarán las personas o entidades que hayan colaborado en la realización del trabajo. Incluya la relación de todas aquellas personas que han colaborado, pero que no cumplan los criterios de autoría, tales como ayuda técnica recibida, ayuda en la confección del manuscrito, o apoyo general prestado por el jefe del departamento. También se incluirá en los agradecimientos el apoyo financiero y los medios materiales recibidos. **i) Conflicto de intereses.** Debe expresarse si así existen.

Abreviaturas: Utilice únicamente abreviaturas normalizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

8. Bibliografía. Numere la bibliografía citada consecuentemente siguiendo el orden en que se menciona por primera vez en el texto. Las referencias se identificarán mediante números arábicos entre paréntesis en SUPERÍNDICE. Si son discontinuas separarlas con comas: (1,3,6,9) y las continuas con un guión (1-4) Esta numeración será la que constará siempre en el artículo, vaya o no acompañada del nombre de los autores. Cuando se mencionan éstos si se trata de un trabajo realizado por hasta dos autores se mencionan ambos, si se trata de varios se citará el primero seguido de la expresión et al. La publicación de bibliografía deben seguir las normas de Vancouver (ver www.archmedinterna/prensamedica.com.uy/normasdepublicacion) a continuación presentamos algún ejemplos de éstas. **Normas generales**: Autores: Se presentan los 6 primeros autores, indicando el apellido seguido de las iniciales del nombre separados entre sí por una coma; si son más de 6 autores se citan los primeros seis y la expresión "et al". En caso de autores corporativos (Ej: The Cardiac Society of Australia) se nombra esta en el idioma original. Nombre articulo y/o libro: debe ser completo y en la lengua original del mismo. **Libros:** 1) Autores del capítulo 2) Nombre del capítulo 3) La palabra En: 4) Nombre del autor (es) del libro que incluye dicho capítulo 5) Título del libro que incluye el capítulo mencionado 6) Edición: La primera edición no es necesario consignarla. Las restantes siempre se ponen en números arábigos y abreviatura (ed.). 7) Lugar de publicación se escribe la ciudad donde fue publicado el documento (:) 8) Editorial: solo se escribe el nombre. Cuando no se dispone datos del editor, editorial o imprenta se debe emplear la abreviatura [s.n]. 9) Año de publicación es la fecha en que se edita el documento en números arábigos. 10) Volumen (si lo tiene) se indica con la abreviatura vol. seguido del número del volumen 11) Páginas del libro donde aparece publicado el capítulo citado, se identifica con la letra p. Ej: Curran JS, Barness LA. Nutrición. En : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson tratado de pediatría. 16a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2000; vol.1 p.149-204 **Revistas:** 1) Autores (.) 2) Título del artículo (.) 3) Nombre de la revista. Debe usarse las normas de abreviatura de las mismas (consultar Index Medicus). Cuando ésta no es muy conocida a nivel mundial, se anota después del título entre paréntesis el nombre del país donde se edita (.) 4) Año de publicación (;) 5) Volumen (sólo el número sin la abreviatura) (.) 6) Número del fascículo entre paréntesis (:) 7) Página inicial y final en que está incluido el artículo. En aquellas revistas que utilizan paginación continua a lo largo de un volumen, se puede omitir el mes y el número. Ej: Ponce L, Ramírez A. Causas de evento cerebro vascular en adultos que asisten al hospital Roosevelt años 2001-2002. Rev Med Interna (Guatemala). 2004; 15(1): 4-6 **Artículos de revista en formato electrónico:** 1) Autores 2) Título del artículo 3) Nombre abreviado de la revista (según normas internacionales) 4) Fecha de publicación 5) [Fecha de consulta] (;) 6) Volumen (número) (:) 7) [pantallas/páginas] 8) dirección electrónica. Nota- los meses de la fecha de la revista y de consulta se abrevian con las tres primeras letras del mes escribiendo la primera letra en mayúscula Ej: Morse SS. Factors in the emergente of infectious diseases. Emerg Infect Dis [en linea] 1995 Jan-Mar [acceso 5 Jun 1996]; 1(1): [24 p]. Disponible en: http://www.cdc.gov/incidod/EID/eid.htm **Parte de una página de un sitio o sede Web:** 1) Título de la página [en línea] 2) Lugar de publicación: Editor, Fecha de publicación [fecha de actualización/revisión; fecha de acceso] 3) Autores 4) Título de la sección [número de páginas o pantallas]. 5) Dirección electrónica Ej: Medicina Interna de Galicia [en línea]. Lugo: Sociedad Gallega de Medicina Interna, 2005 [accesado 19 Dic 2005]. De Pablo M, Pena Río JL. Guía para la prevención de complicaciones infecciosas relacionadas con catéteres intravenosos. Disponible en: http://www.neiga.info/guias/cateteres.asp **Informe científico-técnico:** Publicaciones por organizaciones nacionales o internacionales se consideran como autores corporativos. En el caso de organismos gubernamentales se indicará en primer lugar el nombre del país y a continuación el nombre de la institución tomando en cuenta la dependencia de manera subordinada, separadas por punto. Ej: Organización Panamericana de la Salud. Clasificación internacional de enfermedades aplicadas a odontología y estomatología. 3ª ed. Washington, D.C. OPS; 1996. (Publicación Científica); 562. Ej: Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia social. Departamento de Epidemiología.

9. Ilustraciones (figuras). La Revista imprimirá ilustraciones en blanco y negro o en color, si el ejemplo lo requiere. Las fotografías deberán ser en archivo informático en el programa en que fueron creadas (Ej: Photoshop, Corel Draw. Power Point, Excel, Illustrator, Free Hand). El diseño de las gráficas debe ser simple y su sola observación debe permitir comprender qué se desea mostrar, utilice patrones y NO COLORES en la misma (impresión blanco y negro). Las tablas se presentarán numeradas (número arábigo) con su título correspondiente. Los tamaños mínimos de fotografías y tablas serán de 9 x 12 cm. En el texto no coloque ilustraciones, gráficos o tablas – las mismas deben venir en hojas aparte con el correspondiente título y numeración. En el texto solo debe figurar su mención. Debe seguirse el mismo instructivo en caso de presentar el trabajo en formato papel con la correspondiente identificación del autor y del trabajo.

10. El autor, o el primer autor en caso de varios, recibirá 10 separatas de su trabajo gratuitamente. Cuando se desee un mayor número de separatas, debe solicitarse al enviar los originales corriendo su costo a cargo del autor.

11. El Consejo Editorial acusará recibo de los trabajos enviados a la Revista en el mínimo plazo posible, se informará acerca de su aceptación y fecha aproximada de publicación. Dicho Comité se reserva el derecho de proponer las modificaciones de los originales que crea oportunas.

12. La Dirección y el Consejo Editorial de la revista ARCHIVOS de MEDICINA INTERNA no acepta ninguna responsabilidad respecto a los puntos de vista y afirmaciones mantenidas por los autores de sus trabajos.

LABORATORIO CLINICO MONTEVERDE
Dr. Alejandro Monteverde
Dr. Juan Pablo Monteverde
Servicio de Urgencia Permanente: cel. 099 322 872
Colonia 1978 - Tel.: 2400 7306 - Fax: 2408 1072
E-mail: lcm2000@adinet.com.uy

Arch Med Interna 2012; 34(1):01-02
© Prensa Médica Latinoamericana. 2012 ISSN 0250-3816 - Printed in Uruguay - All rights reserved.

Editorial

¿Un alto en el camino?
A halt on our way?

"La mayoría de las gaviotas no se molestaban en aprender sino las normas de vuelo más elementales: como ir y volver entre playa y comida. Para la mayoría de las gaviotas no es volar lo que importa, sino comer. Para esta gaviota, sin embargo, no era comer lo que importaba, sino volar. Más que nada en el mundo, Juan Salvador Gaviota amaba volar".

Richard Bach

Treinta y cuatro años han pasado desde que, con esta hermosa cita y desde este mismo lugar, el Prof. Dr. Juan Carlos Bagattini nos recordaba que lo importante está más allá de lo material y cotidiano, inmediatamente necesario, pero insuficiente para el desarrollo de lo que nos define como especie: la posibilidad del perfeccionamiento espiritual. Aquel primer editorial anunciaba el nacimiento de "Archivos de Medicina Interna", que se constituiría en un instrumento imprescindible para el crecimiento científico, académico y profesional de los Internistas y también de los colegas de otras especialidades médicas, que comparten con la Medicina Interna esa "ancha interfase", ocupada por innumerables temas clínicos, que motivan preocupaciones comunes.

Cuando, a fines de noviembre pasado, el Prof. Dr. Alfredo Álvarez Rocha nos sorprendía comunicándonos que pensaba retirarse de la Facultad, que también pensaba dejar la dirección de "Archivos", y acto seguido nos proponía hacernos cargo de la dirección de la revista, no tuvimos dudas de que estábamos frente a un desafío provocador.

Aceptar el reto de encabezar un equipo encargado de mantener y desarrollar la publicación era, para nosotros, un imperativo moral: el de responder con nuestro esfuerzo y dedicación al compromiso de aportar al crecimiento científico-académico de nuestros colegas y así contribuir al perfeccionamiento de la práctica profesional y de la docencia de la Medicina Interna.

Asumimos, con el equipo que nos acompaña, la responsabilidad de conservar todo lo bueno que se ha logrado a lo largo de la valiosa historia de la revista y continuar en el camino interminable de la búsqueda de la excelencia mediante un proceso de "mejora continua".

Es nuestro espíritu permanecer lejos de los "pujos fundacionales", de aquellos que, ingratos con los que los han precedido, e ignorantes de la historia, pretenden con impetuosidad irreverente, que todo lo importante comienza con ellos. Sabemos que estamos "subidos a los hombros de gigantes" y que lo que podamos aportar es posible por la tarea de los visionarios que imaginaron esta herramienta de difusión de la cultura médica y del perfeccionamiento científico.

Decía el Prof. Dr. Jorge Torres, director de la revista, en el editorial publicado al cumplir ésta 25 años de existencia: "Esta revista no hubiera sido posible sin la visión inteligente y el trabajo decidido de sus iniciadores, doctores Juan Carlos Bagattini, Homero Bagnulo, Alfredo Álvarez Rocha, Pablo Ambrosoni y Raquel Ponce De León, a los que se agregaron a lo largo de los años Profesores de Clínicas, Presidentes de Sociedades Científicas, así como todos aquellos que con sus trabajos contribuyeron al real nivel de la publicación. Y todos, desde la Dirección hacia abajo, en un aporte honorario que ha sido una garantía más de la publicación.

Ya a fines del siglo XX la revista era una referencia ineludible en el terreno de las ciencias médicas en nuestro país.

Un escalón fundamental se produce en marzo de 2004, bajo la dirección del Prof. Dr. J. Torres, cuando se decide incorporar el "Comité de arbitraje", *aggiornando* la revista a los requerimientos de las publicaciones científicas internacionales, realizándose a partir de entonces un proceso de arbitraje serio, transparente y ciego, de cada artículo publicado en la ella.

Años después, en 2009, bajo la dirección del Prof. Dr. Alfredo Álvarez Rocha, un nuevo paso gigante se

produce al integrarse la revista a la “red SciELO”, una biblioteca electrónica para revistas científicas en Internet, especialmente creada para responder a las necesidades de la comunicación entre los profesionales en América Latina y el Caribe con el objetivo de promover la visibilidad y la accesibilidad de la investigación, contribuyendo a su avance a través del perfeccionamiento y ampliación de los procesos de comunicación e intercambio y de la evaluación de lo producido.

Recibimos una revista consolidada, pero detenerse es retroceder, y hoy tenemos la tarea de mantener y optimizar la calidad de las publicaciones para responder a las exigencias crecientes de perfeccionamiento que determina el integrar el selecto grupo de las revistas arbitradas e indexadas.

Para ello hemos convocado un distinguido grupo de colegas, que en algunos casos ya integraban el *staff* de la revista, a quienes les agradecemos el seguir colaborando con ella, y se incorporan a otros que, con el único interés de aportar al desarrollo académico y científico de nuestro medio, aceptaron acompañarnos ya sea desde la función de integrantes del Comité Editorial, como Asistentes de la dirección, desde el Comité de arbitraje o desde la responsabilidad editorial de dirigir alguna de las nuevas secciones que a partir de este año tendrá la revista.

En este sentido anunciamos el comienzo de una sección titulada “Medicina y sociedad: reflexiones”, que será dirigida por el Prof. Agdo. Dr. Álvaro Díaz, en la que diferentes pensadores ofrecerán sus percepciones sobre un conjunto de conflictos, dilemas y disyuntivas, vinculados a la salud y la enfermedad, a la atención sanitaria y a la propia concepción de la medicina y la práctica médica, desde un abordaje ético, filosófico, histórico, antropológico, sociológico y cultural. Por otro lado, se publicarán en forma sistemática revisiones y actualizaciones de temas de interés relevante de la Medina Interna o especialidades médicas afines, que amplíen el espectro de la información ofrecida por la revista.

Se ha comenzado a profesionalizar la evaluación de la calidad de la bibliografía. Las exigencias internacionales crecientes imponen mejorar en cada uno de los artículos publicados y determinan que debamos solicitar la colaboración y el esfuerzo de los autores para cumplir con esos requerimientos.

El esmero del equipo editorial será inútil sin la colaboración y el esfuerzo de los “imprescindibles”: los colegas que émulos de “Juan Salvador”, aquella gaviota que “amaba volar más que nada en el mundo”, se eleven a las alturas de lo inmaterial y, hurgando en los problemas clínicos, triunfen sobre las dificultades que les ofrecen y confeccionen los artículos a publicar, la “materia prima” indispensable para cumplir cabalmente con los objetivos de la revista.

Hasta aquí nuestro saludo inicial.

Dr. Carlos Dufrechou
Director
Consejo Editorial

© Prensa Médica Latinoamericana. 2012 ISSN 0250-3816 - Printed in Uruguay - All rights reserved.

Consenso

Primer Consenso Nacional sobre Proteinuria en el diagnóstico y la evaluación de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos

First National Consensus on Proteinuria in the Diagnosis and Assessment of Chronic Kidney Disease in Adults

Dra. Emma Schwedt
Comisión Honoraria de Salud Renal de Uruguay.

Dra. Alicia Olascoaga
Profesora Agregada del Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. María Fernanda Sánchez
Sociedad Uruguaya de Patología Clínica.

Q.F.B.C. Ana Piana
Comité de Estandarización y Control de Calidad del Hospital Maciel. ASSE, MSP.

Dra. B.C. Stella Raymondo
Profesora Agregada de Facultad de química. UdelaR. Comité de Estandarización y Control de Calidad.

Dra. Nancy De Souza
Comisión Honoraria de Salud Renal de Uruguay.

Dra. Liliana Gadola
Profesora Agregada de Nefrología. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Nelson Mazzuchi
Comisión Honoraria de Salud Renal de Uruguay.

Dr. Pablo Ríos
Comisión Honoraria de Salud Renal de Uruguay.

Dra. Mariel Rován
Sociedad Uruguaya de Patología Clínica.

Dra. Q.F. Cristina Servetto
Asociación Bioquímica del Uruguay

PROFESIONALES PARTICIPANTES EN EL CONSENSO

Rosario Aguirre
Walter Alallón
Silvia Altesor
Matilde Alvarez
Silvia Alvarez
Federico Arce
Yanet Baison
Cecilia Baccino
Sylvia Balardini
Noelia Batista
Jimena Blanco
Gustavo Brañas
Noelia Burger Moreira
Laura Cabezas
Gianella Cabrera
Gabriela Campeas
Blanca Ceria
Ma. Alejandra Chichet
Rubén Coitito Rosa
Laura de los Santos
Mariela Decia
Virginia Etchegaray
Dante Farro
Lucía Fernández
María Noel Fernández
Blanca Ferrando
Rosa Ferreiros
Beatriz Fischer
Jaqueline Flores
María Eliset Flores
Ana Paula Galvalisi
Federico García
Natalia García
Silvana Garrone
Emiliana Grasso
Marta Grunvald
Luciana Gualdo
Cora Gulla
Margarita Halty
Lujan Leguizamon
María Noel Leiva
Ana Lopes Soares
Mariana Lopez
Gabriela Mance
Virginia Mansilla
Silvia Marino
Lille Maurin
Elena Mazzilli
Natalia Menéndez
Martín Monteblanco
Virginia Moretti
Gonzalo Moure
María Eugenia Olivera
Gabriela Ortiz
Gonzalo Pacheco
Marianela Pastore
Lorena Peraza Madani
Sandra Petruccelli
Rosana Pirotto
Adriana Pose
Cecilia Ramos
Mónica Revello Bono
Verónica Ríos
Marcelo Risso
Verónica Rivas
Mariella Rizzo
Elsa Romitti De Oliveira
Graciela Rosenzweig
Laura Ruíz Díaz Budes
Gabriela Sánchez
Adriana Santestevan
Eliana Sellanes
Ricardo Silvariño
Beatriz Soares Moreira
Nilka Soares
Fernanda Surroca
Andrés Urrestarazu
María Fernanda Varela
Cristina Verdaguer
Marisa Viera
Mabel Villamil
Ricardo Villar
Lorena Viña
Marcelo Viré
Marcos Vivas
Ronit Wurzel
Laura Yametti

Todos los autores integraron el **COMITÉ ORGANIZADOR DEL CONSENSO** en representación de:
Comisión Honoraria de Salud Renal de Uruguay,
Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas,
Sociedad Uruguaya de Patología Clínica,
Comité de Estandarización y Control de Calidad,
Sociedad Uruguaya de Nefrología,
Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas,
Asociación Bioquímica del Uruguay.

Recibido: 26/08/11 - Aprobado: 04/11/11
Correspondencia: Dra Emma Carmen Schwedt Celiberti. Programa de Salud Renal. Comisión Honoraria de Salud Renal. Programa de Prevención del Fondo Nacional de Recursos. 18 de Julio 985, Galería Cristal, Pisos 3° y 4°. Teléfono: 598 2901 4091. E-mail: psruruguay2011@gmail.com

RESUMEN: Arch Med Interna 2012 - 34(1):03-11

Mediante revisión de PubMed y opinión de expertos los autores concluyeron que proteinuria y albuminuria son marcadores de diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC), son indicadores de progresión y por lo tanto un objetivo terapéutico y además son marcadores de riesgo de muerte y enfermedad CV tanto en población general como en pacientes con ERC. Estos resultados se confirmaron utilizando la tira reactiva, el cociente albuminuria/creatininuria (A/C) o el cociente proteinuria/creatininuria (P/C) en muestra de orina con referencia a la proteinuria en orina de 24 hs (gold standard). El índice A/C parece ser el método ideal porque será el más fácil de estandarizar, pero su costo es mayor y el índice P/C es buen predictor a un costo menor. Las tiras reactivas tienen 29% de falsos positivos pero si somos estrictos en la recolección de la muestra de orina y la lectura es automatizada se reduce la posibilidad de error y la variabilidad de resultados. Se establecen por consenso las etapas preanalíticas, analíticas y post-analíticas de la medición de proteinuria y albuminuria en laboratorio para precisar mejor el diagnóstico y evolución de ERC.

Palabras clave: consenso, proteinuria, tiras reactivas de orina, cociente proteinuria/creatininuria.

ABSTRACT: Arch Med Interna 2012 - 34(1):03-11

Through PubMed review and opinion of experts the authors concluded that proteinuria and albuminuria are diagnostic markers of chronic kidney disease (CKD), are indicators of progression and therefore a therapeutic goal, and are also risk markers of death and CV disease both in the general population and in patients with CKD. These results were confirmed by using the dipstick, proteinuria/creatininuria (P/C) or albuminuria/creatininuria (A/C) ratios in single urine sample with reference to the 24 hours (gold standard) collected urine. The A/C ratio seems to be the ideal method because it will be the easiest to standardize, but their cost is higher, and the P/C ratio is a good predictor at one lower cost. The dipstick test have 29% false positive but if we are strict in collecting the urine sample and the reading is automated it would reduce the possibility of error and the variability of results. Pre-analytical, analytical and post-analytical stages of the proteinuria and albuminuria measurements in laboratory were established by consensus to clarify the diagnosis and evolution of CKD.

Palabras clave: consenso, proteinuria, tiras reactivas de orina, cociente proteinuria/creatininuria.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha comprendido mejor el significado de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) como marcador de riesgo de Insuficiencia Renal Extrema (IRE), riesgo de muerte y riesgo cardiovascular (CV) para la población general. También se conocen mejor los factores de riesgo de su progresión y las medidas terapéuticas para estabilizar o enlentecer la progresión a IRE.

El diagnóstico de ERC se realiza en base a marcadores de lesión en examen de orina y marcadores de función a través de la creatinina sérica para estimar la tasa de filtrado glomerular (TFG). Hay consenso en la literatura respecto a la creatinina como marcador de función renal para estimar TFG, si bien la cistatina C podría tener ventajas que están en estudio. El Programa de Salud Renal de Uruguay tiene en marcha un programa de estandarización de creatinina para disminuir la variabilidad intra e interlaboratorios y así precisar mejor el diagnóstico y control evolutivo de la ERC.

Sin embargo, hay discrepancias en la literatura respecto a qué determinar, si proteinuria o albuminuria. Si bien se considera que la determinación de proteinuria en orina de 24 hs es el objetivo estándar, la mayoría considera que el cociente albuminuria/creatininuria (A/C) o proteinuria/creatininuria (P/C) tiene una excelente correlación con la cuantificación de 24 hs, proponiendo esta forma práctica de medición aún no generalizada en nuestro medio. También existen controversias en cuanto al valor del examen de orina y las tirillas reactivas y en cuanto a si debe hacerse tamizaje de la ERC y cuál es la población objetivo (poblaciones de riesgo versus población general).

OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son: a) definir por consenso las indicaciones de determinación de albuminuria y proteinuria y de los cocientes A/C y P/C en el tamizaje, diagnóstico y control evolutivo de la enfermedad renal en adultos, b) definir por consenso el tipo de muestras de orina a utilizar para las determinaciones, la conservación de las mismas, los métodos bioquímicos y las unidades a utilizar para expresar los resultados, y c) difusión del Documento de Consenso.

METODOLOGÍA

Se formó un Comité Organizador con participantes de

integrantes de la Comisión Honoraria de Salud Renal en representación del Programa de Salud Renal, la Sociedad Uruguaya de Nefrología, el Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, el Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas, el Comité de Estandarización y Control de Calidad, la Sociedad Uruguaya de Patología Clínica y la Asociación Bioquímica del Uruguay. Se nombraron responsables que hicieron una revisión exhaustiva en la literatura respecto a los objetivos planteados. Se hizo búsqueda, evaluación y síntesis de las evidencias existentes en base a las guías de práctica clínica publicadas, a trabajos seleccionados a través de Pub-Med y a la opinión de expertos de nuestro medio. Se realizaron reuniones ampliadas del Comité Organizador donde se presentaron las guías y trabajos más esclarecedores con lo que se elaboró un documento preliminar de recomendaciones para ser discutidos en Consenso.

En el siguiente trabajo se presentan las evidencias más relevantes que facilitaron la elaboración de un documento de recomendaciones respecto a los objetivos planteados. El Consenso se realizó en Montevideo, el 3 de septiembre de 2011, y contó con 92 concurrentes que hicieron valiosos aportes al documento final, que es presentado para su difusión.

SIGNIFICADO DE LA ERC

Criterios actuales de definición y clasificación de la ERC

La historia de la ERC cambió después de la definición operacional de la National Kidney Foundation (NKF)-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)[1] basada en:

- Presencia de marcadores de lesión cualquiera sea la función renal: la Albuminuria / Proteinuria han sido los más utilizados, pero puede ser la presencia de otros marcadores como glóbulos rojos, cilindros, etc.
- Filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m^2
- Alteraciones morfológicas en estudios por imágenes

Estas alteraciones deben ser persistentes por más de 3 meses para hacer el diagnóstico de ERC.

Las etapas de la ERC se establecieron según rangos de tasa de filtrado glomerular (TFG) en 5 estadios como se ve en la Tabla I. El estadio 3 posteriormente se divide en 2 subgrupos debido a diferencia de riesgo entre ambos. Además se recomendaron una serie de medidas o planes de acción según etapa, para detener o enlentecer la progresión de la enfermedad renal y reconocer más precozmente las complicaciones de la insuficiencia renal sin olvidar el cuidado de la enfermedad CV [1].

Esta definición ha estado en discusión, porque se ha visto que muchos añosos que ingresan a control sólo por caída del FG, están estables y no evolucionan a IRE, sobre todo si la TFG es mayor de 45 ml/min.

Tabla I. Etapas ERC.

		Tasa de Filtrado Glomerular (ml/min/1,73 m^2)
1	Normal/Alto	≥ 90
2	IR leve	60-89.9
3 a	IR leve a moderada	45-59.9
3 b	IR moderada a severa	30-44.9
4	IR severa	15-29-9
5	Falla renal	< 15

ERC = Enfermedad renal crónica; IR= Insuficiencia renal

ERC como marcador de riesgo de muerte y riesgo de eventos CV

Go et al.[2] encuentran que la tasa de muerte estandarizada a edad aumenta a medida que cae la TFG en la población general, sobre todo a partir de lo que sería un estadio 3 b (TFG < 45 ml/min) en que es de 4,76/100 pacientes-año y aumenta a 14,1 si el FG < 15 ml/min. El mismo autor señala que el riesgo de eventos CV aumenta también a partir de una TGF < 60 ml/min, duplicándose a partir de 30-44 ml/min y es más de 3 veces si es < 15 ml/min. No es nuestro objetivo analizar este tema en profundidad, pero se ha demostrado que la enfermedad renal es un factor de riesgo independiente de mortalidad en la población general y en poblaciones de riesgo tanto se considere la disminución de la TFG como la presencia y rango de albuminuria-proteinuria como veremos [3-4].

PROTEINURIA Y ALBUMINURIA COMO MARCADORES DE RIESGO RENAL

La proteinuria-albuminuria son los marcadores de lesión renal más utilizados y universalmente aceptados. En más de 100.000 japoneses de Okinawa[5], chequeados con tirilla de orina entre 1983-1984 y controlados a los 17 años se vio que la incidencia de pacientes con IRE que requieren tratamientos sustitutivos de la función renal aumenta ya desde la aparición de trazas de proteinuria, siendo máxima de 15% si la proteinuria en tira de orina ≥ 3 +. La incidencia acumulada por 100.000 pacientes/año fue notoriamente mayor a mayor proteinuria y el riesgo de IRE ajustado a edad, hematuria, presión arterial y al índice de masa corporal en hombres fue de 1,77 (IC 95%: 1.13-2,78) para proteinuria trazas (±) y en mujeres si bien no fue significativo el riesgo para trazas, lo es a partir de proteinuria 1+: 2,42 (IC 95%: 1,91-3,06). No es despreciable el número de pacientes que podrían estar en rango de microalbuminuria detectados por la tirilla reactiva.

En el estudio PREVEND[5], el porcentaje de nuevos individuos con insuficiencia renal de la población general que desarrollan estadio 3 de ERC o empeoran ERC aumenta en forma progresiva según rangos de albuminuria, cuantificada mediante el cociente A/C en orina de 24 hs (considerado el gold standard) luego de 4,2 meses de seguimiento. El porcentaje es > 25% si la A/C > 300 mg/g.

Albuminuria como marcador de riesgo cardiovascular

Los mismos investigadores del grupo PREVEND ya habían publicado en 2002, que los rangos bajos de albuminuria predicen mortalidad global y CV en la población general. La relación entre excreción de albúmina y riesgo CV es continua y el riesgo ya es alto con valores menores de 30 mg/g, que es valor que se ha definido para considerar riesgo de IRE. Este punto de corte es arbitrario y se discute si no debería ser menor e incluso si no habría que considerar valores según edad y sexo. La mayoría de los autores consideran oportuno informar los valores encontrados de acuerdo a la sensibilidad de la técnica[7].

Proteinuria y albuminuria como marcadores de riesgo progresivo de IRE y como objetivo terapéutico

En un trabajo cooperativo italiano de 1996[8], que estudió el valor de la proteinuria y la presión arterial en la progresión de la insuficiencia renal podemos ver que el rango de proteinuria se correlaciona con una más rápida evolución a IRE si la proteinuria está entre 1 y 3 g respecto a < 1 g/día

y aún más rápido si era > 3 g/día respecto a 1-3 g/d. Este y muchos otros trabajos posteriores nos muestran también que la presencia de albuminuria o proteinuria es un objetivo de tratamiento[9] y las drogas que bloquean el SRA como antiproteinúricas son las de elección tanto en nefropatía diabética como no diabética[10-13].

Destacamos el trabajo de Atkins et al. del Grupo Colaborativo de Estudio[14], en diabéticos tipo 2 con nefropatía diabética clínica, que sólo logran una reducción significativa de la proteinuria con irbesartan comparado al grupo de tratados con amlodipina y al grupo de los que recibieron placebo. Si bien este trabajo es uno de los muchos que nos muestran el beneficio del bloqueo del sistema renina angiotensina para disminuir la proteinuria, la disminución de la proteinuria debe ser mayor de 50% para ser realmente efectiva (para evitar duplicar la creatinina o llegar a IRE). Esto es importante, porque para cumplir nuestro objetivo de retardar la progresión de la nefropatía tenemos que tener más precisión en la cuantificación de la proteinuria.

Riesgo de Mortalidad global y CV, de ERC progresiva, de IRE y de IRA

KDIGO realizó un estudio colaborativo para examinar la relación entre FG estimado y albuminuria, con mortalidad y evolución renal. Fueron incluidos en metaanálisis 45 cohortes que totalizaban 1.555.332 participantes ya sea de población general, de poblaciones de alto riesgo y con enfermedad renal. El mayor riego de mortalidad global, mortalidad CV, inicio de tratamiento sustitutivo, Injuria renal aguda (IRA) y progresión de la ERC se asoció con FG estimado menor 60 ml/min y mayores niveles de proteinuria[15].

En base a este estudio, se mantiene la actual definición de ERC basada en rangos de TFG con subdivisión del estadio 3 en 3a y 3b y se agregan estadios según rango de albuminuria expresada como cociente A/C mg/g: óptimo y normal alto, alto y muy alto y nefrótico. Esto permite elaborar una tabla de estadios y de riesgo de menor a mayor (verde, amarillo, naranja, rojo, rojo vinoso), teniendo en cuanta ambos marcadores de ERC[15], lo cual tiene valor desde el punto de vista pronóstico. El riesgo ya es alto con rangos de microalbuminuria (Tabla II).

¿Es la presencia de microalbuminuria un marcador relevante de enfermedad renal?

Las opiniones están divididas. R Glassock [16] señala que sólo en diabéticos tipo 1 microalbuminuria es la forma "específica" de ERC (nefropatía diabética incipiente). Microalbuminuria define un proceso dinámico con frecuentes regresiones espontáneas, pero también hay factores extra-renales que pueden influenciar la albuminuria como son la obesidad, edad, sexo, inflamación distante y drogas. En diabéticos tipo 2 su presencia no es constante y 1/3 de los diabéticos llegan a diálisis sin microalbuminuria. Por otra parte, se ha demostrado que la microalbuminuria es útil en predecir evolución renal en pacientes con ERC ya establecida, si TFG < 45-50 ml/min y en < 65 años es marcador de curso progresivo. Es controvertido si la microalbuminuria aislada (sin caída del FG, sin otras anomalías del sedimento o anomalías morfológicas renales) debe ser vista como enfermedad renal; por el contrario, según Glassock debería ser vista principalmente como un biomarcador de injuria endotelial difusa y carga ateroesclerótica. Se prefiere hablar de albuminuria de rango bajo pues la molécula de albúmina es la misma y no de menor tamaño.

CONTROVERSIAS

¿Qué medir y cómo cuantificar: ¿albuminuria o proteinuria?

Desde hace años se han planteado controversias respecto a qué se debe medir si proteinuria o albuminuria. Si se mide sólo de albuminuria, hay otras muchas proteínas que se pueden perder por la orina y desde hace tiempo se tenía la idea de que la proteinuria no es solamente un "problema" de filtración glomerular sino que puede haber una alteración en la reabsorción tubular. También desde hace tiempo se sabe que la pérdida de proteínas por orina se puede asociar a una afectación global del individuo y no hay que asociar solamente a lesión renal[17].

En la década del 90 un problema importante que se señalaba era la variabilidad de resultados según los métodos utilizados para cuantificar proteínas. Imai[18] evaluó la media de proteinuria en 12 muestras de orina con 7 métodos diferentes utilizando tres materiales estándares (albúmina sérica bovina, albúmina sérica humana y suero). Gran variabilidad utilizando ácido sulfosalicílico o ácido tricloroacético y menos variabilidad con cloruro de bencetonio y rojo de pirogalol.

Hace 5 años, de Jong y Curhan[19] plantean una serie de interrogantes respecto al tamizaje, monitoreo y tratamiento de la albuminuria que son muchas de los problemas que es-

Tabla II. Estadios de ERC y riesgos relativos según filtrado glomerular estimado y albuminuria

				Estadios de Albuminuria mg/g Cr_u				
				A1		A2	A3	
				Óptimo y normal alto		Alto	Muy alto y nefrótico	
				< 10	10-29	30-299	300-1.999	> 2.000
Estadios de FG estimado ml/min/1,73 m^2	E1	Alto y óptimo	> 105					
			90-104					
	E2	IR leve	75-89					
			60-74					
	E3 a	IR leve a moderada	45-59					
	E3 b	IR moderada a severa	30-44					
	E4	IR severa	15-29					
	E5	Falla renal	< 15					

FG = Filtrado Glomerular: IR = Insuficiencia renal

tamos tratando de entender y resolver en el momento actual.

Cuando Houlihan et al.[20] publican el trabajo del cociente A/C en muestra de orina como test de tamizaje de ERC en 2002, ya señalan sus limitaciones. En una población australiana (173 hombres y 141 mujeres) realizan el cociente A/C en comparación a la determinación de albuminuria en orina de 24 hs como referencia. Encuentran excelente sensibilidad (95,7% Hombres- 93,3% Mujeres) y buena especificidad (82,7% Hombres-80,2% Mujeres), pero señalan un porcentaje no despreciable de falsos positivos (17,3% Hombres-19,8% Mujeres). De todos modos, el método ha sido repetido por otros investigadores y se ha llegado a la conclusión de que el cociente A/C en muestra de orina tienen una excelente correlación con la albuminuria en orina de 24 hs.

En 2010, Lambers et al. [21] presentan los resultados de un reanálisis del grupo RENAAL en 701 pacientes diabéticos 2 tratados con Losartán. Compararon las diferentes medidas de proteinuria (cociente A/C en 1° orina de la mañana, albuminuria en orina de 24 hs y proteinuria en orina de 24 hs), para predecir eventos renales. Como eventos (N = 202) estudian la duplicación de la creatinina y la IRE. Se encontró un riesgo aumentado con todas las formas recolección de la orina, pero el cociente A/C en 1ª orina de la mañana fue significativamente superior para predecir eventos mediante el estudio del área bajo la curva ROC (0,82 versus 0,78 para albuminuria de 24 hs y 0,78 para proteinuria de 24 hs).

La gran mayoría de las Guías de Práctica Clínica [22] han adoptado esta forma de cuantificar la albuminuria no sólo como test de tamizaje, sino también para el seguimiento de un paciente con nefropatía tenga albuminuria de rango bajo o alto.

En 2007, Konta et al.[23] en 2.351 individuos de la población de Takahata, Japón, valoran la capacidad de la proteinuria trazas de la tira de orina como indicador de microalbuminuria y estudian tira de orina versus cociente A/C en 1ª orina de la mañana. La sensibilidad fue baja pero la especificidad y el valor predictivo negativo altos. Pero vieron que el valor predictivo positivo aumentaba notoriamente en poblaciones de riesgo como hipertensos y diabéticos, y también en > 60 años. Sin embargo, la mayoría de los investigadores sólo recalcan de este estudio que la tasa de falsos positivos es de 29%, mayor a lo encontrado con el cociente A/C.

Este año, Shona Methven et al. presentan 2 trabajos que vale la pena considerar. Evalúan la excreción urinaria de albúmina y la de proteínas totales como predictores de evolución en pacientes con ERC (mortalidad global, duplicación de creatinina e inicio de reemplazo renal). El estudio es hecho en 5.586 pacientes de Escocia[24] con ERC y 3.5 años de seguimiento, de los cuales 1/3 tenían proteinuria (-), 1/3 microalbuminuria, 1/3 macroproteinuria. Evaluaron niveles de cociente A/C y cociente P/C en muestra de orina, albuminuria en orina de 24 hs y proteinuria en orina de 24 horas. Mediante el estudio del área bajo la curva ROC no encontraron diferencias significativas entre los métodos como predictores. Por otro lado, en un estudio retrospectivo[25], en la misma población evaluando el riesgo de los mismo eventos, mediante el cociente P/C identificaron un 16% de pacientes de alto riesgo que no fueron identificados por el cociente A/C.

Por último, otro trabajo a considerar, es el de White SL et al.[26] que evalúa la seguridad diagnóstica de la tirilla de orina para detección de albuminuria en la población general versus el cociente A/C en una muestra de orina, en 2 puntos de corte: ≥ 30 mg/g o ≥ 300 mg/g. El estudio se realizó entre pacientes del estudio AUSDIAB: 10.219 tenían A/C < 30 mg/g (93,4%), 643 (5,8%) tenía entre 30-300 mg/g y 91 (0,8%) tenían ≥ 300 mg/g.

La tirilla ≥ 1+ identificó A/C ≥ 30 mg/g con una Sensibilidad de 57,8% (95% IC 54,1% -61,4%) y una Especificidad 95,4% (95% IC 95%- 95,8%). La tirilla ≥ 1+ identificó A/C ≥ 300 mg/g con una Sensibilidad 98,9% (99% IC 92,1%-100%) y una Especificidad 92,6% (99% IC 92%-93,3%).

La tirilla trazas o mayor identificó A/C ≥30 mg/g con una Sensibilidad 69,4% (95% IC 65,9%-72,7%) y una Especificidad 86.8% (95% IC 86,1%-87,4%). La tirilla trazas o mayor identificó A/C ≥ 300 mg/g con una Sensibilidad 100% (99% IC 94,3%-100%) y una Especificidad 83,7% (99% IC 82,8%-84,6%).

Para ambos puntos de corte, se destaca el alto valor predictivo negativo: Tirilla (-): VPN 97,6% para A/C ≥ 30 mg/g; Tirilla (-): VPN 100% para A/C ≥ 300 mg/g.

ERC COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

La ERC es hoy considerada un problema de salud pública que requiere un plan de acción que podemos resumir en:

Realizar tamizaje: con lo que establecemos un Diagnóstico Presuntivo que tiene como objetivo la captación precoz de pacientes, pues el tratamiento instituido ha demostrado que logra estabilizar la progresión de la enfermedad. Los marcadores para tamizaje deben ser económicos y validados. Si bien ninguno es perfecto los internacionalmente aceptados son:

a. como Marcador de Función: creatinina plasmática para estimar TFG.
b. como Marcadores de Lesión: Proteinuria y Albuminuria en muestra de orina (tirilla de orina o cociente P/C-A/C).

Población objetivo: se recomienda tamizaje dirigido población de alto riesgo por ser coste-efectivo, pero otros plantean que habría que realizar la determinación de albuminuria en población general.

Diagnóstico positivo: debe hacerse mediante cuantificación con cociente P/C-A/C en muestra de orina, requiriéndose 2 de 3 determinaciones positivas y TFG estimada, los que deben ser persistentes por 3 o más meses.

Monitoreo de evolución: requiere cuantificación rápida y confiable con cociente P/C-A/C en muestra de orina y determinación de creatinina sérica.

INVESTIGACIÓN DE LA PRESENCIA ANORMAL DE PROTEÍNAS EN LA ORINA POR EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA

En condiciones normales existe una excreción mínima de proteínas en la orina, de 150 a 300 mg en 24 hs, según distintos autores. Dichas proteínas están representadas por proteínas de origen plasmático, en 60%, de las cuales la mayoría es albúmina, y por proteínas que provienen del tracto urinario, en 40%, entre las que predomina la proteína de Tamm-Horsfall.

La presencia anormal de proteínas en la orina puede ser abordada desde el Laboratorio Clínico, bajo 3 enfoques:

- Investigación de la proteinuria total
- Investigación de proteínas individuales, fundamentalmente albúmina
- Investigación de la proteinuria de Bence Jones

Nos abocaremos a los dos primeros, dado los objetivos de este trabajo.

Como todo examen de laboratorio, la medición de la

proteinuria total y de la albuminuria conlleva una etapa pre-analítica, una etapa analítica y una etapa post-analítica, las que analizaremos a continuación.

ETAPA PREANALÍTICA

Elección del tipo de muestra de orina

Para seleccionar el tipo de muestra se deben conocer los factores pre-analíticos que influyen en la determinación de estos analitos [27]. Estos son:

- Ayuno, ya que la ingesta proteica es un factor determinante de la excreción de proteínas.
- Estado de hidratación, que determina orinas concentradas o diluidas alterando la concentración final de estos analitos.
- Ejercicio, que se asocia a una excreción aumentada de proteínas en la orina.
- Postura, debido a la existencia de una proteinuria ligada al ortostatismo.

Todos estos factores determinan la existencia de un ritmo circadiano en la excreción urinaria de estos analitos, que les confiere una alta variabilidad biológica intraindividual, lo cual sugiere en primera instancia que la muestra de orina de 24 horas sería la muestra ideal. Sin embargo, y debido a las conocidas dificultades en la obtención de este tipo de muestras, que causan mucha inexactitud en los resultados obtenidos, se recomienda el empleo de la muestra de orina aislada, refiriendo la concentración de proteinuria o albuminuria a la de la creatininuria para que el grado de concentración o dilución de la muestra de orina no altere la concentración final de los analitos en estudio. Se prefiere, a su vez, la primera orina de la mañana frente a la muestra obtenida al azar, para minimizar así el efecto de la ingesta, el ejercicio y la postura.

De esta forma se ha determinado que las muestras de orina aislada presentan la menor variabilidad biológica intraindividual cuando el resultado se expresa como índice. Este, sin embargo, sigue siendo elevado, próximo al 40%[28].

Los índices P/C y A/C han demostrado una alta correlación y en algunos estudios un alto grado de concordancia (acuerdo) con las determinaciones en orina de 24 horas, siempre y cuando la velocidad de filtrado glomerular sea constante[29]. Sin embargo, para valores altos en la excreción de proteinuria dicha correlación disminuye[21,27,30,31].

Por su parte, estos índices también han demostrado un buen desempeño clínico en lo que se refiere al diagnóstico y la monitorización de la enfermedad renal crónica como hemos visto, así como un alto valor como predictores de empeoramiento de la enfermedad.

Condiciones para la recolección de la muestra

Otros factores preanalíticos que alteran los resultados y deben evitarse en el momento de la obtención de la muestra de orina, son: fiebre, infección urinaria, menstruación, hematuria.

Conservación de las muestras de orina

Las muestras de orina deben procesarse en un plazo no mayor a 2 horas desde su obtención a temperatura ambiente. En caso de retrasarse su procesamiento deben refrigerase entre 2 y 8°C por un tiempo no mayor a 7 días. Para plazos mayores deben conservarse en un freezer a temperaturas inferiores a -70°C[22,27,32,33]. Previo a su procesamiento todas las muestras de orina deben centrifugarse para evitar cualquier indicio de turbidez capaz de alterar los resultados.

ETAPA ANALÍTICA

Medición de la proteinuria total

Existen métodos semicuantitativos y métodos cuantitativos.

Métodos semicuantitativos o de tamizaje

Están representados por las tiras reactivas de orina. Las mismas consisten en un soporte de celulosa que contiene diferentes áreas de reacción representadas por reactivos de química seca. En el caso de la proteinuria, estas contienen un indicador de pH (por ejemplo, azul de tetrabromofenol) tamponado a un pH ácido que vira de color debido a la presencia de proteínas y su carga neta negativa a dicho pH. Es lo que se conoce como principio del error en los indicadores de pH por la presencia de proteínas.

El color se lee al cabo de 60 segundos y si bien la lectura puede ser visual, se recomienda el empleo de refractómetros para agregar precisión a la medida. El resultado se expresa en cruces y siempre todo resultado positivo debe ser confirmado mediante cuantificación empleando cualquiera de los métodos que detallaremos a continuación. El límite de detección es de 0,15 a 0,30 g/L. Las tiras de orina presentan tanto falsos negativos como falsos positivos.

Métodos cuantitativos

Si bien se han desarrollado una gran variedad de métodos para la cuantificación de proteínas, muchos de ellos ya se han abandonado por la inexactitud e imprecisión en los resultados que brindaban.

Actualmente los métodos recomendados pertenecen a dos grandes grupos: los métodos de tinción-fijación y los métodos de precipitación. Nos referiremos a 2 de los métodos más empleados en nuestro medio y a nivel internacional, representantes de cada uno de estos dos grupos.

Rojo de Pirogalol. Es un método de tinción-fijación, en el cual el compuesto rojo de pirogalol-molibdato se uno en medio ácido a las proteínas presentes en la muestra desarrollando un complejo coloreado que se mide fotométricamente a 600 nm, extrapolándose la concentración de proteínas presentes en la muestra mediante una curva de calibración. Este método si bien manual en su origen, es pasible de automatización. Presenta una alta sensibilidad analítica, baja imprecisión y una especificidad analítica que lo hace más sensible a la detección de albúmina en comparación con las globulinas[34].

Cloruro de Bencetonio. Es un método de precipitación, en el que las proteínas al unirse a este agente en un medio alcalino, precipitan generando una turbidez que es medida en un turbidímetro[35]. También es un método automatizado, con alta sensibilidad analítica (similar al anterior), baja imprecisión y nuevamente una especificidad analítica mayor por la albúmina que por las globulinas.

Ambos métodos son de uso corriente en los laboratorios de rutina empleándose para su calibración estándares comerciales de variada constitución; algunos contiene albumina solamente, otros una combinación de albúmina y globulinas, en general de origen humano. Estos estándares tienen valores asignados trazables al material de referencia SRM 927d del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología de EE.UU. (NIST), que consiste en una solución de albúmina bovina[36]. La presencia de hemoglobina o antibióticos puede interferir con ambos métodos[37,38].

Es claro que hasta el momento no se ha desarrollado ni un material ni un método de referencia para este analito y

que las dificultades para ello son muy importantes.

Medición de la albuminuria

Métodos semicuantitativos

Están representados por las tiras reactivas, de las que existen 2 tipos: las que miden albuminuria y creatininuria e informan el índice, y las que solamente miden albuminuria. Ambos tipos de tira presentan una elevada sensibilidad y especificidad analítica, pero debido a que ofrecen una estimación semicuantitativa deberían reservarse para aquellos medios que no cuenten con métodos cuantitativos.

Métodos cuantitativos

Están representados por inmunoensayos con lectura turbidimétrica o nefelométrica. En ambos casos la albúmina es reconocida y fijada por anticuerpos de tipo monoclonal o policlonal, dirigidos contra distintos epitopes de su molécula. Debido a su alta antigenicidad los diferentes métodos existentes en plaza pueden mostrar una considerable disparidad en los resultados arrojados. De cualquier forma, son métodos de gran sensibilidad y especificidad analítica y muy baja imprecisión.

Buscando la armonización de los resultados entre los diferentes laboratorios se están llevando a cabo distintos proyectos a nivel mundial que pretenden la estandarización de estos métodos con el desarrollo de un método y un material de referencia.

Actualmente los calibradores o estándares que se emplean son trazables a un material de referencia de proteínas séricas, conocido como ERM-DA 470k, del Instituto de Mediciones y Métodos de Referencia de Bélgica (IRMM)[39].

ETAPA POSANALÍTICA

Diferentes sociedades científicas y organizaciones han presentado guías y consensos donde figuran variados intervalos de referencia y unidades de medida para estos analitos, como se aprecia en trabajos seleccionados[22, 27, 32,40].

Debido a la alta variabilidad biológica intraindividual de estos analitos y la baja imprecisión de los métodos recomendados, es dicha variabilidad la que debe tenerse en cuenta a la hora de determinar el valor del mínimo cambio significativo, el cual por todo lo analizado no debe ser menor a 40%".

ENCUESTAS DE LOS MÉTODOS UTILIZADOS EN NUESTRO PAÍS PARA LA DOSIFICACIÓN DE PROTEINURIA

Se analizan los métodos utilizados por los participantes del Programa de Evaluación Externa de Calidad (CECC), correspondientes al Subprograma Orina, en el período octubre de 2005 a marzo de 2011[41].

En octubre de 2005 se enviaron soluciones de orina sintética preparadas a partir de albúmina humana. Los valores de referencia se determinaron por el método de Kjeldahl.

En 2005, se observó una sobrevaloración de la proteinuria (medias de consenso mayores que los valores de referencia) dado que la mayoría de los participantes usaban el método del ácido sulfosalicílico (85%), el cual sobrevalora la albúmina.

En el año 2006 se realizó otro envío, y en esta oportunidad la orina sintética estaba preparada a partir de suero humano libre de enfermedades trasmisibles. Esto se debió a que se tenía conocimiento de la práctica común de utilizar suero como calibrador, y se deseaba conocer el comportamiento de los métodos. Los valores de referencia se determinaron por el mismo método que el año anterior.

En 2006 las medias de consenso se acercaron más a los valores de referencia dado que hubo una evolución metodológica hacia el uso del método de Rojo de Pirogalol (35%), una disminución de la adherencia al método del ácido sulfosalicílico (50%) y a la utilización de soluciones de suero humano en la preparación de la orina sintética. En este año, aparece en el escenario el método de cloruro de bencetonio. Es de destacar que tanto el método de Rojo de Pirogalol como el de cloruro de bencetonio son automatizados, mientras que el del ácido sulfosalilcílico es manual.

En el año 2008 se realizaron dos entregas del Subprograma Orina: la primera contenía una encuesta sobre métodos de dosificación de proteinuria y calibradores utilizados. Y la segunda contenía una solución de orina sintética preparada a partir de albúmina humana comercial. Los resultados de la primera entrega mostraron que aproximadamente un 15% de participantes utilizaba un calibrador preparado en el laboratorio, mientras que un 83% utilizaba calibradores comerciales.

Respecto a la metodología, el método del cloruro de bencetonio tenía un 35% de adherentes, al igual que el método del Rojo de Pirogalol, que estaba en ese orden, mientras que el método del ácido sulfosalicilíco disminuyó a un 29% en cuanto al número de adherentes, continuando la tendencia que se venía observando.

En el 2010 se envió una solución de orina sintética preparada con albúmina humana comercial, lo mismo que en 2011. En 2011 el 56,5% de los laboratorios utiliza rojo de pirogalol, 36,2% cloruro de bencetonio, 2,9% ácido sulfosalicílico, 2,9% biuret, 1,4% no informa.

Se destaca que entre los años 2005 y 2011 se observa una evolución metodológica hacia métodos automatizados, acompañada de una disminución sostenida de los coeficientes inter-laboratoriales. De la misma forma, en el período considerado, el método del ácido sulfosalicílico presentó la mayor dispersión de valores (34% en 2008), lo que era de esperar, ya que se trata de un método manual. El método del cloruro de bencetonio presentó la menor dispersión de valores (8,6% en 2010 y 10,4% en 2011) y junto con el rojo de pirogalol son los más recomendados en la literatura.

CONCLUSIONES DE LA REUNIÓN DE CONSENSO

RECOMENDACIONES

Consideraciones Preanalíticas

Se recomienda emplear la primer orina de la mañana para la detección y la monitorización de proteinuria o albuminuria. Es la muestra con menor variabilidad biológica que mejor se correlaciona con la excreción de proteína o albúmina en orina de 24 hs. Una muestra aleatoria será aceptada sólo en situaciones de urgencia.

Los factores pre-analíticos que influyen en la determinación de albumina o proteínas en orina son:

- Estado de hidratación, que determina orinas concentradas o diluidas alterando la concentración final de estos analitos.
- Ejercicio, que se asocia a una excreción aumentada de proteínas en la orina.
- Postura, debido a la existencia de una proteinuria ligada al ortostatismo.
- Sobrecarga proteica que es un factor determinante de la excreción de proteínas.

La muestra de orina debe procesarse en un plazo no mayor a 2 hrs desde su obtención. Si esto no es posible, se podrá conservar durante 7 días a temperaturas entre 2 y 8°C previa centrifugación. **No se recomienda conservar a -20ºC**. Para plazos mayores se recomienda mantener la muestra a temperaturas inferiores a -70°C.

En la solicitud médica al Laboratorio del estudio de proteinuria o albuminuria, se recomienda utilizar los siguientes términos:

- Cociente Proteinuria/Creatininuria (P/C).
- Cociente Albuminuria/Creatininuria (A/C).
- Proteinuria de 24 horas.

Según la evolución del paciente y por razones de protocolo, queda a criterio del médico tratante si debe solicitar la determinación de proteinuria en orina de 24 horas y será informada en g/día o g/24hs.

Consideraciones Analíticas

Examen de orina y cociente P/C

En el tamizaje de proteinuria en población de riesgo no diabética, se recomienda el empleo de la tira reactiva para examen de orina, debido a su alto valor predictivo negativo.

Se recomienda el uso de equipos de lectura automatizada para la tira reactiva porque reduce la posibilidad de error y la variabilidad en la interpretación de los resultados.

Con el empleo de la tira reactiva para orina, debe considerarse positivo cualquier resultado diferente de negativo para proteinuria.

Todo resultado positivo en la tira de orina, **siempre** debe confirmarse mediante medida cuantitativa de la concentración según las técnicas recomendadas.

La dosificación de proteinuria se deberá realizar empleando métodos de tinción-fijación o turbidimétricos, de ser posible de forma automatizada.

En el **examen de orina** la proteinuria se informará en g/L.

Para confirmar el diagnóstico y/o monitorizar la Enfermedad Renal Crónica se recomienda utilizar el COCIENTE P/C, la concentración de proteína deberá ser referida a la concentración de creatinina (g de proteína /g de creatinina).

El Cociente P/C se correlaciona con la excreción diaria de proteína y evita las dificultades y los errores de la recolección de orina de 24 horas.

El Cociente P/C minimiza el efecto del variable grado de hidratación, que determina que la concentración de proteína en g/L sea difícil de interpretar.

Cociente Albuminuria/Creatininuria

En el tamizaje de nefropatía diabética incipiente, se recomienda la cuantificación del Cociente A/C.

Para descartar la presencia de concentraciones elevadas de albúmina, se puede utilizar la tira reactiva de orina.

Si la proteinuria es negativa o contiene indicios (+/-), se procederá a la cuantificación del Cociente A/C.

Si la proteinuria por la tira reactiva es ≥ 1+ , se procederá de acuerdo con la recomendación 1.7. En caso que el Cociente P/C sea < 0,20 g/g se realizará el Cociente A/C.

Se recomienda realizar la cuantificación de albúmina en orina empleando técnicas de inmunoturbidimetría o nefelometría.

El empleo de tiras reactivas para el Cociente A/C debería reservarse para aquellos laboratorios que no dispongan de métodos para su cuantificación.

Consideraciones posanalíticas

Los términos microalbuminuria y macroalbumiuria deben abandonarse y sustituirse por el de albuminuria.

Se recomienda expresar los resultados en las siguientes unidades:

- Cociente P/C: g de proteína /g de creatinina
- Cociente A/C: mg de albumina/g de creatinina
- Proteinuria en 24 hs: g/24 hs

Se recomienda emplear los siguientes valores de referencia:

- Cociente P/C: < 0,20 g/g
- Cociente A/C: < 30 mg/g
- Proteinuria en 24 hs: < 0,30 g/24 hs

Se recomienda que en el informe de resultado el Laboratorio Clínico comunique:

- Método utilizado para la cuantificación.
- Si la orina presenta hematuria.

Cuando las tiras para medición de Cociente A/C sean utilizadas deberá aclararse en el informe del resultado el método empleado y si el cociente está por encima del rango de referencia, sugerir su cuantificación por un método inmunoquímico.

El cálculo del Cociente P/C partiendo de proteinuria expresada en g/l y creatininuria en mg/dl es:

(Proteinuria (g/l)/Creatininuria (mg/dl)) x 100 = Cociente P/C

BIBLIOGRAFÍA

1. K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Evaluation, classification, and stratification. National Kidney Foundation. Am J Kidney Disease 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C-Y. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular events, and Hospitalization. N Eng J Med 2004; 351: 1296-1305.
3. Chronic Kidney Disease prognosis consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts. A collaborative meta-analysis. Lancet 2010; 375: 2073-81.
4. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. and the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes in both general and high-risk populations. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. Kidney Int 2011; 80 (1): 93-104.
5. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. Kidney Int 2003; 63: 1468-78.
6. Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL, Bakker JL, De Zeeuw D, De Jong PE et al, for the PREVEND Study Group. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. Kidney Int 2004; 66 (suppl 92): S18-21.
7. Hillege, HL, Fidler V, Diercks GFH, van Gilst WH, De Zeeue D, Van Veldhuisen DJ, et al.. For the Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and non-cardiovascular mortality. Circulation 2002; 106: 1777-82.
8. Locatelli F, Marcelli D, Cornelli M, Alberti D, Graziani G, Buccianti G, et al, and the Northern Italian Cooperative Study Group. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 461-467.
9. De Zeeuw D. Albuminuria, not only a cardiovascular risk marker, but also a target for treatment. Kidney Int 2004; 66(Suppl 92): S2-6.
10. GISEN, Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia. Randomized placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal fail-

ure in proteinuria, non-diabetic nephropathy. Lancet 1997; 349: 1857-1863.
11. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Gaspari F, Benini R, Remuzzi G. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). Ramipril Efficacy in Nephropathy. Lancet 1998; 352: 1252-1256.
12. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Garini G, Zoccali C, Salvadori M, et al. Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. Lancet 1999; 354: 359-365.
13. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001; 345: 861-869.
14. Atkins RC, Briganti EM, Lewis JB, Hunsicker LG, Braden G, Champion de Crespigny PJ, et al. Proteinuria reduction and progression to renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. The Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis 2004: 45 (2): 281-87.
15. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int 2011; 80: 17-28.
16. Glassock RJ. Is the presence of microalbuminuria a relevant marker of kidney disease? Curr Hypertens Rep 2010; 12: 364-368.
17. David A. Rytand. The significance of “albuminuria” (Proteinuria). Calif Med. 1949 March; 70(3): 174-176).
18. Imai N. Standardizing Assays of Total Protein in Urine. Clin Chem 1986; 32, 1995.
19. De Jong PE, Curhan GC. Screening, Monitoring, and Treatment of Albuminuria: Public Health Perspectives. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2120-26.
20. Houlihan CA, Tsalamandris C, Akdeniz A, Jerumes G. Albumin to creatinine ratio. A screening test with limitations. Am J Kidney Dis 2002; 39 (6): 1183-89.
21. Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, Brenner BM, Cooper ME, Parving HE, Shahinfar S, et al. Comparison of different measures of urinary protein excretion for prediction of renal events. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 1355-60.
22. Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, Sandberg S, Aakre KM, McQueen MJ, et al, on behalf of the National Kidney Disease Education Program-IFCC Working Group on Standardization of Albumin in urine. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. Clin Chem 2009; 55 (1): 24-38.
23. Konta T, Hao Z, Takasaki S, Abiko H, Ishikawa M, Takahashi T, et al. Clinical utility of trace proteinuria for microalbuminuria screening in the general population. Clin Exp Nephrol 2007, 11(1):51-55.
24. Methven S, MacGregor MS, Traynor JP, Hair MD, O’Reilly DSJ, Deighan CJ. Comparison of urinary albumin and urinary total protein as predictors of patient outcomes in CKD. Am J Kidney Dis 2011; 57 (1): 21-28.
25. Methven S, Traynor JP, Hair MD, O’Reilly DSJ, Deighan CJ. Stratifying risk in chronic kidney disease: an observational study of UK guidelines for measuring total proteinuria and albuminuria. QJ Med advance access published March 7, 2011.
26. White SL, Yu R, Craig JC, Polkinghome KR, Atkins RC, Chadban SJ. Diagnostic Accuracy of urine dipsticks for detection of albuminuria in the general community. Am J Kidney Dis 2011; 58 (1): 19-28.
27. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of Protein: Creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review. Clin Chem 2005; 51 (9): 1577-1586.
28. Ricos C, Alvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV, et al. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59: 491-500.
29. Ginsberg JH, Chan BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. New Engl J Med 1983; 309: 1543-1546.
30. Côté AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen, Firoz T, Liston RM, Magee LA. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. BMJ 2008; 336 (7651): 1003-1006.
31. Hörbe Antunes VV, Veríssimo Veronese FJ, Morales JV. Diagnostic accuracy of the protein/creatinine ratio in urine samples to estimate 24-h proteinuria in patients with primary glomerulopathies: a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 2242-2246.
32. Montañes Bermudez R, Gracia García S, Pérez Surribas D, Martínez Castelao A, Bover Sanjuán J. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología 2011; 31 (3): 331-345.
33. Martin H. Laboratory measurement of urine albumin and urine total protein in screening for proteinuria in chronic kidney disease. Clin Biochem Rev 2011; 32: 97-102.
34. Watanabe N, Kamel S, Ohkubo A, Yamanaka M, Ohsawa S, Makino K, Tokuda K. Urinary protein as measured with a Pyrogallol Red-Molybdate Complex, Manually and in a Hitachi 726 automated analyzer. Clin Chem 1986; 32: 1551-1544.
35. Iwata J, Nishikaze O. New micro-turbidimetric method for determination of protein in cerebrospinal fluid and urine. Clin Chem 1979; 25 (7): 1317-1319.
36. NIST Standard Reference Materials [sede web]**.** National Institute of standards and technology. [acceso: 8 de diciembre de 2011] Disponible: http://srdata.nist.gov/gateway/gateway?keyword=protein.
37. Fatma Meriç Y, Doğan Y. Effect of addition of hemolysate on urine and cerebrospinal fluid assays for protein. Clin Chem 2006; 52: 152-153.
38. Marshall T, Williams KM. Total protein determinations in Urine: aminoglycoside interference. Clin Chem 2003; 49 (1). 202-203.
39. Emons H. Institute for Reference Materials and Measurements. [acceso: 7 diciembre de 2011 Disponible: https://irmm.jrc.ec.europa.eu/html/reference_materials_catalogue/catalogue/attachements/ERM-DA470k_cert.pdf.
40. Lamb EJ, MacKenzie F, Stevens P. How should proteinuria be detected and measured?. Ann Clin Biochem 2009; 46 205-217.
41. Comité de Estandarización y Control de Calidad (CECC). [acceso: 8 de diciembre de 2011] Disponible: www.ceccuruguay.edu.uy.

© Prensa Médica Latinoamericana. 2012 ISSN 0250-3816 - Printed in Uruguay - All rights reserved.

Consenso

Significado de la proteinuria en el niño y adolescente

The meaning of Proteinuria in children and adolescents

Dra. María Cristina Verocay
Pediatra, especialista en Terapia Intensiva Pediátrica, Consultante en Nefrología Pediátrica en Banco de Previsión Social y Asociación Española, Directora del Programa de Insuficiencia Renal Aguda de SENNIAD. Montevideo.

Dra. Anabella Rébori
Pediatra, nefróloga. Directora técnica de SENNIAD, Encargada de la Policlínica de Nefrología del Hospital Pereyra Rossell. Montevideo.

Dra. Mary Velasco
Pediatra integrante de la Policlínica de Nefrológia del Hospital Pereyra Rossell, Consultante en Nefrología Pediática en Hospital Policial y Mucam. Montevideo

RESUMEN: Arch Med Interna 2012 - 34(1):12-16

Introducción: la proteinuria persistente en niños y adolescentes es indicador de enfermedad renal crónica, es factor de progresión de la misma y factor de riesgo cardiovascular, igual que en adultos. Pero niños y adolescentes pueden tener proteinurias transitorias condicionadas por alteraciones benignas que hay que diferenciar y otras etiologías que hay que descartar. Objetivos: enfoque diagnóstico de la proteinuria en niños y adolescentes y análisis de la aplicabilidad de las conclusiones del consenso de proteinurias a este grupo etario. Material y Método: se realiza búsqueda, evaluación y síntesis de evidencia bibliográfica existente en relación a la fisiopatología y detección de proteinuria en niños y adolescentes. Se presenta un algoritmo diagnóstico. Resultados y Conclusiones: el significado de proteinuria en niños y adolescentes es igual que en adultos pero existen diferencias en su etiología. Adecuando las unidades de expresión de resultados, las recomendaciones del consenso de proteinurias resultan válidas para esta población.

Palabras clave: Proteinuria, niños, adolescentes.

ABSTRACT: Arch Med Interna 2012 - 34(1):12-16

Introduction: Persistent proteinuria in children and adolescents is an indicator of chronic kidney disease; it is a factor that causes it to progress, as well as a cardiovascular risk factor, as is the case in adults. However, children and adolescents may have transient proteinurias resulting from benign changes that need be discriminated, as well as other etiologies that have to be ruled out. Objectives: Diagnostic approach of proteinuria in children and adolescents and discussion on the adequacy of the conclusions reached by the Consensus on Proteinurias, as applied to this age group. Material and Method: Search, evaluation and summary of the evidence published in literature concerning the pathophysiology and detection of proteinuria in children and adolescents. Results are presented as a diagnostic algorithm.
Results and Conclusions: Although proteinuria in children and adolescents has the same meaning as in adults, its etiology may differ. By adapting the units in which the results are reported, the recommendations issued by the Consensus on Proteinurias are also applicable to this population.

Key words: Proteinuria, children, adolescents.

IMPORTANCIA DEL TEMA

La proteinuria es un hallazgo común, observándose en un 5 a 10% de niños en edad escolar, pero si los exámenes se repiten en semanas posteriores, la prevalencia cae al 0.1%[1].

La proteinuria fisiológica o normal es inferior 4 mg /m^2/ día o 5 mg/kg/día.

La pérdida de proteínas en la orina es uno de los principales indicadores de enfermedad renal en niños y adolescentes, que según la definición de OMS es la etapa que transcurre entre los 10 y 19 años,.La proteinuria persistente puede ser un indicador de enfermedad renal evidente y también el primer indicador de un daño renal silente. Es además un determinante de enfermedad renal crónica (ERC) y un factor de riesgo de progresión de la misma [2], y al igual que en adultos, es un factor de riesgo cardiovascular. Pero el enfoque de la proteinuria es diferente en adultos y niños porque en éstos puede estar condicionada por trastornos benignos[3] y ser transitoria además de tener otras etiologías.

Recibido: 14/02/12 - Aprobado: 09/04/12
Trabajo del Servicio de Nefrología Niños y Adolescentes (SENNIAD-Diaverum Uruguay)- Sanatorio Evangélico, Asociación Española, Banco de Previsión Social; Servicio de Nefrología de niños y adolescentes (SENNIAD –Diaverum Uruguay) Sanatorio Evangélico, Unidad de nefrología pediátrica Hospital Pereyra Rossell; Unidad de nefrología pediátrica Hospital Pereyra Rossell, Hospital Policial, Mucam.
Correspondencia: Dra. María Cristina Verocay. Dirección: Roberto Koch 4179. Teléfono: 22084160. Correo electrónico: c_verocay@hotmail.com

OBJETIVO

Realizar un enfoque diagnóstico de proteinuria en niños y adolescentes para diferenciar de adultos, proponiendo un algoritmo diagnóstico y analizar las conclusiones del consenso de proteinurias y su aplicabilidad en esta población.

METODOLOGÍA

Se realizó búsqueda, evaluación y síntesis de las evidencias existentes en base a trabajos y guías clínicas seleccionadas de PubMed y Bireme. Se realiza: 1) revisión fisiopatológica y de los mecanismos de producción de la proteinuria con sus principales causas, 2) se analizóó la forma de detección teniendo en cuenta las recomendaciones del consenso y 3) se elaboróó un algoritmo diagnóstico considerando las diferencias con la población adulta. El análisis detallado de etiologías y tratamiento no son objetivos de esta revisión.

REVISIÓN FISIOPATOLÓGICA

La estructura de la membrana basal glomerular y las estructuras adyacentes están diseñadas anatómica y funcionalmente para permitir el paso de moléculas pequeñas e impedir el de las grandes, especialmente si tienen carga negativa (selectividad de tamaño y selectividad de carga). Las moléculas mayores de 40.000 dalton tienen un índice de permeabilidad cercano a cero, las de menor tamaño como α_1 microglobulina, $\beta_2$microglobulina y proteína trasportadora de retinol filtran libremente.

Las proteínas filtradas por el glomérulo son reabsorbidas en un 99% por el túbulo proximal en procesos que dependen de sus características físico-químicas. Son incorporadas al citoplasma de las células tubulares por pinocitosis o por un proceso de digestión que las lleva a oligopéptidos y aminoácidos para ser volcados desde la zona basolateral de las células a los capilares peritubulares. Los péptidos incorporados a las vacuolas pinocíticas se unen a un lisozoma formando un fagosoma donde son digeridos hasta la etapa de aminoácidos[4]. El asa de Henle secreta proteínas de origen renal como la proteína de Tamm-Horsfall.

Mecanismo de producción

La aparición de proteínas en niveles supra-fisiológicos en la orina obedece a tres mecanismos: sobreproducción, causas glomerulares y causas tubulares [5]. Las más frecuentes son las causadas por enfermedades glomerulares que alteran permeabilidad de la membrana.

Causas glomerulares o proteinurias glomerulares

Son las más frecuentes y donde aparecen las proteinurias más elevadas, están constituidas fundamentalmente por albúmina.[6]

Obedecen a variada etiología (Tabla I). En algunas glomerulopatías la proteinuria es la única manifestación, en otras se puede acompañar de diferentes alteraciones urinarias y/o de un cuadro clínico más o menos florido.

Entre ellas se destacan por su frecuencia e importancia el sindrome nefrótico idiopático, en especial la nefropatía a cambios mínimos, y las glomerulonefritis agudas postinfecciosas. Si se presenta con carácter masivo (definida por índice P/C > 2 o > 40 mg/m^2/día) (P/C índice proteinuria/creatininuria) junto a edema, oliguria, colesterol aumentado e hipoproteinemia con hipoalbuminemia se planteará un síndrome nefrótico. Si se asocia a edemas, hematuria e hipertensión arterial se plantea una glomerulonefritis aguda.

Causas tubulares o Proteinuria tubular

Se observan en patologías túbulo-intersticiales, congénitas o adquiridas que alteran los mecanismos de reabsorción proteica en el túbulo proximal o aumentan la excreción de proteínas en otros sectores tubulares.

Las enfermedades congénitas pueden alteran los mecanismos de endocitosis afectando directamente los receptores endocíticos megalina y cubilina [7] o modificando los procesos de endocitosis o el reciclado de las proteínas. Ello impide la reabsorción normal de las proteínas de bajo peso molecular que forman parte habitual del filtrado, α_1 microglobulina, β_2 microglobulina, lisozima y proteinas ligadas al retinol.

Frecuentemente se acompañan de otros elementos de disfunción tubular: glucosuria, aminoaciduria, hiperfosfaturia y pérdida de bicarbonato.

Es importante destacar que su presencia no se evidencia en las tiras reactivas y para detectarlas se debe recurrir a técnicas analíticas especiales como radioinmunoanálisis o nefelometría. Esto lleva a que, a menudo, la enfermedad que las provoca se diagnostique antes que la proteinuria.

Habitualmente son proteinurias no nefróticas y no se acompañan de edemas. Pueden ser primarias o secundarias y las secundarias son más frecuentes que las primarias. Su listado se muestra en la Tabla II.

La proteinuria secretoria de origen tubular se debe al aumento de la secreción de proteínas específicas por los túbulos renales. Es la proteinuria de menor intensidad y la responsable del aumento de la eliminación de proteínas en el período neonatal, obedece fundamentalmente al aumento de la producción de proteína de Tamm-Horsfall[8]. También puede verse en la infección urinaria y la nefropatía por analgésicos.

Proteinuria por sobreproducción o sobrecarga

Son las menos frecuentes en el niño, aparecen cuando hay una sobreproducción de proteínas de bajo peso molecular que supera la capacidad de reabsorción tubular. En la infancia se ven en la hemólisis intravascular (hemoglobina), en la rabdomiólisis (mioglobina) y en la leucemia (lisozima), en tanto que en el adulto lo más frecuente es la eliminación de cadenas livianas secundarias a mieloma y sustancia amiloide en la amiloidosis.

DETECCIÓN

La detección de proteinuria se hace a través de tiras reactivas, o se cuantifica con el índice proteinuria/creatininuria (P/C) o albuminuria/creatininuria (A/C) en una micción. Estos valores se correlacionan bien con la medida de proteínas en orina de 24 horas, que correctamente realizada constituye el patrón oro, pero su recolección es dificultosa en todos los pacientes y casi imposible en niños sin control esfinteriano.

Los valores del índice A/C en mg/g, son iguales que en adultos (fisiológica menor de 30, albuminuria entre 30 y 300 y proteinuria más de 300). Los rangos que definen proteinuria fisiológica y proteinuria no nefrótica varían en las distintas edades (Tabla III).

Las pautas K/DOQI[9] recomiendan que en niños no diabéticos se utilice la medida de la proteinuria, que detecta proteinuria glomerular (constituida fundamentalmente por albúmina) y tubular (constituidas por proteínas de bajo peso molecular que se observan en patologías túbulo-intersticiales de la infancia como uropatías malformativas y tubulopatias).

Tabla I. Etiología de las proteinuria glomerulares.

Primarias	Secundarias
Síndrome nefrótico idiopático Esclerosis focal y segmentaria Nefropatía por IgA Nefropatía membranosa Glomerulonefritis mesangiocapilar Glomerulonefritis rápidamente progresiva Síndrome nefrótico congénito Otras nefropatías primarias	Glomerulonefritis post-infecciosas Diabetes mellitus Nefropatías en enfermedades sistémicas (lupus) Síndrome de Schönlein Henoch Enfermedad de Alport Nefropatía por hepatitis B y C Nefropatía por HIV Síndrome Urémico Hemolítico Hipertensión Nefropatía por reflujo Hiperfiltración por pérdida nefronal

Tabla II. Etiologías de las proteinurias tubulares.

Primarias	Secundarias
Proteinuria aislada familiar esporádica Síndrome de Imerslund-Gräsbeck: Enfermedad de Dent Megalinopatías Cistinosis Síndrome de Loewe	Síndrome de Fanconi secundario Enfermedades poliquísticas Uropatía obstructiva Enfermedad mitocondrial Intoxicación por metales pesados Nefritis túbulo-intersticiales Necrosis tubular aguda

Tabla III. Valores de proteinuria según edad.

Definición de proteinuria	Orina temporizada	P/C mg/mg
Proteinuria fisiológica en > 2 años en ≤ 2 años	 < 4 mg/m²/hora < 12 mg/m²/hora	 < 0,2 < 0,5
No Nefrótica en > 2 años en ≤ 2 años	 4-40 mg/m²/día 12-40 mg/m²/día	 0,2-2,0 0,5-2,0
Nefrótica (todas las edades)	> 40 mg/m²/día	> 2.0

P/C: Proteinuria/Creatininuria

En niños diabéticos tipo 1 con más de cinco años de evolución la albuminuria es un marcador más sensible de nefropatía diabética que la proteinuria, igual que en adultos.

Revisiones bibliográficas recientes no muestran beneficios en la búsqueda de proteinuria en poblaciones de niños sanos en países occidentales y la desaconsejan [10].En las últimas recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría en los controles del niño sano ya no figura el examen de orina sistemático.

Las precisiones preanalíticas, analíticas y posanalíticas del consenso se aplican también a la población de niños y adolescentes con las salvedades señaladas.

DIAGNÓSTICO

Frente a un niño con proteinuria es importante determinar si ésta tiene carácter transitorio, si es intermitente o persistente[1,11], si es aislada o se acompaña de otras manifestaciones.

Proteinuria transitoria

Diferentes condiciones pueden causar proteinuria transitoria: ejercicios violentos, fiebre, convulsiones, estrés emocional, infecciones del aparato urinario, deshidratación y cirugía reciente. Está presente en el 4-6% de los niños en edad escolar, siendo más frecuente en mayores de 10 años y niñas. Una vez que la causa que la produjo desaparece la proteinuria también remite. Como no son indicadoras de enfermedad renal subyacente no está indicada su investigación.

Proteinuria intermitente

La proteinuria puede presentarse de forma intermitente como es el caso de la "proteinuria ortostática" que se detecta solamente en algunas muestras de orina [12]. Se define por la presencia de proteínas en la orina sólo cuando el niño está en posición erecta mientras que están ausente si la orina se recoge cuando está en reposo y en decúbito. Por lo tanto requiere de 2 muestras separadas de orina (del día o en movimiento y de la noche o en reposo) para su diagnóstico. Raramente excede 1 g/m²/día.

En general es una condición benigna, que no requiere tratamiento y que frecuentemente se resuelve en la edad adulta pero en caso de persistir raramente es indicadora de enfermedad renal significativa. Se ve frecuentemente en adolescentes longilíneos con hiperlordosis, su causa es desconocida aunque muchos estudios la han vinculado con el síndrome de cascanueces *(nutcracker syndrome)* donde el incremento de la presión glomerular está determinado por la compresión de la vena renal entre la aorta y la arteria mesentérica superior. La proteinuria intermitente es el tipo más frecuente de proteinuria aislada.

Cuando la proteinuria se asocia a microhematuria el diagnóstico predominante es el de enfermedad renal.

Proteinuria persistente

La "proteinuria persistente" se define como la comprobación de 1 + o más de proteinuria en el test de tirilla, que se mantiene en reiteradas ocasiones. Requiere ser investigada.

La mayoría de las proteinurias persistentes son de origen glomerular. Su asociación a hipertensión arterial, cambios en el color y volumen de la orina, infección estreptocócica reciente, la comprobación de edemas o tumefacción abdominal, deterioro de la función renal y una historia familiar de enfermedad renal sugieren una enfermedad renal subyacente.

La proteinuria persistente es reconocida como un marcador de enfermedad renal crónica. Puede encontrarse formando parte del cuadro clínico y/o de laboratorio de múltiples enfermedades renales o ser un hallazgo en un examen de orina realizado por control de salud o para evaluación de otras enfermedades nefrourológicas como pielonefritis crónica o uropatías obstructivas que son las más frecuentemente observadas por pediatra.

Proteinuria aislada

Es una proteinuria persistente sin hematuria, hipertensión ni insuficiencia renal. Frente a aquellos niños en los que se detecta una proteinuria se recomienda una evaluación escalonada para evitar estudios innecesarios y costosos y para no pasar por alto condiciones patológicas significativas.

Algoritmo Diagnóstico

Se recomienda la siguiente aproximación diagnóstica Figura 1)(Tabla IV):

1. Descartar o confirmar la presencia "indicios" de proteinuria en una tira reactiva y con nuevas determinación pasado un tiempo prudencial.
   Recordar que el test de tirilla puede dar falsos (+) por orinas muy concentradas y alcalinas, sangre menstrual y contaminación por secreciones vaginales en niñas adolescentes, contaminación por antisépticos (clorhexidina y benzalconio) y por antibióticos (penicilina). También orinas muy ácidas o muy diluidas pueden dar falsos (-).
2. La presencia de proteínas de 1+ o más requiere de la determinación del cociente P/C en la primera micción de la mañana y de un examen microscópico de la orina siempre que no esté presente ninguna de las condiciones que favorecen una proteinuria transitoria.
   Si la relación P/C es < 0,2 o de 0,5 según se trate de niños mayores o menores de 2 años bastará con un control a los 6 o 12 meses si no se acompaña de otras manifestaciones.
3. El examen físico del niño siempre debe acompañarse con medición de presión arterial. Se deberán buscar edemas, manifestaciones cutáneas, mucosas, articulares y tumefacción abdominal.
4. Si el índice P/C es superior a 0,2 y persistente o hay alteraciones en el sedimento deberá realizarse una valoración que incluya historia familiar de enfermedad renal, antecedentes de consumo de fármacos y la determinación sérica de urea, creatinina, Na, K, Cl, colesterol y albúmina, inmunoglobulina A, ecografía del aparato urinario, serología de Hepatitis B, C y HIV, niveles de complemento y anticuerpos anti DNA y ANA. Igualmente

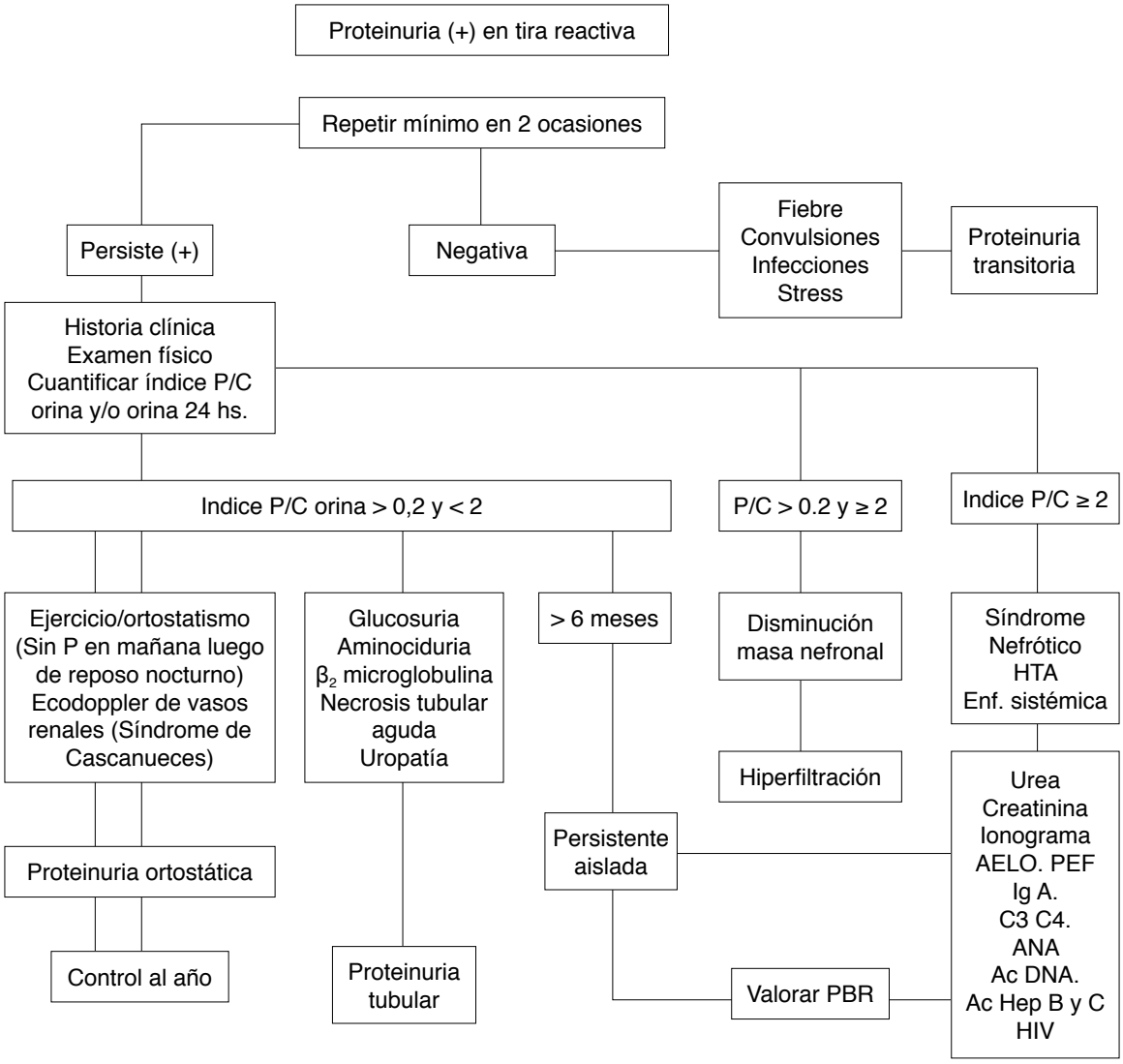

Fig. 1. Algoritmo de estudio de la proteinuria en niños y adolescentes.
ANA: anticuerpos antinucleares, Ac DNA: anticuerpos antiácido desoxirribonucleico, Ac Hep B y C: anticuerpos antihepatitis B y C AELO: Antiestreptolisina O, ANA: anticuerpos antinucleares, C3 y C4: fracciones 3 y 4 del complemento, Enf. sistémica: enfermedad sistémica, HTA: hipertensión arterial, HIV: virus inmunodeficiencia humana, IgA: inmunoglobulina A, P: proteinuria, PBR: punción biópsica renal, P/C: proteinuria /creatininuria, PEF proteinograma electroforético.

debe estudiarse si la proteinuria es nefrótica.

Obtenidos los resultados se considerará con el nefrólogo infantil si es necesaria la realización de biopsia renal.

ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA

Si la proteinuria es persistente, además de ser un indicador de daño renal, se la considera un factor nefrotóxico, por lo que su reducción es un objetivo fundamental para prevenir la progresión del daño.

En líneas generales, el tratamiento de la proteinuria incluye:

- El tratamiento específico de la nefropatía subyacente según protocolo que puede incluir corticoides e inmunosupresores,
- El tratamiento inespecífico para disminuir la proteinuria y sus consecuencias.
- Evitar excesiva ingesta de sal.
- Evitar ingesta proteica exagerada, que puede aumentar su magnitud. En niños, las dietas con restricción proteica no han mostrado efectividad en reducir la progresividad de la ERC y pueden tener efectos negativos sobre el crecimiento y el estado nutricional, por lo que se debe asegurar al aporte proteico recomendado para la edad sin sobrepasarlo.
- Control de la presión arterial. La hipertensión arterial, al igual que en adultos, es factor de progresión de la ERC y su control un objetivo fundamental para enlentecer ésta y disminuir los riesgos de patología cardiovascular que también conlleva.
- Disminuir la proteinuria, tanto como sea posible, idealmente por debajo de 300 mg/m^2/día. Al igual que en adultos, se utilizan drogas que bloquean el sistema renina angiotensina por su acción antihipertensiva sistémica e intrar-rena y su acción local principalmente antifibrótica, son antiproteinúricos y conllevan los mismos riesgos.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

El significado de la proteinuria en niños y adolescentes es el mismo que en adultos, si bien existen matices diferentes que hay que diferenciar en el diagnóstico. Adecuando las unidades de expresión de resultados, las recomendaciones del consenso de proteinurias mejorarán la precisión diagnóstica y evolutiva nuestros pacientes con ERC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ariceta G. Clinical practice: Proteinuria . Eur J Pediatric. 2011; 170 (1): 15-20.
2. Narchi H. Assessment and management of non nephrotic range proteinuria in children. Sri Lanca J Child Health, 2008; 37: 85-92
3. Hui-Kim Y, Perry YW.Hematuria and Proteinuria. In: Geary D, Schaefer F. Comprehensive Pediatric Nephrology. Philadelphia: Elsevier, 2008: 179-193.
4. Kallen RJ, Arnold WA ,Finberg L,Windle M, Travis L, Trachtman H. Pediatric Proteinuria: Mechanisms of Proteinuria. Medscape reference 2011: 1-4 [acceso 16/11/2011] Disponible en http://emedicine.medscape.com /article/984289-overview.
5. Govantes JM, Sánchez Moreno A. Proteinuria. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos en Nefrología Pediátrica [monografía en Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008:148-152 [acceso 16/11/2011]. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_3.pdf
6. Ordóñez Alvarez FA, Málaga Guerrero. Signos de enfermedad renal: hematuria y proteinuria. Protocolos de nefrología. Bol Pediatr 2006;46 (supl. 2): 238-243.
7. Nielsen U, Christensen EI. Proteinuria and events beyond the slit. Pediatr Nephrol 2010; 25:813-822.
8. Wainsztein R, Voyer LE. Proteinuria. En: Ferraris J, Briones L. Nefrología Pediátrica. 2ª ed. Buenos Aires: Fundación Argentina de Pediatría, 2008. p. 108-117.
9. K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, Classification and Stratification. National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
10. Hogg R. Screening for CKD in children: a global controversy. Clin J Am Soc Nephol 2009; 4: 509-515.
11. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KW, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a Pediatric Nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on Proteinuria, , Albuminuria, Risk, Assessment, Detection and Elimination.(PARADE). Pediatrics 2000; 105:1242-9.
12. Brandt JR, Aron J. Orthostatic proteinuria and the spectrum of diurnal variability of urinary protein excretion in healthy children. Pediatr Nephol 2010; 25: 1131-37.

© Prensa Médica Latinoamericana. 2012 ISSN 0250-3816 - Printed in Uruguay - All rights reserved.

Revisión

Colitis por Clostridium Difficile

Clostridium Difficile Colitis

Dra. Dolores Berrutti
Residente de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Gino Limongi
Médico Intensivista. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Mario Cancela
Profesor de Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

RESUMEN: Arch Med Interna 2012 - 34(1):17-23

La diarrea es una causa de complicación frecuente en la evolución de los pacientes hospitalizados. La gravedad al ingreso y la estadía prolongada se asocian fuertemente a la misma siendo causa de un aumento de la morbimortalidad de los pacientes afectados. El *Clostridium difficile* es un hallazgo común estando el mismo asociado en un alto porcentaje a aquellos pacientes que se presentan con una colitis pseudomembranosa. Durante la última década se ha asistido a un aumento en el número de casos, con un cambio en el perfil epidemiológico, presentándose como formas graves y/o mortales en pacientes sin factores de riesgo debido a la aparición de una nueva cepa con características genéticas particulares. El propósito de esta revisión es la actualización del tema en cuanto a esta nueva forma de presentación, etiopatogenia de la misma y tratamiento.

Palabras clave: Diarrea, Clostridium difficile, colitis pseudomembranosa

ABSTRACT: Arch Med Interna 2012 - 34(1):17-23

Diarrhea is a common complication due to the evolution of hospitalized patients. Severity on admission and continued stay are strongly associated with the same being the cause of increased morbidity and mortality of affected patients. *Clostridium difficile* is a common finding being the same partner in a high percentage of those patients presenting with pseudomembranous colitis. During the last decade has seen an increase in the number of cases, with a change in the epidemiological profile posing as serious and/or death in patients without risk factors due to the emergence of a new strain with particular genetic characteristics. The purpose of this review is to update the theme in this new form of presentation, pathogenesis and treatment thereof.

Keywords: Diarrhea, Clostridium difficile, Pseudomembranous colitis.

INTRODUCCIÓN

La diarrea complica frecuentemente la evolución de los pacientes hospitalizados, si bien no hay datos nacionales de incidencia en hospitales y servicios de salud, la misma se encontró como la complicación gastrointestinal no hemorrágica más común, con una incidencia reportada por Grille y cols. de 41% en un estudio nacional referido a una unidad de cuidados intensivos (UCI) polivalente, estando la gravedad al ingreso y la estadía prolongada fuertemente asociada a ella[1].

FRECUENCIA E INCIDENCIA

Clostridium difficile (CD) es un bacilo Gram positivo, anaerobio, formador de esporas.

Como se mencionó anteriormente; según estudios publicados en nuestro medio, el *Clostridium difficile* fue un hallazgo común, detectando la toxina en 26% de los pacientes ingresados en la UCI, mientras que es causa de entre 15 y 25% de todos los casos de diarrea asociada a antibióticos, con un espectro de gravedad variable [1,2]. El microorganismo es responsable de 50 a 75% de todos los casos de colitis asociada a antibióticos y de 90 a 100% de los que presentaron colitis pseudomembranosa[3].

Si bien la incidencia de la colitis clostridial aumenta en mayores de 65 años, en la última década se ha asistido no sólo a un aumento en el número de casos sino también a un cambio en el perfil epidemiológico de la enfermedad dado por un incremento de su incidencia en poblaciones sin factores de riesgo para la misma, jóvenes sin historia de internación o exposición previa a antibióticos[4-7].

Durante la segunda mitad de la década de los 90, la incidencia era de 30-40 casos cada 100.000 habitantes, pasando a 50 casos durante el 2000 y triplicando las cifras en el periodo comprendido entre 2003 y 2006[4].

Este cambio en el perfil epidemiológico y el aumento de

Recibido: 31/08/11 - Aprobado: 13/03/12
Correspondencia: Dra. Dolores Berrutti Marín, Mail: doloresberrutti@gmail.com

las formas graves y/o mortales se asoció a la aparición de una nueva cepa identificada por técnicas de biología molecular, como restricción de endonucleasas, electroforesis en campo pulsado y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), refiriéndose en la actualidad a la misma como *NAP1/027* (North American Pulsed Field tipo 1 y PCR ribotype 027) con características particulares y diferentes a las anteriores cepas y que se detallaría más adelante.

El último brote de Canadá en el año 2003 se observó que la cepa NAP1/ 027, aumentó 4 veces y media la prevalencia de la infección y 5 veces su mortalidad[4-6].

Existen variadas cepas de *Clostridium difficile*; en un estudio llevado a cabo en un hospital general del Reino Unido, Sundram y col, 2008 encontraron la presencia del ribotipo 027 en 45% de los casos, mientras que el porcentaje para otros ribotipos como el 106 y 001 fue de 38% y 10% respectivamente mientras que el 6% de los aislamientos pertenecían a ribotipos variados (012, 005, 014, 078, 094). La mortalidad a los 28 días fue más elevada con la cepa 027 en comparación con la cepa 106 (22,7% vs 11%), mientras que la mortalidad temprana, así como los casos severos y el megacolon tóxico también fueron mas frecuentes con esta nueva cepa[8].

FACTORES DE RIESGO

Los principales y clásicos factores de riesgo descritos para el desarrollo de una infección por *Clostridium difficile* son la edad avanzada (mayor a 65 años), la exposición a antibióticos y la internación previa (Ver Tabla I).

Los antibióticos que inicialmente se asociaron al desarrollo de la misma fueron los beta lactámicos, la clindamicina y las cefalosporinas; estando actualmente también las fluorquinolonas implicadas en su desarrollo, así como en la aparición de infección por cepas más virulentas de *Clostridium difficile* como lo es el ribotipo 027 mencionado[2,3,8].

El uso de múltiples planes antibióticos y los tratamientos prolongados con los mismos se consideran factores de riesgo para el desarrollo de la infección, aunque también se ha descrito asociada al uso profiláctico de los mismos[2,6-8].

Como se comentó previamente, el Center for Disease Control and Prevention (CDC) advirtió un mayor riesgo de infección en poblaciones que nunca antes habían sido consideradas de riesgo, incluyendo jóvenes sanos sin exposición previa a antibióticos u hospitalización. El estrecho contacto de pacientes con la infección fue el único factor de riesgo evidente en estos casos, lo que pone en evidencia la importancia de la propagación directa de persona a persona[5].

La nutrición enteral y los inhibidores de la bomba de protones han sido citados como factores de riesgo de la infección con resultados contradictorios en diversos estudios, no pudiendo afirmar que los mismos se encuentren asociados de manera significativa con la enfermedad. En el caso del uso de sondas para alimentación se sugiere que la infección se adquiere durante la manipulación de las mismas o por contaminación de las fórmulas administradas[8-10].

Tabla I. Clásicos factores de riesgo implicados en la infección por Clostridium difficile

Edad avanzada (>65 años)
Compromiso inmunológico y otras comorbilidades
Mayor exposición a *Clostridium difficile* a través de esporas. (Secundario a una mayor estadía en el entorno de cuidados de pacientes infectados)
Diarrea asociada a ATB previa
Duración de la estadía hospitalaria
Factores que alteran la microflora colónica: antibioticoterapia previa; EII *

* EII: enfermedad inflamatoria intestinal. Cohen y cols encontraron triplicada la tasa de infección por *Clostridium difficile* en paciente portadores de una EII. Tabla tomada de C.P. Kelly y T. LaMont [2].

MICROBIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA

En 1935 Halland O'Tode fue el primero en aislar un Gram positivo anaerobio, productor de citoquinas en las materias fecales de neonatos al que llamo *Clostridium difficile*; sin embargo no fue hasta 1970 que dicho microorganismo fue vinculado a la diarrea asociada a antibióticos.

Su forma esporulada es altamente resistente a la desecación, pudiendo sobrevivir durante meses en el medio ambiente, lo cual tiene fuertes implicancias en las medidas de higiene a adoptar frente a la aparición de un caso, como se comentará posteriormente.

Forma parte de la flora colónica normal hasta en el 5% de los adultos sanos, aumentando a un 20-30% en ancianos y hospitalizados aunque la mayoría de estos pacientes permanece asintomáticos a pesar de la colonización[4,7,10].

Su mecanismo de trasmisión es fecal-oral, teniendo a nivel colónico una proliferación intraluminal con producción de toxinas durante la fase logarítmica de su crecimiento llevando al daño de la mucosa sin invasión de la misma[5].

Se encontraron 3 factores característicos implicados en los brotes por *Clostridium difficile* perteneciente a la cepa NAP1 027:

Aumento producción de toxina A (16 veces) y B (23 veces)

Estas son los principales determinante de la virulencia del microorganismo. Una toxina negativa indica una cepa no patogénica, las toxinas A y B son transcriptas desde un locus patogénico compuesto por 5 genes: 2 genes de toxinas A y B, y 3 genes reguladores; uno de los cuales codifica un regulador negativo para la transcripción de la toxina.

Este último (TcdC) inhibe la transcripción de las toxinas durante la fase temprana del crecimiento exponencial del ciclo bacteriano.

La cepa NAP1/027 transporta una supresión mutacional en el gen inhibidor de TcdC, lo cual asocia un gran incremento en la producción de las toxinas que median la lesión, inflamación e injuria del tejido colónico.

Estas toxinas se unen a las células epiteliales de la superficie intestinal donde son internalizadas y catalizan la glicosilación de las proteínas Rho, conduciendo a la muerte celular. Todas las cepas NAP1/027 aisladas tanto en la década de los 90 como en cepas más recientes portan una mutación del Tcd C [4,6,11].

Resistencia a fluorquinolonas

Las quinolonas inhiben directamente la replicación del ADN al bloquear las topoisomerasas.

Los mecanismos de resistencia de estos microorganismos involucran:

- Modificaciones en el sitio blanco, al modificar los sitios de unión del antibiótico con las enzimas.
- Mecanismo de extrusión: que ocasiona un aumento del eflujo de la droga hacia el exterior de la bacteria.

- Modificaciones en la pared: caracterizadas por un aumento de la permeabilidad.

La disminución en el uso de fluorquinolonas disminuyó la incidencia de colitis asociada a antibióticos, por lo que la limitación en su uso podría ayudar a contener los brotes causados por NAP1/027 tal como ocurrió con el control de la infección durante un brote previo al disminuir el uso de clindamicina[4-6,11].

Producción de toxina binaria

Otro factor determinante en la virulencia de la cepa NAP1/027 es la producción de *toxina binaria* (homóloga a la del *C. Perfringens*) la cual no se relaciona con la patogenicidad de las toxinas A y B. La misma tiene actividad enterotóxica in vitro, pero su función en la patogenia de la infección no es clara.

CLÍNICA

El espectro clínico de la enfermedad es muy amplio. En la enfermedad leve la diarrea suele ser el único signo y puede presentarse sin síntomas sistémicos; siendo éstos últimos mas frecuentes en las formas moderadas y graves. Dentro de los síntomas característicos se destaca dolor abdominal, diarrea, fiebre, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), e híperleucocitosis e incluso reacciones leucemoides. Algunos estudios han reportado que la fiebre ocurre en 28% de los casos, la leucocitosis en 50% y el dolor abdominal en 22% aproximadamente [2,11].

Los cuadros graves están caracterizados por la aparición de disfunción orgánica múltiple (DOM), clearence de creatinina < 30 ml/min, colitis pseudomembranosa, megacolon toxico, necesidad de intervención quirúrgica o internación en UCI[8].

Las formas graves de diarrea, íleo, megacolon tóxico, perforación intestinal y muerte se describen en el 1 a 3% de los casos[6,12,13].

Algunos estudios reportan que la colitis fulminante se desarrolla en aproximadamente 3 a 8% de los pacientes con una la mortalidad que oscila entre 30 y 90%. Las características clínicas de la misma incluyen hipotensión, shock, estando la diarrea ausente hasta en 20% de estos pacientes a causa del íleo o atonía colónica[7].

El 0,4 y 3,5% requieren cirugía debido a perforación intestinal, megacolon tóxico o sepsis refractaria[14].

DIAGNÓSTICO

Laboratorio

El gold estándar en el diagnóstico de laboratorio es el ensayo de citotoxicidad en cultivo celular, con una sensibilidad y especificidad de 97%, el cual demuestra el efecto citopático de las toxinas que causan la disrupción del citoesqueleto celular[12].

Si bien es el patrón de oro para el diagnostico de la enfermedad, tiene como desventajas la dificultad que presenta la realización de cultivo celular, así como la demora en la obtención de resultado (más de 48 horas) pudiendo reservarse este recurso para aquellos casos con una fuerte sospecha clínica y una detección de toxinas negativas.

Últimamente esta técnica, se ha reemplazado por diferentes kits comerciales de ELISA para detectar toxinas A y/o B en deposiciones, que utilizan anticuerpos mono o policlonales antitoxina presentando una sensibilidad promedio de 95% y especificidad de 75-100%.

Se recomiendan utilizar Kits con capacidad de detectar ambas toxinas por el reporte de cepas toxina A-y B+ [2,4,5,7,12].

Una prueba negativa frente a una alta sospecha clínica obliga a repetir la prueba o indicar otros estudios (por ej una sigmoidoscopía) [5].

Imagenología

La *Tomografía de abdomen (TC)* posee una sensibilidad de 70-80% y una especificidad de 50-80% utilizando los siguientes criterios diagnósticos[12,15,16]:

- grasa de pared colónica > 4 mm
- inflamación de la grasa pericolónica
- nodularidad de la pared de colon
- signo del acordeón (se da en 10-20% de las colitis graves: pliegues circulares que se espesan apareciendo como bandas transversales, gruesas que pueden reforzarse como consecuencia de la hiperemia).

Ascitis

La TC además es útil para establecer la extensión de la enfermedad y tiene utilidad diagnóstica en casos graves cambiando la conducta terapéutica en casos de perforación u otras complicaciones que requieran intervención quirúrgica de urgencia.

Endoscopía

La imagen endoscópica característica, con membranas confluentes se observa en menos del 50% de los casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile,* su frecuencia de aparición varía según la gravedad de la enfermedad desde el 20% en casos leves y mayor a 90% en casos severos. Se observa la mucosa hiperémica, sembrada de placas blanco amarillentas que miden desde 2 a 21 mm. En ausencia de pseudomembranas la imagen endoscópica puede ser normal o tener solo eritema. En el 20% de los casos respeta el rectosigmoides. Este estudio está indicado en aquellos casos de íleo, en los que no es posible tomar muestras, se precisa un rápido diagnóstico o si la sospecha clínica es alta y los test de toxinas en heces son negativos[12].

Anatomía patológica

Los hallazgos anátomo-patológicos de la colitis por *Clostridium difficile* se basan en una mucosa colónica ulcerada con exudado purulento, pudiendo observarse un patrón de huellas digitales con glándulas llenas de mucus y exudados y pseudomembranas superficiales.

TRATAMIENTO

A pesar del aumento en la incidencia y gravedad de esta infección en la última década se siguen usando los mismos 2 antibióticos que se usaban en los años 70 siendo los más estudiados a lo largo de los años y aprobados por la FDA: *metronidazol y vancomicina*[4,16].

Una revisión de ensayos controlados del tratamiento para la colitis en el año 2000 indicaba que la tasa de fracasos acumulada para el tratamiento con vancomicina y metronidazol era casi la misma.

A partir del año 2000 se notificó una tasa sustancialmente mayor de fracasos en la terapia con metronidazol así como un mayor tiempo de resolución de la diarrea por lo que algunas sociedades profesionales abogaron por la vancomicina como agente de primera línea en pacientes con *infección grave* para evitar el fracaso y la prolongación del cuadro diarreico, dado que en estos pacientes graves un pequeño

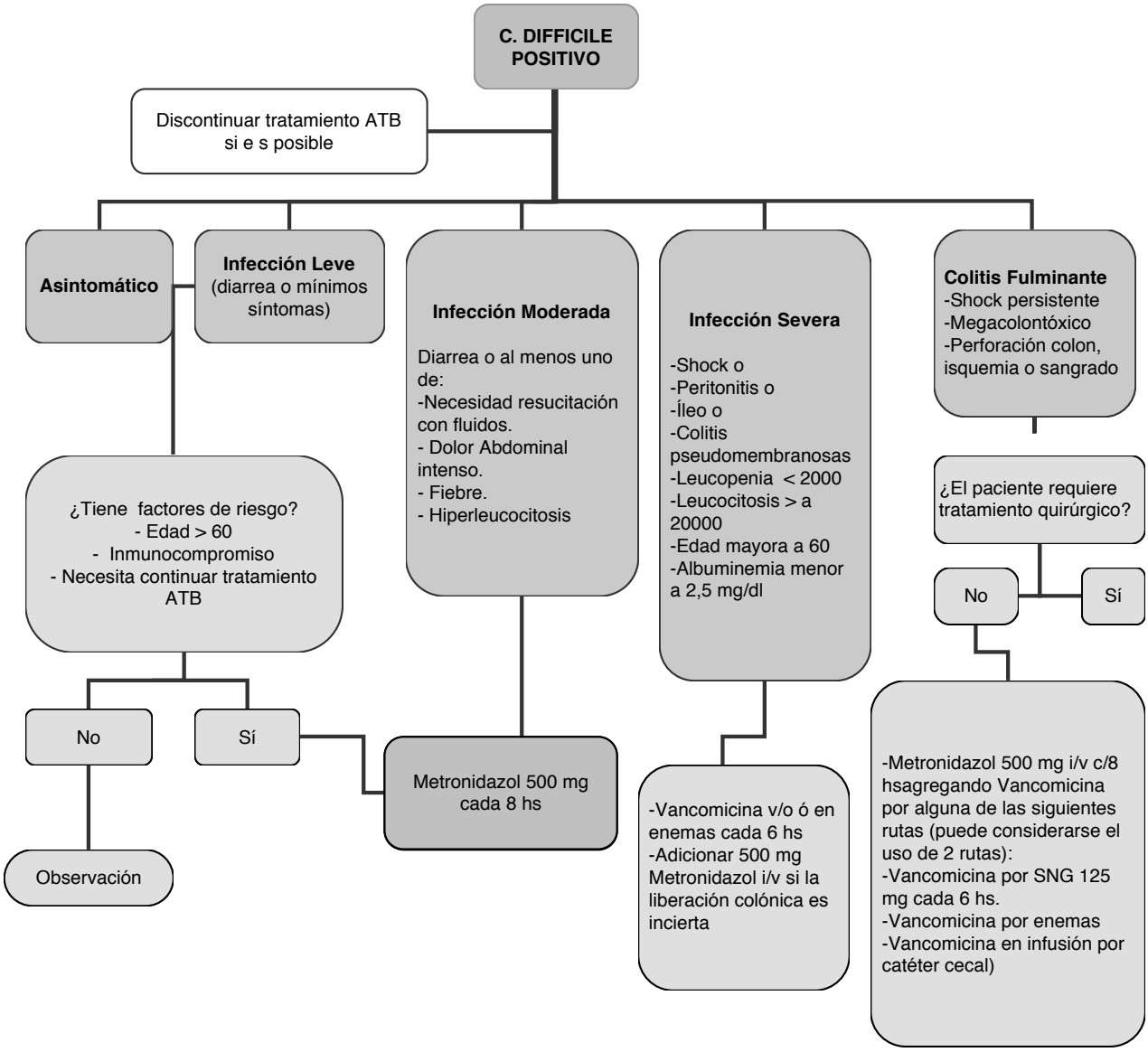

Fig. 1. Algoritmo de tratamiento médico para la infección primaria por C. difficile. Tomado y modificado de Efron & Mazuski[4].

incremento en la eficacia del tratamiento podría ser critico (ver Figura 1) [4,5,16].

La *vancomicina* administrado por vía oral tiene una absorción mínima y alcanza una alta concentración en el colon que no varia con el grado de la diarrea del paciente[7].

La mayoría de las referencias sobre la terapia con vancomicina se refiere a su uso por vía oral o a través de enemas de retención[16].

Un estudio encontró que 3% de las cepas de *Clostridium* mostraba una resistencia intermedia a la vancomicina pero no existía correlación clínica mientras que otros investigadores no confirmaron estos resultados[12].

El *metronidazol* se absorbe en el tracto gastrointestinal presentando un aumento de su concentración en heces para los casos de diarrea mientras que su concentración diminuye a medida que se resuelve la misma, siendo indetectables en los casos de pacientes colonizados asintomáticos[7,12,14].

Debe evitarse el uso de antiperistálticos y opiáceos dado que la reducción de la peristalsis intestinal conlleva mayor contacto de toxina en la luz gastrointestinal[16,17].

Actualmente se recomienda el uso de metronidazol como agente de primera línea para el tratamiento de infección dado el menor costo, eficacia similar a la vancomicina, pero fundamentalmente por el riesgo asociado de emergencia de enterococo resistente con el uso de vancomicina.

Uso de vancomicina como agente primera línea en pacientes con infección grave por la mas rápida resolución de síntomas y un menor riesgo de fracaso[4,7,12,16,18].

En los casos donde existe una colitis grave con íleo o megacolon toxico se recomienda:

- Asociar metronidazol 500 mg i/v cada 6 hora a la vancomicina por sonda nasogástrica o enemas a dosis de 125-250 mg cada 6 horas.
- Eventualmente colectomía subtotal en casos graves o refractarios[1].
- Inmunoglobulinas.

1 El tratamiento quirúrgico debe considerarse en presencia de megacolon tóxico, colitis fulminante refractaria a tratamiento médico con evidencia o sospecha de perforación colónica. Si bien faltan estudios, se recomienda la colectomía total con ileostomía como la táctica quirúrgica que ha mostrado menor mortalidad[4,7,9,12].

Recomendaciones basadas en el nivel de evidencia: (12)

- Suspender los antibióticos cuando es posible (grado B).
- Adecuada repleción de líquidos y electrolitos.
- No utilizar agentes inhibidores de la motilidad intestinal.
- Si se requiere un tratamiento específico utilizar:
  • metronidazol, 500 mg por vía oral cada 6 a 8 horas durante 7 a 10 días.
  • vancomicina oral a dosis de 125 a 250 mg por vía oral cada 6 horas es una alternativa de segunda línea agente (grado A).
- En casos de intolerancia a la vía oral, utilizar metronidazol por vía intravenosa, retomando el tratamiento vía oral lo más rápido posible.
- Vancomicina debe evitarse excepto en pacientes alérgicos al metronidazol, embarazadas, ineficacia o resistencia comprobada al metronidazol.
- En todos los casos, el estricto aislamiento de contacto con el paciente es esencial en el control de la propagación de la enfermedad a otros pacientes (grado A).

Con la solo suspensión de los antibióticos se puede lograr una remisión de los síntomas hasta en el 20-25% de los pacientes en 48-72 horas; sin embargo con el aumento de la incidencia de infecciones graves por *Clostridium difficile* se recomienda el tratamiento específico, excepto en las formas leves[16].

Otras estrategias terapéuticas

Si bien faltan estudios que demuestren mayor efectividad, dentro del arsenal terapéutico disponible y del cual no nos extenderemos se destacan: nuevos antibióticos, inmunoglobulinas, agentes que se unen a las toxinas del tipo de la colestiramina y anticuerpos contra la toxina[4,18].

Nitazoxanida: presenta eficacia in vitro contra el *C. difficile,* algunos estudios demuestran una eficacia similar al metronidazol.

Dos tercios de la droga administrada vía oral se excreta como metabolito activo a través de las heces.

Rifaximina: mínimamente absorbido por el tracto gastrointestinal después de su administración oral, muestra una eficacia in vitro contra gram-negativos y flora gram-positiva incluídas las bacterias anaerobias y *C. difficile* si bien los estudios con este fármaco son limitados hasta el momento.

Inmunoglobulinas intravenosas: podría beneficiar a pacientes con enfermedad recurrente, grave o refractaria no disponiéndose actualmente de datos controlados[7,16,18].

TRATAMIENTO DE LA RECURRENCIA

La recurrencia se da entre el 8 a 50% de los casos de colitis siendo reportada la tasa de recaída en torno al 20% luego del tratamiento completo[4,12,19].

El inicio precoz de los síntomas indica que se trataría de recaídas más que reinfecciones, y no se ha demostrado que la resistencia a los antibióticos desempeñe algún papel en la recurrencia[7].

La tasa de recurrencia luego de tratamiento con metronidazol y vancomicina es similar (20,2% vs 18,4%) [4,5].

La resistencia a la vancomicina en pacientes con reinfección por *C.difficile* no se ha reportado y la resistencia al metronidazol es rara por lo cual una primera recurrencia de la infección puede tratarse con los mismos antibióticos que en el episodio inicial[16].

Se han descrito algunos factores de riesgo para el desarrollo de recurrencia[12,20,21]:

- Exposición a múltiples tratamientos antibióticos
- Edad mayor a 65 años
- Severidad de la enfermedad subyacente
- Albuminemia < 2,5 g/L.
- Estadía prolongada en hospital y en la UCI.

A partir del hallazgo de anticuerpos contra la toxina A luego de 3 días de la colonización, se ha llegado a la conclusión que la recurrencia es más frecuente en pacientes con pobre respuesta inmune durante la infección inicial[4,5].

Se ha demostrado que el riesgo de infección aumenta en pacientes que ya han tenido una recidiva: 20% después de episodio inicial, 40% después de la primera recurrencia y 60% después de 2 o mas recurrencias. La causa probable de esto es la selección de pacientes sin protección inmunitaria lo que los hace más vulnerables a los ataques repetidos.

Un nivel superior de anticuerpos antitoxina en el episodio inicial de la colitis por *Clostridium* se asocia con una disminución en el riesgo de recurrencia[4,16,20,22].

Recomendaciones en el caso de recurrencia de la enfermedad[12]

- En caso de reincidencia, repetir metronidazol, 500 mg por vía oral cada 6 a 8 horas durante 7 a 10 días, se pueden necesitar tratamiento ms prolongado en caso de una pobre respuesta (grado B).
- Después de una segunda reincidencia, vancomicina oral en una dosis de 125 a 250 mg cada 6 horas (grado B).
- En los casos de recidiva o enfermedad refractaria, se debe considerar el uso de probióticos.
- No hay datos que apoyen el uso asociado de vancomicina y el metronidazol, ni inmunoglobulina inmune, o esteroides.
- En todos los casos, el estricto aislamiento de contacto

Tabla II. Tratamiento sugerido

Episodio inicial	**Infección leve-moderada:** - Metronidazol 500 mg v/o cada 8 hs por 10-14 días
	Infección grave, no respondedor o intolerancia al metronidazol: - Vancomicina 125 mg v7o cada 6 hs por 10-14 días
Primera recurrencia	**Infección leve-moderada:** - Metronidazol 500 mg v/o cada 8 hs. por 10-14 días
	Infección grave, no respondedor o intolerancia al metronidazol: - Vancomicina 125 mg v7o cada 6 hs. por 10-14 días
Segunda recurrencia	**Tratamiento con vancomicina en dosis pulso** 125 mg cada 6 hs. por 14 días 125 mg cada 12 hs. por 7 días 125 mg diarios por 7 días 125 mg cada 2 días por 8 días 125 mg cada 3 días por 15 días
Tercera recurrencia	Vancomicina en una dosis de 125 mg v/o cada 6 hs. seguido de rifaximin 400 mg diarios por 14 días
Otras opciones para la infección recurrente	- Inmunoglobulinas i/v - Terapia con otros microorganismos

con el paciente es esencial en el control de la propagación de la enfermedad a otros pacientes (grado A).

Algunos protocolos sugieren el tratamiento en pulsos para los casos de segunda recurrencia y el uso de Rifaximin a partir de tercera recurrencia luego de usar vancomicina (Tabla II).

TRATAMIENTO DE LOS PORTADORES ASINTOMÁTICOS

Los portadores asintomáticos se comportan como reservorios y vectores de transmisión[6].

La prevalencia de las esporas del germen en el medio ambiente es considerablemente mas alta entre los hospitales y servicio de atención sanitaria como pueden ser los residenciales de ancianos teniendo esta población mayor tasa de colonización en comparación con adultos sanos (10-25%; 4-25% y 2-3% respectivamente) [2].

Los portadores asintomáticos de *Clostridium difficile* presentan un riesgo relativamente bajo de desarrollar colitis por lo que su tratamiento no es recomendable[12].

Un estudio llevado a cabo por Johnson et al asignaron a 30 portadores asintomáticos de *Clostridium difficile* aleatoriamente a uno de los tres grupos de tratamiento: vancomicina 125 mg vía oral cada 6 hs, metronidazol 500 mg vía oral cada 12 hs y placebo.

Encontraron que 9 de 10 pacientes que recibieron vancomicina negativizaron los cultivos durante o inmediatamente después del tratamiento en comparación con 3 de 10 pacientes tratados con metronidazol y 2 de 10 pacientes que recibieron placebo.

Sin embargo la descolonización observada fue transitoria y la mayoría de los pacientes presentó una re-colonización en las siguientes semanas[6].

No se recomienda la búsqueda sistemática de toxina *Clostridium difficile* en pacientes asintomáticos luego del tratamiento completo de la enfermedad dado que la eliminación de esporas por las heces puede prolongarse luego del mismo[16].

PREVENCIÓN

El diagnóstico precoz y consiguiente tratamiento temprano son cruciales para mejorar el resultado de los pacientes pudiendo potencialmente reducir la propagación del organismo[2,18].

El uso racional de los antibióticos se ha traducido en una disminución en la incidencia de infección por *Clostridium*[10].

Tanto la desinfección con hipoclorito, el uso de métodos de barreras, fundamentalmente guantes y sobretúnica durante el contacto con el paciente, es decir el aislamiento de contacto y la higiene de manos han demostrado eficacia en interrumpir la trasmisión de enfermedades durante los brotes de *Clostridium difficile*.

Las medidas de prevención para la trasmisión, deberá prolongarse hasta el alta del caso afectado.

Los agentes de limpieza para el equipamiento de la unidad habitada por el paciente infectado deben incluir agentes con actividad esporicida, siendo los mismos aquellos agentes en base a cloro y desinfectantes en alta concentración con peróxido de hidrógeno[2,22].

La limpieza de todas las superficies potencialmente contaminadas con hipoclorito al 10% así como el exhaustivo lavado de manos con agua y jabón demostró ser eficaz en la eliminación de las esporas del *Clostridium* de las manos reduciendo la carga ambiental del *Clostridium difficile*[10,22].

El CDC recomienda el uso de sobretúnicas para evitar la contaminación de las prendas de vestir. Los dispositivos reutilizables (termómetros, endoscopios), deben desinfectarse con glutaraldehído o etileno que son esporicidas[10].

Se debe educar al personal de salud y administración hospitalaria acerca de las características clínicas, la transmisión y la epidemiología de dicha infección será fundamental para el control del brote.

CONCLUSIONES

La presencia de infección por *Clostridium Difficile* se asocia a un aumento de la morbimortalidad de los pacientes afectados; la misma puede presentarse como brotes micro epidémicos.

En la última década, esta enfermedad a sido asociada a un aumento en el número de casos así como la gravedad de los mismos vinculado a la aparición de una nueva cepa con modificaciones genéticas que le han conferido un mayor poder toxigénico e invasor.

La aparición de cepas que afectan a pacientes sin los clásicos factores de riesgo para dicha enfermedad ha sido clave para disminuir el umbral de sospecha diagnóstico, tanto para la puesta en marcha del tratamiento precoz de los pacientes involucrados así como para las medidas de aislamiento y desinfección adecuados para evitar la propagación de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grille P, Olano E, Bertullo H, Bagnulo H. Estudio sobre diarrea en una unidad de cuidados intensivos quirúrgica. Rev Med Urug. 2006; 22: 136-14.
2. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* - More Difficult Than Ever .N Engl J Med. 2008; 359:1932-40.
3. Bartlett JG., Gerding DN. Clinical Recognition and Diagnosis of *Clostridium Difficile*. Infect Clin Infect Dis. 2008; 46 (Suppl. 1): S12-18.
4. Efron PA, Mazusk JE. *Clostridium Difficile* Colitis. Surg Clin North Am. 2009; 89 (2): 483-500.
5. Dubberke ER, Reske KA, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ. Short- and Long-Term Attributable Costs of *Clostridium difficile*-Associated Disease in Nonsurgical Inpatients Clin Infect Dis 2008; 46: 497-504.
6. Paladino JA, Schentag JJ. The Economics of *Clostridium difficile*-Associated Disease for Providers and Payers Clin Infect Dis 2008; 46:505-6.
7. Gerding DN, Muto CA, Owens, RC. Measures to Control and Prevent *Clostridium difficile* Infection. Clin Infect Dis 2008; 46 (suppl 1): S43-9.
8. Dial S, Kezouh A, Dascal A, Barkun A, Suissa S. Patterns of antibiotic use and risk of hospital admission because of *Clostridium difficile* infection. *CMAJ* 2008;179(8): 767-72.
9. Owens RC, Curtis J. D, Gaynes RP, Loo VG, Muto CA. Antimicrobial-Associated Risk Factors for *Clostridium difficile* Infection. Clin Infect Dis 2008; 46 (suppl 1): S19-31.
10. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. N Engl J Med 2005; 353: 2433-41.
11. Pepin J, Saheb N, Coulombe MA, Alary M, Corriveau M, Authier S et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. Clin Infect Dis 2005; 41:1254-60.
12. Planchet T, Aghaizu A, Holliman R, Riley P, Poloniecki J, Breathnach A et al. Diagnosis of *Clostridium difficile* infection by toxin detection kits: a systematic review. Lancet Infect Dis 2008; 8: 777-84
13. Dubberke ER, Gerding DN,Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ et al. Strategies to Prevent *Clostridium difficil*e In-

fections in Acute Care Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008; 29 (suppl. 1): S81-92.
14. Aslam S, Musher DM. An Update on Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile*-Associated Disease. Gastroenterol Clin N Am. 35 (2006) 315-335.
15. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Setting.
16. CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) U.S: Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA; June 6, 2003 / 52(RR10);1-42.
17. Yee J, Dixon CM, McLean AP, Meakins JL. *Clostridium difficile* disease in a department of surgery. The significance of prophylactic antibiotics. Arch Surg. 1991; 126: 241-6.
18. Pazos R, Isusi A, Fernández R, Barbeito L, Bravo A, Cantón I, et al. Brote nosocomial de diarrea por *Clostridium Difficile* en un servicio de cirugía vascular. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003; 21(5):237-41.
19. Gerding DN, Muto CA, Owens RC. Treatment of *Clostridium difficile* Infection Clin Infect Dis. 2008; 46 (suppl 1): S32-42.
20. Warny M, Vaerman JP, Avesani V, Delmée M. Human antibody response to Clostridium Difficile toxin A in relation to clinical course of infection. Infect Immun. 1994; 62 (2): 384-9.
21. Dubbereke ER, Reske KA, Oslen MA, McDonald LC. Short and Long Term Attributable Costs of Clostridium difficile - Associated Disease in Nonsurgical In patients Clin Infect Dis. 2008; 46:497-504.
22. Philip A. Efron, MD, John E. Mazuski. Clostridium difficile colitis. Surg Clin N Am 89 (2009) 483-500.

© Prensa Médica Latinoamericana. 2012 ISSN 0250-3816 - Printed in Uruguay - All rights reserved.

Caso cínico de interés

Hidrotórax hepático: cuando la evolución es la evidencia

Hepatic hydrothorax: when the patient's course is the evidence you need

Dra. Paula López
Asistente de Clínica Médica
Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo

Dra. Victoria Mainardi
Residente de Clínica Médica
Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo

Dra. Mónica Kierszenbaum
Profesora Adjunta de Clínica Médica
Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo

Dr. Juan Alonso
Profesor Director de Clínica Médica
"C". Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo

RESUMEN: Arch Med Interna 2012 - 34(1):25-28

Se analiza el caso clínico de un paciente de 61 años, alcoholista, con hidrotórax unilateral derecho y signos clínicos de insuficiencia hepatocítica crónica planteándose como etiología del derrame el hidrotórax hepático. A propósito de este caso clínico se discuten los criterios diagnósticos de esta entidad, forma de estudio, patrones evolutivos, complicaciones y la eficacia de las distintas opciones terapéuticas.

Palabras clave: hidrotórax hepático, pleurodesis, DPPI, transplante hepático.

ABSTRACT: Arch Med Interna 2012 - 34(1):25-28

This report analyses a clinical case of a patient who presents an unilateral right pleural effusion isolated with chronic hepatic disease and without another probable cause, the diagnose being hepatic hydrothorax. Upon discussing its diagnose, complications, and treatment. Emphasis was put on medical therapy and some surgery procedures including liver transplantation.

Keywords: hepatic hydrothorax, pleurodesis, TIPS, liver transplantation

INTRODUCCIÓN

El hidrotórax hepático es una complicación mecánica poco frecuente de los pacientes con cirrosis en etapa de hipertensión portal. Su importancia radica en la dificultad diagnóstica cuando se presenta en forma aislada, siendo los síntomas respiratorios los que motivan la consulta.

El tratamiento médico es generalmente ineficaz. Las medidas quirúrgicas son más efectivas pero suelen ser paliativas, sirviendo como puente al único tratamiento curativo posible, el transplante hepático.

HISTORIA CLÍNICA

Sesenta y un años, sexo masculino, alcoholista de 1.000 cc de caña día.

Disnea de esfuerzo progresiva de 5 meses de evolución que se hace de reposo por lo que consulta.

Niega DD y DPN. No fiebre. No tos ni expectoración, no dolor tipo puntada de lado. Tránsito urinario y digestivo normal. Al examen físico vigil, adelgazado, polipnea de 28 rpm. Ictericia conjuntival, angiomas estelares en tronco y distribución ginoide del vello pubiano. Síndrome en menos de vértice a base de hemitórax derecho. CV: No se ve ni se palpa punta cardíaca. RR 80 cpm, ruidos cardíacos bien golpeados, no IY ni RHY, no edemas periféricos. Abdomen excavado, se palpa borde inferior hepático cortante. RxTx: derrame pleural masivo de hemitórax derecho (Figura 1).

Se plantea derrame pleural mal tolerado realizándose toracocentesis diagnóstica y terapéutica.

El estudio citoquímico del líquido pleural evidencia un trasudado: proteínas: 1 g/dl, proteínas pleura/plasma: 0.2, LDH pleura/ plasma: 0,5, albúmina pleural - albúmina sérica: 2,3.

La analítica en sangre confirma insuficiencia hepatocítica: albúmina: 2.4 gr/dl, colinesterasa: 2786 U/L, tasa de protrombina: 30%, INR: 1.75, BT: 1.68 mg/dl, BI: 1.03, elementos de lesión: TGO: 51 U/L,

TGP: 33 U/L, y colestasis: GGT: 121 U/L, FA 295 U/L.

Ecografía de abdomen: hígado de forma, tamaño y ecoestructura habitual. Bazo normal. Escaso líquido a nivel del fondo de saco de Douglas.

- FGC: variz esofágica.
- Examen de orina: normal
- Ecocardiograma: normal.
- TAC de tórax: moderado derrame pleural derecho. Resto normal.

A la luz de la historia clínica y de los estudios realizados se plantea el diagnóstico de cirrosis hepática de etiología alcohólica. Dado el derrame pleural unilateral derecho con

Recibido: 08/03/12 Aceptado: 30/03/12
Trabajo de la Clínica Médica "C". Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo
Correspondencia: Dra. Paula López. E-mail: medicacc@hc.edu.uy

las características de un trasudado y la ausencia de otras causas que lo expliquen se plantea un hidrotórax hepático.

Se inicia tratamiento médico del hidrotórax hepático mediante dieta hiposódica, diuréticos –espironolactona y furosemide– y albúmina. Persiste con derrame pleural mal tolerado a las 24 horas de toracocentesis terapéutica por lo que se decide drenaje pleural mediante colocación de Seldinger obteniéndose un gasto diario de 1.500 cc. Dificultad en la resolución del derrame pleural efectuándose pleurodesis en 2 oportunidades sin éxito. Insuficiencia renal aguda e hipotensión que dificulta el tratamiento diurético y obligan al inicio de fármacos inotrópicos y expansores plasmáticos. Mejoría de la función renal lográndose dosis óptimas de diuréticos persistiendo con gasto diario de 1.500 cc por drenaje de tórax. Se intenta cierre del drenaje pleural reinstalando derrame pleural mal tolerado. Se realiza nueva pleurodesis exitosa. Se otorga alta a domicilio con dieta hiposódica, espironolactona 400mg/día y furosemide 40 mg/día. Se recomienda abandono del consumo de alcohol. Reingresa al mes por ascitis a tensión (Figura 2).

DISCUSIÓN Y MARCO TEÓRICO

Se denomina hidrotórax hepático al derrame pleural, habitualmente mayor a 500 cc, en un paciente con cirrosis en ausencia de enfermedad cardíaca o pulmonar que lo explique[1-3]. Es una complicación poco frecuente de la hipertensión portal. Se observa en 5 a 10% de los pacientes con cirrosis hepática, en la mayoría de los casos asociado a ascitis. La presencia aislada de hidrotórax se evidencia en alrededor de 2% de los pacientes. En 85% de los casos es unilateral derecho, siendo en 13% unilateral izquierdo y en 2% bilateral[2,3].

La fisiopatología del hidrotórax hepático es discutida. Lo más aceptado es el pasaje de ascitis desde la cavidad peritoneal a la pleura a través de defectos diafragmáticos congénitos o adquiridos situados en su porción tendinosa favorecido por la presión negativa intratoráxica. Esto fue demostrado mediante estudios con radioisótopos instilados en la cavidad abdominal al observarse el pasaje unidireccional de los mismos hacia la cavidad pleural[1-5]. El hemidiafragma derecho presenta mayor tejido tendinoso y menor componente muscular que el izquierdo lo que explicaría la elevada frecuencia de hidrotórax unilateral derecho. Cuando la acumulación de líquido en el espacio pleural sobrepasa la capacidad de absorción de la pleura se produce el hidrotórax. En el caso clínico analizado no fue posible instilar coloide marcado con Tc-99m a nivel de la cavidad peritoneal para confirmar su tránsito hacia la pleura pero la evolución confirma este mecanismo al presentarse con ascitis luego de una pleurodesis efectiva.

Se han propuesto otros mecanismos para explicar la aparición de hidrotórax hepático. La disminución de la presión oncótica plasmática producida por la hipoalbuminemia no explica su unilateralidad lo que implica que no actúa como mecanismo aislado[2,3]. El aumento de la presión en la vena ácigos debido a hipertensión portal no es suficiente para determinar derrame pleural y tampoco explicaría su unilateralidad. El pasaje de líquido desde el peritoneo a la pleura a través de los vasos linfáticos diafragmáticos no ha sido confirmado por los estudios realizados[1,3].

Clínicamente puede presentarse por disnea progresiva y tos seca o ser un hallazgo radiológico en un paciente asintomático. La presencia de síntomas exclusivamente respiratorios genera confusión diagnóstica y determina una evaluación exhaustiva dado que el planteo de cirrosis hepática en general no es considerado en etapas iniciales.

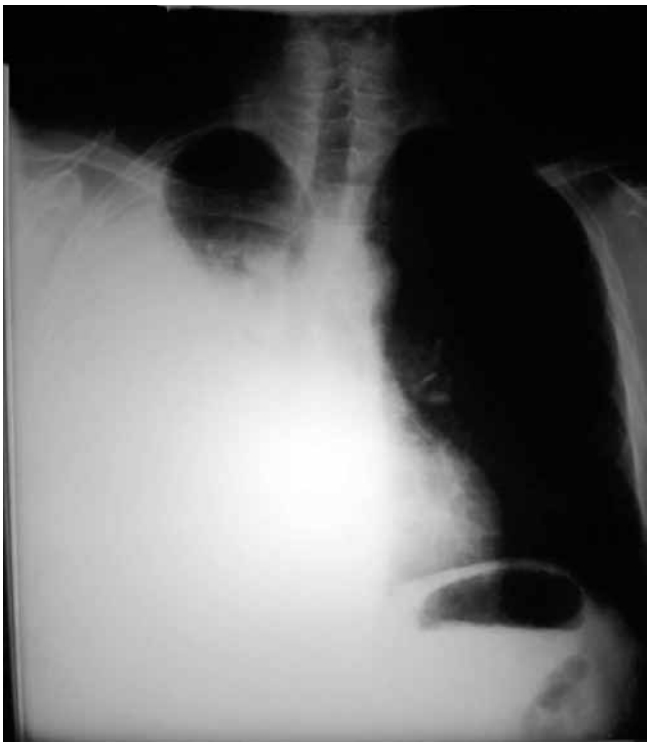

Fig. 1. Rx de Tx al ingreso del paciente.

Fig. 2. Foto del paciente luego de pleurodesis efectiva.

En cuanto a las características del derrame pleural, se trata de un trasudado: proteínas en líquido pleural < 2,5 g/dl, proteínas pleura/proteínas plasma < 0.5, LDH pleura/plasma < 0,6, albúmina pleural - albúmina sérica > 1,1[6]. La presencia de > 500 PMN/mm^3 o de cultivos positivos junto a > 250 PMN/mm^3 es diagnóstica de empiema bacteriano espontáneo. Los gérmenes habitualmente involucrados son E. coli, Klebsiella y especies de Estreptococos y Enterococos[1,6]. El empiema bacteriano espontáneo es una complicación grave de los pacientes con cirrosis e hipertensión portal y presenta una mortalidad de alrededor de 20%.

El tratamiento del hidrotórax hepático es similar al de la ascitis dado que comparten la misma fisiopatología. Inicialmente es médico, mediante reposo físico, restricción del sodio de la dieta a 2 g/día, y diuréticos, fundamentalmente espironolactona, a una dosis inicial de 100 mg/día que puede aumentarse progresivamente hasta una dosis máxima de 400 mg/día. Los diuréticos de asa como el furosemide deben iniciarse a dosis bajas, de 40 mg/día, con dosis máxima de 160 mg/día. El objetivo es lograr que la excreción renal de Na sea de al menos 120 meq/día; este objetivo no puede alcanzarse en todos los pacientes dada la aparición de insuficiencia renal o disionías secundarias al tratamiento diurético lo que obliga al descenso de su dosis o incluso a su suspensión[6]. El tratamiento médico es efectivo únicamente en un tercio de los pacientes.

Si el derrame pleural se encuentra mal tolerado, como sucede en el caso clínico analizado, o si persiste a pesar del tratamiento médico, debe realizarse una toracocentesis terapéutica drenando hasta 2.000 cc de líquido; el drenaje de un volumen superior incrementa la posibilidad de edema pulmonar ex vacuo[1-5]. Las toracocentesis reiteradas no se recomiendan debido al incremento progresivo del riesgo de neumotórax: 34,7% en la cuarta toracocentesis[4].

Se define el hidrotórax hepático refractario al tratamiento médico como aquel en el que se requiere realizar 1 o más toracocentesis cada 2 a 3 semanas a pesar de encontrarse con las dosis máximas toleradas de espironolactona y furosemide[2].

En los pacientes con hidrotórax refractario o mal tolerado a pesar de toracocentesis terapéutica debe recurrirse a procedimientos invasivos para su resolución. Si bien son múltiples los procedimientos terapéuticos que pueden realizarse ninguno ha demostrado 100% de eficacia.

Lo primero a efectuar es la pleurodesis, dado su bajo costo y la menor frecuencia de complicaciones severas, siendo efectiva en un 47,6% de los casos en centros de referencia[7]. La falla de este procedimiento es debida a la rápida reproducción del líquido pleural. A pesar de su eficacia inicial la recurrencia del hidrotórax es frecuente[7]. En un estudio restrospectivo realizado por Cerfolio y col.[8] en 41 pacientes con hidrotórax hepático refractario al tratamiento médico a los cuales se efectuó videopleuroscopía con instilación de talco en la cavidad pleural y en el hemidiafragma el procedimiento fue exitoso en el 80% de los casos, con ausencia de recidiva del derrame pleural a los 3 meses de seguimiento. Únicamente en 2 de estos pacientes se identificaron los defectos diafragmáticos asociándose a la instilación de talco el cierre de dichos defectos.

La asociación de ventilación asistida a presión positiva (CPAP) luego de la pleurodesis se relaciona en algunos estudios con mejoría de la eficacia de este procedimiento al disminuir la diferencia de presión entre la cavidad peritoneal y la pleura[2,5].

La pleurodesis con reparación quirúrgica de los defectos diafragmáticos mediante videotoracoscopía ha demostrado un 60% de eficacia[7]. Esta técnica suele fracasar en aquellos casos en los cuales los defectos diafragmáticos no logran identificarse incrementando su morbimortalidad.

La colocación de tubo de tórax no se recomienda por asociarse a depleción proteica e hidroelectrolítica dada la constante evacuación de líquido pleural, conduciendo a desnutrición severa, aumentando el riesgo de infección del líquido y favoreciendo la aparición de síndrome hepatorrenal.[1,2,3,5,9] En el caso clínico analizado la persistencia del drenaje pleural debido a refractariedad al tratamiento médico y pleurodesis ineficaz favoreció la aparición de insuficiencia renal y dificultó el tratamiento del paciente.

No existe suficiente evidencia hasta el momento que apoye el uso de terlipresina u octreótido en pacientes con hidrotórax hepático. Sin embargo se han reportado algunos casos clínicos donde su utilización ha sido beneficiosa. Ibrisim y col.[10] reportaron que la utilización durante 5 días de 1 mg de terlipresina i/v cada 6 horas junto con 40 mg/día de albúmina se relacionó con normalización de la función renal y desaparición del hidrotórax en un paciente con cirrosis secundaria a virus de hepatitis B y D que presentaba ascitis e hidrotórax refractario al drenaje de tórax, junto a síndrome hepatorrenal tipo 2. Barreales y col.[11] reportaron la desaparición del hidrotórax de una paciente con cirrosis alcohólica e hidrotórax hepático aislado refractario al tratamiento diurético, pleurodesis y a la derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI) luego del uso de octreótido i/v 25 y 50 mcg/día el primer y segundo días respectivamente continuando con 100 mcg/día durante 5 días. Este tratamiento permitió retirar el drenaje de tórax. No presentó recidiva del derrame en los 6 meses de seguimiento persistiendo en tratamiento con 25 mg/día de aldactone.

Se propone la realización de derivación porto sistémica percutánea intrahepática (DPPI) en pacientes con hidrotórax hepático refractario al tratamiento médico en ausencia de contraindicaciones para dicho procedimiento. Su objetivo consiste en el descenso de la presión portal con la consiguiente disminución de la formación de líquido de ascitis y pleural. Su eficacia alcanza el 90% en centros especializados[12].

La sobrevida al año de los pacientes con ascitis refractaria que requieren DPPI es de 48 a 76%[12].

La mortalidad por el procedimiento es de aproximadamente 1,7% siendo las principales causas hemorragia intra-abdominal, laceración de la arteria o vena porta e insuficiencia ventricular derecha.[12] La elevada mortalidad al año de estos pacientes se vincula principalmente al estadío avanzado de la hepatopatía; esto significa que la DPPI mejora la morbilidad pero modifica poco la sobrevida. Aunque la edad no es contraindicación para este procedimiento la sobrevida al año de los pacientes mayores de 60 años con DPPI es menor. Las complicaciones más frecuentes del procedimiento son la estenosis del stent que asciende a 65% al año, y la agravación o aparición de encefalopatía hepática que se observa en 20 a 30% de los pacientes[12]. En el estudio retrospectivo realizado por Siegerstetter y col.[13] en 38 pacientes con hidrotórax hepático refractario al tratamiento médico, estadío Child Pugh B o C, en los que se realizó DPPI, se observó resolución del derrame pleural en un 71% de los casos; 17 pacientes mejoraron su estadío según la clasificación de Child-Pugh. La estenosis del stent al año fue de 50%.

Los pacientes mayores de 60 años tuvieron menor respuesta terapéutica, persistiendo con hidrotórax, y menor so-

brevida.

En pacientes con indicación de transplante hepático e hidrotórax refractario la DPPI se utiliza como puente para dicho tratamiento. En nuestro país no hay aún experiencia en la realización de DPPI.

El hidrotórax hepático de difícil tratamiento, como el presente en este paciente, se considera de igual valor a la ascitis refractaria y es indicación de transplante hepático dado su mal pronóstico. Se destaca que el score MELD no tiene en cuenta la presencia de ascitis ni de hidrotórax hepático por lo que el puntaje se halla subestimado. La urgencia para realizar el transplante hepático es mayor cuanto peor es el score MELD o el grado Child-Pugh del paciente.

Dado que este paciente continuaba consumiendo alcohol se descartó la posibilidad de transplante hepático de urgencia.

COMENTARIOS

- El hidrotórax hepático genera dificultades diagnósticas en pacientes sin ascitis o con ascitis no evidente clínicamente en ausencia de cirrosis previamente conocida.
- Su tratamiento debe homologarse al de la ascitis.
- El manejo terapéutico es dificultoso, siendo escasa la respuesta al tratamiento médico.
- De ser resistente al tratamiento médico deben ofrecerse medidas quirúrgicas como pleurodesis y DPPI.
- El drenaje permanente de la cavidad pleural no se recomienda.
- Si bien la DPPI es efectiva en un alto porcentaje de pacientes, la experiencia en nuestro país es escasa y por el momento no se realiza. A nivel internacional suelen realizarse como escalón previo al transplante hepático.
- El único tratamiento posiblemente curativo es el transplante hepático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roussos A, Philippou N, et al. Hepatic hydrothorax: Pathophysiology diagnosis and Management. J Gastroenterol Hepatol 2007, 22 1388.1393.
2. Gur C, Ilan Y, et al. Hepatic hydrothorax: pathophysiology, diagnosis and treatment, review of the literature. Liver International 2004, 24: 281-284.
3. García N, Mihas A. Hepatic hydrothorax. J Clin Gastroenterol 2004, 38:52-58.
4. Kinasewitz G, Keddissini J. Hepatic hydrothorax. Current Opinion in pulmonary Medicine 2003, 9:261-265.
5. Kiafar C, Gilani N. Hepatic hydrothorax: Current concepts of pathophysiology and treatment options. Ann Hepatol 2008, 7(4):313-320.
6. Anshu R, Puspalatha S. Diagnosis of hepatic hydrothorax by Tc-99m sulfur colloid peritoneal scintigraphy. Clin Nucl Med 2001, 26(10):888-889.
7. De Campos J, Filho L, et al. Thoracoscopy and talc poudrage in the management oh hepayic hydrothorax. CHEST 2000, 118(1):13-17.
8. Cerfolio R, Bryant A. Efficacy of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery with talc pleurodesis for porous diaphragm syndrome in patients with refractory hepatic hydrothorax. Ann Thorac Surg 2006, 82:457-459.
9. Borchardt J, Smirnov A, et al. Treating hepatic hydrothorax. BJM 2003, 326:751-753.
10. Ibrisim D, Cakaloglu Y,et al. Treatment of hepatic hydrothorax with terlipressin in a cirrhotic patient. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2006, 41:862-865.
11. Barreales M, Sáenz-López S, y col. Hidrotórax hepático refractario: tratamiento eficaz con octreótido. Rev Esp Enferm Dig 2005, 97(11):830-835.
12. Boyer T, Haskal J. American Asoociation for the study of liver diseases practice guidelines: the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in the Management of portal hipertensión. J Vasc Interv Radiol 2005, 16:615-629.
13. Siegerstetter V, Deibert P et al. Treatment of refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt: long term results in 40 patients. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001, 13:529-534.

© Prensa Médica Latinoamericana. 2012 ISSN 0250-3816 - Printed in Uruguay - All rights reserved.

Caso clínico de interés

Síndrome de POEMS. A propósito de un caso con doble patrón monoclonal

POEMS Syndrome. A case with double monoclonal gammopathy

Dr Carlos Oehninger
Profesor Agregado del Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas Coordinador Sección Enfermedades Desmielinizantes . Facultad de Medicina. UDELAR.
Monevideo

Dra Adriana Gómez
Neuróloga de la Sección Enfermedades Desmielinizantes. Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina UDELAR
Montevideo

Dr Marcelo García
Neurólogo ex.integrante de la Sección Enfermedades Desmielinizantes. Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina UDELAR
Montevideo

Dr José Luis Ardanaz
Profesor Agregado de Neurofisiología Clínica del Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR
Montevideo

Dr. Nicolás Sgarbi
Profesor Adjunto de Neuroradiología. Departamento de Neuroradiología del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR
Montevideo

RESUMEN: Arch Med Interna 2012 - 34(1):29-32

El Síndrome de POEMS es una patología sistémica poco frecuente de origen paraneoplásico. Se caracteriza por la presencia de una polineuropatía sensitivo-motora y otras manifestaciones como órganomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y lesiones de piel. Se describe un paciente de 47 años que cumple con los criterios diagnósticos de la enfermedad, con la particularidad de presentar un doble patrón monoclonal sérico, IgG e IgA, Lambda, confirmado mediante electrofocalización e inmunofijación.

Palabras clave: Síndrome de POEMS, Síndrome de Crow-Fucase, Síndrome de Takatsuki, Gammapatía o componente monoclonal, Polineuropatía, Paraneoplásico, Electroforesis de proteínas, Electrofocalización, Inmunofijación.

ABSTRACT: Arch Med Interna 2012 - 34(1):29-32

POEMS Syndrome is an uncommon systemic paraneoplastic disorder characerized by the presence of a sensitive-motor polineuropathy with other manifestations like organo-megalia, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes. We report a case of a 47 years old male with diagnostic criteria for this disorder, with the singularity of presenting a double monoclonal pattern in serum, IgG and IgA class Lambda type, confirmed by isoelectric focusing and immunofixation.

Keywords: POEMS Syndrome, Crow-Fucase Syndrome, Takatsuki Syndrome, Monoclonal gammopathy, Polineuropathy, Paraneoplastic, Protein electrophoresis, Isoelectric focusing, Immunofixation.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de POEMS o Síndrome de Crow-Fucase, es un raro trastorno sistémico paraneoplásico, secundario a una discrasia de células plasmáticas. Su manifestación clínica predominante suele ser una polineuropatía sensitiva motora que constituye el principal motivo de consulta[1,2].

El nombre de POEMS hace referencia a algunas de las manifestaciones más frecuentes: Polineuropatía, Órganomegalia, Endocrinopatía, Gammapatía Monoclonal y alteraciones en la piel (*Skin*). Otras manifestaciones pueden formar parte de este trastornos, entre ellas niveles elevados del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), hiperproteinorraquia asociada o no a signos de hipertensión endocraneana y edema de papila, lesiones osteoescleróticas en hueso, enfermedad de Castleman, trombocitemia, policitemia, edemas periféricos, y serositis múltiple[2,3].

Scheinka en 1938 fue el primero en describir la asociación entre plasmocitoma y polineuropatía sensitivo motora: posteriormente varios autores hicieron referencia a esta aso-

Recibido: 27/12/12 - Aprobado: 22/02/12
Correspondencia: Dr. Carlos Oehninger. E-mail: cohening@mednet.rog.uy

ciación, entre ellos Crow, quien realizó una detallada descripción de dos pacientes con polineuropatía, mieloma osteoesclerótico y lesiones de piel[4-6]. Finalmente fue Bardwick en 1980 quien propuso la denominación de POEMS que ha quedado definitivamente establecida[7].

La prevalencia de este síndrome es realmente baja, siendo mas frecuente en hombres, cuya edad promedio de presentación suele ser los 45 años. En países asiáticos como China y Japón se señala no obstante una prevalencia superior a los países caucásicos[8,9].

La polineuropatía que caracteriza al POEMS puede preceder hasta 2 años y medio a las manifestaciones clínicas dependientes del mieloma osteoesclerótico. Esta circunstancia, junto a que tanto la clínica como la electrofisiología suelen ser similares a la poliradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP) es causa de error diagnóstico[2,10,11].

Los primeros síntomas suelen ser sensitivos, sobre todo fenómenos positivos como sensación de frialdad o pinchazos, inicialmente en los miembros inferiores. Posteriormente se instala un déficit motor lentamente progresivo en el curso de varios meses, llegando a determinar franca discapacidad de la marcha y que posteriormente se extiende a los miembros superiores[10,12,13].

La patogenia de esta enfermedad es compleja, aunque se sabe que los pacientes presentan niveles elevados de citoquinas proangiogénicas y proinflamatorias –como Interleuquina-1B, Factor Neurtrófico-α, Interleuquina-6– las cuales estimulan la producción de Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)[10,11,14]. Este último está relacionado directamente con muchas de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, como ser el edema periférico, serositis, lesiones en la piel (los angiomas glomeruloides), e incluso la polineuropatía. En efecto, ha sido demostrado tanto en humanos como en modelos animales, que a nivel de los nervios periféricos existe un marcado aumento de la permeabilidad vascular que genera edema endoneural y pasaje de sustancias tóxicas para el nervio periférico como factores del complemento y de la coagulación procedentes del suero [11,15,16].

La presencia de gammapatía monoclonal es un parámetro biológico indispensable para el diagnóstico. La cadena pesada presente corresponde habitualmente a las clases γIgG o αIgA. Las cadenas livianas presentes corresponden habitualmente al tipo Lambda (λ) a diferencia de lo que ocurre en el mieloma múltiple convencional o Enfermedad de Kahler, donde predomina el tipo Kappa (κ)[10,12,17].

OBJETIVO

Describir un caso de Síndrome de POEMS en nuestro medio, desde el punto de vista clínico así como su análisis paraclínico correspondiente. Más allá de su baja prevalencia, se destaca la excepcionalidad del caso ya que presentó un doble componente monoclonal sérico y del líquido cefalorraquídeo (LCR) IgG e IgA a cadena liviana λ.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentación del caso clínico

Enfermedad actual

Se trata de un paciente de sexo masculino de 47 años de edad, diestro, ingeniero de profesión, y sin antecedentes patológicos. Su enfermedad comenzó en diciembre de 2008 con sensación de adormecimiento de los miembros inferiores, que se acompañó posteriormente de pérdida de fuerzas de igual topografía, culminando con la instalación de un "*steppage*" bilateral. Estos síntomas y signos fueron progresando paulatinamente hasta requerirle el uso de bastón para la deambulación. En Setiembre de 2009 presentó manifestaciones clínicas similares en sectores distales de ambos miembros superiores con torpeza motora de manos y dedos, destacándose a ese nivel ausencia de amiotrofias y fasciculaciones.

Examen físico

El examen físico general evidenció pérdida de 2 kg en los últimos tres meses, con signos vitales dentro de límites normales, presión arterial 120-80 mm/Hg, frecuencia cardíaca de 72 latidos por minuto, pulsos periféricos presentes, simétricos y sincrónicos; frecuencia respiratoria 16 respiraciones por minuto. En piel se observaban lesiones redondeadas de color rojo vinoso, de tipo angiomatosas, que producían relieve y predominaban en el antebrazo derecho (Figura 1). Se constataron además edemas blandos de ambos miembros inferiores, bilaterales, simétricos, hasta tercio medio de ambas piernas. Al examen neurológico las funciones superiores fueron normales, no se evidenciaron alteraciones meníngeas

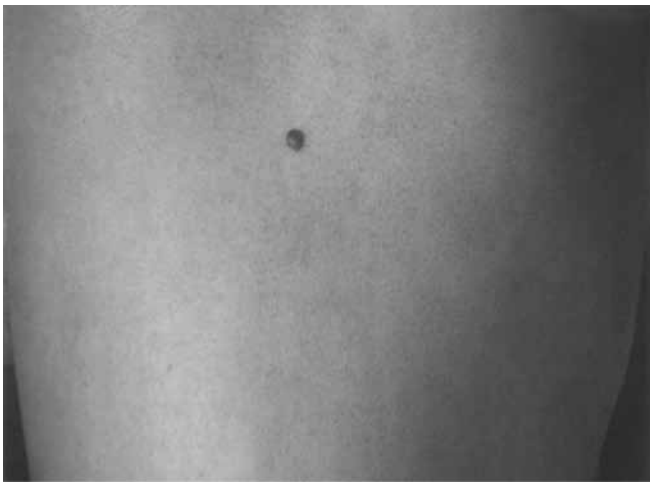

Fig. 1. Lesión cutánea de tipo angiomatoso, con relieve y predominancia en antebrazo derecho.

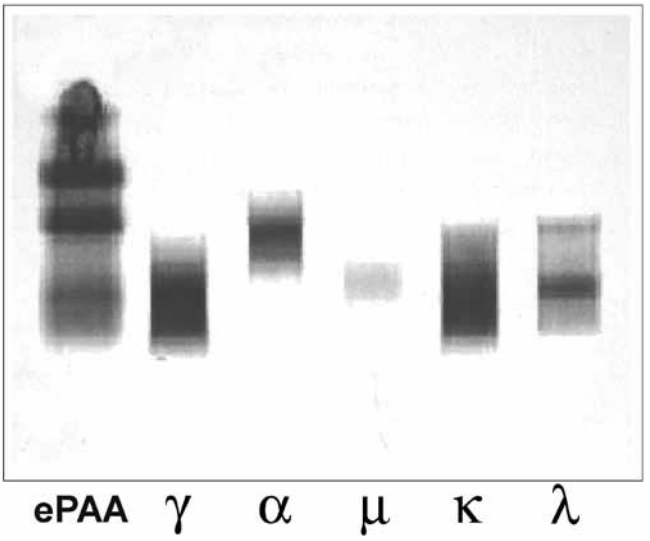

Fig. 2. Electrofocalización en Gel PAA e inmunofijación evidenciando 2 componentes monoclonales, IgG e IgA, ambos a cadenas livianas λ (Lambda).

ni cerebelosas ni de pares craneanos, ni movimientos anormales. Los movimientos voluntarios activos y la fuerza muscular se encontraron muy disminuídas a nivel de los 4 miembros y a predominio de los inferiores. Se evidenció hipotonía severa de igual distribución, arreflexia profunda de miembros inferiores e hiporeflexia en los superiores. La exploración de la sensibilidad evidenció hipoestesia táctil con distribución en guante y calcetín, y apalestesia distal en los 4 miembros.

Exámenes complementarios relevantes

Los estudios bioquímicos sanguíneos y hemocitométricos fueron normales, excepto por la presencia de velocidad de eritrosedimentación de 120 mm en la 1ª hora y proteína C reactiva de 55 mg/litro, de hormonas tiroideas T3 y T4 disminuidas con TSH elevada (1,34 n mol/L, 66 nmol/L y 5,90 UI/L respectivamente), Ácido fólico y vitamina B12 disminuidos (2,40 pg/ml y 180 ng/ml respectivamente). Exploración funcional respiratoria y gasometría: normales; ecocardiograma transtorácico: normal.

Se realizó estudio de conducción nerviosa sensitivomotora con electrodos de superficie, explorándose los nervios medianos, peroneos profundos y surales en los que se encontró ausencia total de respuesta, lo cual se interpretó como un trastorno neuropático mixto, con compromiso axonal y mielínico severos.

El análisis citoquímico del LCR mostró un líquido claro, con pH 8,0 e hiperproteinorraquia 230 mg/dl, 8 elementos formes, 50% mononucleares, glucorraquia 0,60 mg/dl, Pandy (+). La electroforesis sobre gel de Poliacrilamida (PAA), electrofocalización (pH entre 3 y 11) e inmunofijación (anticuerpo de cabra anti-IgG e IgA humanas marcado con fosfatasa alcalina) evidenció dos componentes monoclonales, IgG e IgA, ambos a cadenas livianas λ (Figura 2).

La electroforesis sérica realizada con la misma tecnología, evidenció un perfil especular idéntico al anterior. La densitometría del patrón electroforético evidenció la banda monoclonal a nivel de la región de las gammaglobulinas lentas, y un aumento de las α2globulinas donde probablemente se ubicara el componente monoclonal a IgA (Figura 3).

Se realizó un estudio radiológico completo de cráneo y columna en su totalidad (el paciente no refería dolores óseos espontáneos ni tampoco a la palpación), encontrándose a nivel de la columna dorsal una disminución de la densidad del cuerpo de la 7ª vértebra (D7). Dicha lesión se corroboró y completó con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) donde se apreció una hipointensidad de señal ponderada en T_1 y de igual localización (Figura 4). Por este motivo se realizó además un centellograma óseo que mostró captación intensa del radiofármaco a nivel de D7.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La forma más típica de presentación del Síndrome de POEMS es la polineuropatía de inicio sensitivo irritativo y predominio luego motor, como el paciente referido[8,10-13]. El mismo, además del trastorno polineuropático, cumple con otros criterios para el diagnóstico de esta entidad, según Dispenzieri et al[3,8,10,11]. En efecto, cumple con 3 de los criterios mayores necesarios para el diagnóstico, como ser lesiones óseas, polineuropatía y gammapatía monoclonal (componente monoclonal) aunque con la particularidad de presentar una doble respuesta monoclonal, lo cual ha sido señalado por otros autores[11]. Entre los criterios menores presentó edema de miembros inferiores, angiomas glomeruloides, hipotiroidismo, pérdida de peso, y niveles bajos de ácido fólico y vitamina B12.

La lesión ósea de nuestro paciente fue del tipo osteolítica, llamativamente indolora, lo cual ha sido descrito previamente[18], aunque lo más frecuente es que sean osteoescleróticas o mixtas, e incluso puede no encontrarse lesiones visibles a nivel óseo[9,10].

Las alteraciones cutáneas en esta patología pueden ser múltiples, e incluyen hiperpigmentación, engrosamiento de la piel, cambios esclerodérmicos e hipertricosis, además de los edemas periféricos y angiomas glomeruloides como en nuestro caso[9, 19]. Estos cambios en la piel responderían a la elevación del VEGF, que originaría por una parte, aumento de la permeabilidad vascular, y por otra, hiperplasia del endotelio, produciendo tortuosidad de los vasos de la piel y dando el aspecto de glomérulos desde el punto de vista histopatológico[11,14,15].

La órganomegalia se presenta en hasta el 50% de los casos. Si bien no se encontró en nuestro paciente, su ausencia no excluye el diagnóstico. Lo más frecuente son la hepatomegalia y la adenomegalia. La presencia de hiperplasia linfonodular debe hacer sospechar la posibilidad de una Enfermedad de Castleman[10,12].

Las alteraciones endócrinas presentes en este síndro-

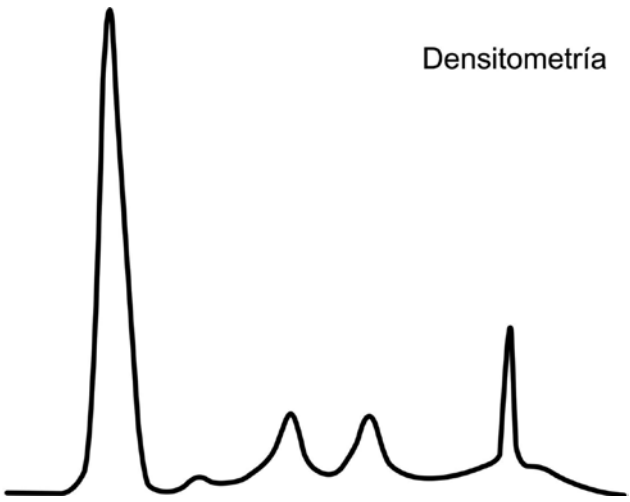

Fig. 3. Densitometría del patrón electroforético evidenciando banda monoclonal a nivel de la región de las gammaglobulinas lentas, y un aumento de las α2-Globulinas

Fig. 4. Resonancia Magnética de columna dorsal. Se aprecia hipointensidad de señal ponderada en T_1 a nivel de la mitad anterior del cuerpo de la 7ª vértebra dorsal.

me generalmente se relacionan con una disfunción del eje hipotálamo-hipofisario, cuyas manifestaciones más frecuentes son: hiperprolactinemia, amenorrea, acromegalia, diabetes, insuficiencia suprarrenal e hipotiroidismo[20]. A nuestro paciente se le realizó el diagnóstico de hipotiroidismo, cuya asociación es habitual en el POEMS, no obstante, dada su alta prevalencia en la población general, no se considera suficiente como único criterio menor[3].

El Síndrome de POEMS tiene generalmente un curso crónico con una sobrevida superior a los 10 años. El pronóstico depende de la intensidad de las manifestaciones sistémicas y del momento evolutivo en que se realice el diagnóstico[10]. No existen en estos momentos ensayos clínicos controlados y randomizados en este grupo de pacientes, pero existen terapias que pueden ser beneficiosas y que se realizaron con éxito en nuestro paciente: a) la radioterapia en casos de lesiones osteoesclerótica, sobre todo y esencialmente solitarias (únicas) limitadas a un área pequeña, y b) tratamiento sistémico con corticoides y quimioterápicos del tipo de la Lenalidomida vía oral[21]. Se citan además resultados alentadores con trasplante autólogo de células madre y Bevacizumab[22,23]. En contraste con la CIDP la Inmunoglobulina intravenosa y la plasmaféresis, no son clínicamente efectivas[10].

Este síndrome que referimos es poco frecuente. No obstante, debe sospecharse ante un cuadro polineuropático sensitivo al inicio y con déficit motor predominante en la evolución, que siempre es progresiva y crónica, y en un paciente joven, de sexo masculino. Ante esta situación se impone la búsqueda de gammapatía monoclonal con electroforesis, electrofocalización e inmunofijación de las proteínas séricas inicialmente y del LCR a continuación, así como el mapeo óseo detallado, por la posibilidad de la existencia de lesiones osteoescleróticas, a veces osteolíticas e indoloras, y de ubicación inhabitual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hsu H, Liu K. Osteoesclerotic myeloma with POEMS syndrome. QJM. 2010 Dec; 103(12):993-4.
2. Goranova-Marinova V, Cherner K. POEMS syndrome. Case report and review of literature. Folia Med (Plovdiv) . 2009 Apr; 51(2):5-11.
3. Dispenzieri A, Kyle R, Lacy M, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR et al. POEMS syndrome. Blood. 2003 Apr; 101(7):2496-2506.
4. Crow R. Peripheral neuritis in myelomatosis. BrMedJ. 1956 Oct6; 2(4996):802-804.
5. Morley J, Schwieger A. The relation between chronic polyneuropathy and osteosclerotic myeloma. JNeurolNeurosurg Psychiatry. 1967 Oct; 30(5): 432-442.
6. Mayo C, Daniels A, Barron K. Polyneuropathy in the osteosclerotic form of multiple myeloma. Trans Am Neurol.1968; 93: 240-242.
7. Bardwick P, Zvaifler N, Gill G, Newman D. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature. Medicine (Baltimore). 1980 Jul; 59(4): 311-322.
8. Dispenzieri A. POEMS Syndrome Hematology AmSocHematol EducatProgram. 2005: 360-367.
9. Molina L, Mustelier B, Lestoyo OF, Molina MartinJC, Hernández SY. POEMS Syndrome without myeloma. RevNeurol. 2004 Apr; 38(7):694-697.
10. Dispenzieri A. POEMS syndrome. Blood.2007 Nov; 21(6): 285-299.
11. Méndez C, Rodríguez D, Suárez C, Cabrera J, Soane J, Pérez Y, Pérez F. Síndrome de POEMS; a propósito de un caso con patrón monoclonal doble. Rev Ecuat Neurol. 2010; 19 (1-2): 90-93.
12. Silberman J, Lonial S. Review of peripheral neuropathy in plasma cell disorders. HematolOncol. 2008 Jun; 26(2): 55-65.
13. Ashawesh K, Prassad M, Murthy N, Fiad T. Polineuropathy in POEMS syndrome. Eur J Haematol. 2008 Nov; 81(5): 403.
14. Gutgemann I, Stevens K, Loftus O, Schmidt-Wolf I. VEGF and osteosclerosis in POEMS syndrome. AnnHematol. 2008 Mar; 87(3): 243-245.
15. Dyck P, Engelstad J, Dispenzieri A. Vascular endothelial grow factor and POEMS. Neurology. 2006, Jan10; 66(1): 10-12.
16. Scarlato M, Previtali S, Carpo M, Pareyson D, Briani C, Del B. Polyneuropathy in POEMS syndrome. Brain. 2005 Aug; 128(8): 1911-20.
17. Katzmann J, Kyle R. Screening panels for detection of monoclonal gammopathies. ClinChem. 2009 Aug; 55(8): 1517-22.
18. Dispenzieri A, Gertz M. Treatment options for POEMS syndrome. Expert Opin Pharmacother. 2005 Jun; 6(6): 945-953.
19. Kuwabara S, Dispenzieri A, Arimura K, Misawa S. Treatment for POEMS syndrome. Cochrane Database Syst Rev2008; (4): CD006828.
20. Kuwabara S, Misawa S, Kanai K, Suzuki Y, Kihkawa Y, Sawoi S, et al. Neurologic improvement after peripheral blood stem cell transplantation in POEMS syndrome. Neurology. 2008 Nov; 71(21): 1691-95.
21. Dispenzieri A, Klein CJ, Mauerman ML. Lenalinomida therapy in a patient with POEMS syndrome. Blood. 2007 Aug1; 110(3):1075-76.
22. Dietrich PY, Duchosal MA. Bevacizumab therapy befote autologous stem-cell transplantation for POEMS syndrome. AnnOncol. 2008 Mar; 19(3):595-598.
23. Badros A, Porter N, Zimrin A. Bevacizumab therapy for POEMS syndrome. Blood 2006. Jun15; 107(12):4972-73.

Arch Med Interna 2012; 34(1):33-35
© Prensa Médica Latinoamericana. 2012 ISSN 0250-3816 - Printed in Uruguay - All rights reserved.

Medicina y Sociedad: reflexiones

¿Por qué la medicina sigue siendo un arte?

Why does medicine continue to be an art?

Dr. Álvaro Díaz Berenguer
Profesor Agregado de Clínica Médica, Clínica Médica 2 "Prof. Carlos Dufrechou", Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Palabras clave: arte, técnica y ciencia médica, humanización de la medicina

Keywords: Medical art, technique and science, making medicine humane.

Por múltiples razones, existe una tendencia creciente a utilizar la palabra Técnico para referirse al Médico. Nadie habla ya de la Medicina como un Arte. Las palabras tienen significados y contextos que se deben rastrear en el pasado, para poder utilizarlas correctamente. El desafío no es menor porque está en juego la propia definición de la Medicina actual. El pasado nos da referencias éticas de enorme importancia para el ejercicio profesional.

"Vita brevis, ars longa, occasio praeceps, experimentum periculosum, iudicium difficile" que significa: "La vida es breve, el arte es largo, la ocasión fugaz, la experiencia peligrosa, el juicio difícil". Este es el primer aforismo de Hipócrates; en él se hace referencia a la Medicina como un arte lo que en aquel entonces era sinónimo de "práctica", de una actividad que tiene la particularidad de estar dirigida a cambiar el curso de los acontecimientos humanos por un lado y por otro a crear conocimiento. Hipócrates expone allí las dificultades de toda disciplina práctica más allá de la medicina. Indirectamente se refiere al proceso de creación de conocimientos y a las dificultades de encontrar una única verdad, lo que continúa vigente.

El Diccionario Médico francés de Littré-Gilbert [1] dice a propósito en los comienzos del siglo XX que el arte médico *"emplea determinados conocimientos para obtener no una verdad científica, sino un resultado práctico, que es el fin de la medicina"*. Hasta ese entonces se hablaba del Arte de la Medicina; ahora es un término que ha caído en desuso. ¿La Medicina ha dejado de ser un arte?

Arte y Técnica no son sinónimos, si bien tienen una raíz común. Tékhne del griego, es el origen de la palabra Técnica, mientras que Ars, del latin, es el origen de la palabra Arte. Hace 2000 años ambas se referían a lo mismo: a un proceso creativo basado en determinados "saberes", en su mayoría empíricos, independientemente si se buscaba un fin estético o un fin utilitario. En el devenir histórico se produce una escisión en el significado de las palabras que diferencia "Arte" de "Técnica". En el presente al Arte se le atribuye un sentido estético, mientras que a la palabra Técnica, se le atribuye un sentido utilitario y el carácter de brazo ejecutor de la Ciencia.

En los últimos dos siglos la Ciencia y la Técnica se han transformado en Diosas de esta civilización: se tiene fe en ellas como antes se tenía en la magia o en las diversas divinidades que acompasaron la historia de la humanidad. Ambas son responsables de los cambios dramáticos que han permitido que la humanidad domine gran parte de las amenazas de la Naturaleza, incluyendo las enfermedades y en parte la muerte; es evidente que la sobrevida promedio en algunos países supera las ocho décadas.

En la sociedad actual en la que estamos inmersos, gracias al progreso de la Ciencia, la Técnica se ha desarrollado vertiginosamente, lo que permite dar solución a casi todas las necesidades vitales del cuerpo, mientras que el Arte se ha enclaustrado, y se mantiene como un oasis en el desierto, que permite obtener agua para algunas necesidades fundamentales del espíritu. El marketing avasallante de la sociedad occidental impulsó al individuo a la satisfacción de todas sus necesidades y generó un frenesí de consumo tecnológico que lo impulsó a la competencia y a centrarse sobre sí mismo, olvidándose de las necesidades del congénere. Mientras la Técnica posmoderna cambió el entorno y hasta el propio cuerpo humano con fines netamente utilitarios al servicio del individuo, en el terreno del arte, la creación se mantuvo aferrada a la consideración del prójimo por encima de todas las cosas. Quien escribe o pinta o esculpe, lo hace pensando en otro, que será el lector o el observador. La creación artística busca provocar algo en alguien, que no se sabe quién es, pero que se sabe estará allí recibiendo un mensaje. Quien recibe ese mensaje, por otra parte descubre un mundo original y distinto al suyo propio, y despierta los sentidos que le permiten ver otras realidades y fundamentalmente una nueva forma ver lo que somos como individuos y como sociedad. El arte recoge, mantiene y proyecta valores culturales de una sociedad.

Dice al respecto Ernesto Sábato[2] *"Y es que en nuestro tiempo sólo los grandes e insobornables artistas son los herederos del mito y de la magia, son los que guardan en el cofre de su noche y de su imaginación aquella reserva básica del ser humano, a través de estos siglos de bárbara enajenación que soportamos."* Lo mismo ocurre en la medicina que guarda desde Hipócrates, una reserva moral entrañable y un cofre de mitos y magias que hacen soportable lo insoportable.

Los problemas de una sociedad se reflejan en el arte, como en las pinturas de un niño se refleja lo que ocurre en su hogar. De igual manera se reflejan en la Medicina. Jean Duvignaud[3], autor de la *Sociología del arte* dice: *"cuando*

Recibido: 09/02/12 - Aceptado: 09/03/12
Correspondencia: Dr. Álvaro Díaz. E-mail: aldaba@adinet.com.uy

el artista ha compuesto una obra, el artista parece incluir en ella una comunidad invisible, un fantasma de sociedad en el cual se cristaliza esa sustancia social, ese "maná" que compone la trama de nuestra existencia venidera, acaso porque la plenitud del gozo nunca nos será dado". El médico trae consigo el peso de la sociedad; cuando emite una premonición, un diagnóstico y un pronóstico, no solo habla por él, sino por la comunidad y sus creencias, que le dio el poder de saber lo que vendrá. El diagnóstico y el pronóstico toman en consideración aspectos que van mucho más allá de lo estrictamente biológico: los familiares y acompañantes, el trabajo, el lugar donde vive, sus expectativas vitales, sus valores, sus aspiraciones y hasta su contexto social. José Pedro Díaz [4], decía que la mirada del escritor se parece a la mirada del médico: el médico toma en consideración también lo que no es cuerpo físico, que incluye a ese alguien que pide ayuda para evitar un destino desafortunado.

La palabra Salud, proviene en última instancia de Salvación, tener salud, significa estar a salvo. Se consulta al médico ante la amenaza, buscando la protección de la sabiduría y del acto de curación, que restañe la esperanza. Mitos y magia emergen del pasado para hacerse presenten en las demandas de ayuda de los pacientes. Esta necesidad de esperanza radica en una compleja situación social, laboral, vital, que es necesario abordar en cada acto médico, y que se funda en valores culturales.

En la vida contemporánea predomina lo utilitario: esto es la presencia de las máquinas (desde el cuchillo o el cepillo de dientes eléctrico, hasta las escaleras mecánicas, los medios de transporte o la informatización). Los procesos de robotización llegan a reemplazar o a influir en gran parte de las decisiones cotidianas: ya no es necesario prensar en apagar las luces de una casa porque se apagan solas a determinada hora o cuando sale el sol.

La medicina participa activamente en este proceso de extremo utilitarismo transformándose en lo que Fromm[5] denominó "medicina cibernética": el ser humano enfermo es considerado una máquina biológica, en donde médico y paciente interactúan como el mecánico con un motor analizando y cambiando engranajes gastados. Esto se asocia a la distorsión de las concepciones sociales sobre la vida, el destino y la muerte, que parecen depender exclusivamente de la voluntad de los médicos, poseedores del poder divino de la Ciencia, sin que se considere la irreversibilidad que propone la Diosa fortuna, la Vejez con todas sus calamidades y la Muerte. Llegamos así a la ridícula frase que sigue *"Ya nadie muere de muerte natural, sino por incapacidad de algún médico"*.

En este presente intemporal en el que vivimos, el pasado se ha transformado en algo inútil, como los mitos, leyendas o narraciones. El "saber tecnocientífico" ha reemplazado a lo que Jean François Lyotard[6] llama el "saber narrativo", íntimamente vinculado con las culturas de los pueblos. En este presente se considera al saber narrativo como producto de una mentalidad *"salvaje, primitiva, subdesarrollada, atrasada, alienada, formada por opiniones, costumbres, autoridad, prejuicios, ignorancias, ideologías".* Al mismo tiempo se constriñe el lenguaje y se acorta el vocabulario que desarrolla neologismos suburbanos. Ya nadie lee "Las mil y una noches" a pesar de noches de guardia en vela, porque la lectura de libros viejos se reemplazó por la última película en la televisión o la lectura del último trabajo científico que postula tal o cual tratamiento de "última generación". Sin embargo gran parte del quehacer médico permanece sin saberlo, engarzado en ese "saber narrativo" del que no se puede desprender, porque de lo contrario la medicina se transformaría en inhumana.

Cuando se utiliza la palabra "Técnico", para nombrar al médico, se da la razón a Fromm con aquello de la "medicina cibernética". La medicina es más que una técnica, es fundamentalmente un arte, no porque su actividad se destine a un objetivo estético (no pertenece al campo de las Bellas Artes), sino por su objetivo humano que es el prójimo con toda su complejidad. La Medicina es un puente tendido hacia otro para mejorar su condición. Y aquí expresamente eludo la palabra salud, para referirme a la condición humana, de la cual la salud es solo un aspecto más. Mejorar la condición humana requiere que en primera instancia que se tenga por objetivo dignificar a la persona del paciente, cuya característica fundamental es estar enfermo, débil ("in firmus": no firme). La pretendida simetría en la relación médico-paciente no existe más que en el deseo iconoclástico posmoderno. El médico siempre es poderoso ante la debilidad del enfermo. Es la capacidad de "dar" lo que hace de la medicina una noble profesión; de ponerse en el lugar del débil para poder ayudarlo. Albert Camús, citado por Pedro Cahn[7], decía: *"El artista debe estar siempre con aquellos que padecen la historia, no con los que la hacen"*. Mala es la medicina que se coloca de parte de los poderosos.

El arte, a diferencia de la técnica, es un acto de creación pura, en donde participa la intuición, lo empírico, además de otros saberes distintos del saber científico, y por sobre todas las cosas, una proyección individual. La medicina es por ello un arte y es imposible que dos médicos actúen de la misma forma frente al mismo enfermo; es imposible abarcar la complejidad de un enfermo en su totalidad; es imposible adivinar el futuro con claridad meridiana; es imposible que el médico no se equivoque de vez en cuando (errar es humano).

La medicina se basa en actos siempre originales y distintos, que requieren capacidad de síntesis, capacidad para descubrir constelaciones de síntomas y signos, humildad para dudar, tiempo y paciencia para poder esperar, y fundamentalmente inteligencia para jerarquizar los distintos elementos y pasarlos por el tamiz del sentido común. Por todo esto la medicina fue y sigue siendo un arte. Por ello para un mismo enfermo, las soluciones que plantean distintos médicos pueden ser distintas, y no todos los médicos son iguales en su capacidad de dar "salud".

El artista puede usar una denominada técnica para pintar o para escribir, a igual que la Medicina para diagnosticar o tratar. La Técnica está al servicio del Arte. Pero la creación artística requiere de un ejercicio particular: la creación de algo nuevo, distinto, original. Cada acto médico es un acto de creación, impregnado por la personalidad del creador.

La Técnica a diferencia del Arte, emplea recetas repetidas que se agotan en si mismas sin que importe la persona que la utiliza, ni la persona que recibe su beneficio. El valor de la Técnica está en la intermediación entre dos individuos, no en el médico ni en su paciente. Por el contrario para la Medicina lo que importa son los individuos particulares en uno y otro extremo de la relación médico-paciente, que establecen un vínculo de comunicación, entendiendo por tal un proyecto de destino. Allí también el goce de curar y de ser curado.

Lo que dice Hipócrates en el primer aforismo está aún vigente, a pesar del salto de dos milenios, más allá de los cambios en las definiciones de la palabra Arte; se resume diciendo que la atención médica transcurre en gran parte en la incertidumbre y que requiere de una vida creativa y dedicada; dice que no es posible saber todo lo que es necesario saber porque la vida no alcanza, porque las oportunidades para

actuar correctamente son fugaces, porque el conocimiento puede ser engañoso. Dice que la verdad es transitoria y que las decisiones son siempre difíciles porque hay más de un camino posible.

Alguien dijo con razón alguna vez, que la silla es la herramienta fundamental de la actividad clínica, porque se entendía que sentarse a escuchar lo que dice un enfermo en su cama era más importante que todo el resto. En la actualidad ocurre con relativa frecuencia que el relato del paciente queda aplastado o desplazado por la gran parafernalia tecnológica que permite ver y analizar al organismo por dentro o por fuera o a su través, o en su nivel microscópico, o bioquímico o molecular. Escuchar significa antes que nada dar tiempo y lugar a la existencia del espíritu del enfermo. La palabra Dignidad está etimológicamente emparentado con la palabra valor, en tanto sustancia apetecida como el oro. Dignificar al enfermo significa, reconocerlo como persona digna, esto es como persona valiosa, con derecho a ser protegida. De otra manera, sin hablar de la silla, decía Hector Muiños [8] que el mejor tónico para el enfermo es el médico; la sola presencia del médico que atiende al llamado de un paciente, significa el reconocimiento de éste como ser humano, y por allí empieza el proceso de curación.

Las decisiones que toma el médico tienen determinado sustento racional que incluyen: el razonamiento deductivo con base fisiopatológica, los conocimientos empíricos que le permiten comparar y considerar similitudes con situaciones ya vividas, conocimientos basados en evidencias científicas, el consejo de sus referentes (docentes, especialistas, colegas con más experiencia), el acatamiento de las normas institucionales o protocolos de trabajo. A ello hay que sumarle imponderables mayores que obran en el inconsciente: nuestros vínculos emocionales con el paciente (la empatía y ese puente tendido hacia el congénere), la instancia de docencia-aprendizaje en las sombras, y los aspectos socioculturales que están en juego. No hay receta preconcebida que permita simplificar la medicina al punto de hacer de ella un ejercicio cibernético.

La Medicina es una disciplina en la que se aprende y se enseña en cada paso a lo largo de la vida, lo que no es sinónimo de Ciencia, sino de sabiduría. Tiene como base al método y al conocimiento científico, pero las decisiones que toma se basan en la creación individual del médico sobre la marcha de los asuntos cotidianos, sustentada en una concepción humana de su enfermo. El médico propone hipótesis de trabajo que luego confirma o descarta en la práctica, y así aprende y enseña, pero cada decisión va mucho más allá de una hipótesis. Puede incluir decisiones sobre el destino de los seres humanos como abandonar un tratamiento y dejar morir, como optar entre la paraplejia y la vida, como optar entre un feto o su madre, entre un niño o un viejo. No hay Técnica que permita considerar los aspectos culturales y morales, que están involucrados en todo acto médico.

La propia definición de muerte está influida por la Ciencia y ha ido cambiando en directa vinculación con los progresos científicos y tecnológicos, pero no por ello las decisiones médicas que se toman en la atención de un agonizante tiene como referencia exclusiva a la evidencia científica, sino que involucran aspectos éticos que no han cambiado a pesar de los siglos, y que tienen relación con el “saber narrativo” de Lyotard al que hacíamos referencia. El ser humano es un algo muy complejo que no puede ser trabajado exclusivamente teniendo en cuenta las leyes científicas que rigen la materia.

Viktor Von Weizsaecker (1986-1957), neurólogo e internista alemán considerado el fundador de la antropología médica, en 1927 decía, citado por Luis Chiozza[9]:

“Aprendimos que el cuerpo humano se compone de tejidos y que los tejidos se componen de sustancias químicas. Aprendimos que todo esto se modifica en las enfermedades de acuerdo a la forma y la composición. Ahora podemos emitir un juicio: esto está enfermo. Pero el enfermo puede decir: yo estoy enfermo. ¿Es que una célula puede decir “yo”? ¿Es que una molécula, un átomo, un electrón pueden decir “yo”? ¿Quién es aquel que dice “yo”? Solo nos enseñaron cuestiones acerca de que las cosas son “algo”, no aprendimos nada de cosas que son “alguien”. Pero la consulta comienza con que alguien nos dice “Estoy enfermo”, y nos asombramos de que no nos desconcertemos inmediatamente, dado que no hemos aprendido nada de eso; si fuéramos sinceros deberíamos estar desconcertados”.

Por todo esto, la medicina sigue siendo un Arte con mayúscula, un quehacer humano destinado a lo humano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Littré E., Gilbert A. Dictionaire de Médiciine de Chirurgie, de Pharmacie et des Sciences qui s´y rapportent. Paris: Librairie J.B. Balliére et files; 1908.
2. Sabato E. El escritor y sus fantasmas. Buenos Aires: La Nación; 2006.
3. Duvignaud J. Sociología del arte. Barcelona: Península; 1969.
4. Díaz, J.P., Díaz Berenguer, A. Medicina y Literatura Una mirada crítica. Montevideo: Graffiti; 1997.
5. Fromm, E. El miedo a la libertad. Barcelona: Planeta, 1993.
6. Lyotard J. La condición postmoderna. Barcelona: Planeta-De Agostini; 1993.
7. Cahn P. Más allá del arte de curar. En: Etcheverry G.J., Buzzi A., Agrest A., Maglio F., Del Bosco G., Ortiz Z., Chiozza L., Krauss A., Martino O., Gherardi C.et al. ¿Por qué ser médico hoy? Puentes entre la formación y la práctica de la medicina. Buenos Aires: Libros del Zorzal; 2009. p. 9-18.
8. Muiños, H. Medicina, una noble profesión. Editorial Científica de la Facultad de Medicina, Montevideo, 1966.
9. Chiozza, Luis. Tratamiento de algo o de alguien En: Etcheverry G.J., Buzzi A., Agrest A., Maglio F., Del Bosco G., Ortiz Z, et al.¿Por qué ser médico hoy? Puentes entre la formación y la práctica de la medicina. Buenos Aires: Libros del Zorzal; 2009. p. 127-38.