



Revista Electrónica de Biomedicina Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):2-60.

Enero - Abril 2003 / January - April 2003

Inicio

Home

Comité Editorial

Editorial Board

Comité Científico

Scientific

Committee

Normas para los
autores

Instruction to

Authors

Derechos de autor

Copyright

Contacto/Contact:



EDITORIAL

3-4.- **UNA MÁS... NADA MENOS! / ONE MORE, THIS IS IMPRESSIVE !**

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES / ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

5-11.- **PROGRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE AND OXIDATIVE STRESS**

González Díez B. Hospital General Yagüe. Burgos. España

12-24.- **TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO EN EL NIÑO.**

Fernández GA, Fernández AM. Hospital Pediátrico "Pepe Portilla", Pinar del Río y Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) de La Habana, Cuba

CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

25-31.- **SÍNDROME NEUMORRENAL: HEMORRAGIA PULMONAR CON GLOMERULONEFRITIS ENDO-EXTRACAPILAR SIN EVIDENCIA DE ANTICUERPOS ANTI MEMBRANA BASAL GLOMERULAR (SÍNDROME GOODPASTURE PROBABLE INMUNE).**

Moro Rodríguez E., Niembro de Rache E. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos y Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón'. Madrid. España

32-42.- **VASCULAR DEMENTIA TYPE BINSWANGER'S DISEASE IN PATIENTS WITH ACTIVE NEUROCYSTICERCOSIS.**

Foyaca-Sibat H, Ibañez-Valdés LdeF. Department of Neurology, and Department of Family Medicine University of Transkei. Umtata. South Africa.

THERAPY / TERAPEUTICA

43-48.- **LOS DIURÉTICOS TIZIADOS Y LOS BETA BLOQUEADORES SIGUEN COMO PRIMERA ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL?**

Furones Mourelle JA. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología CDF. La Habana. Cuba

49-54.- **CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (CPAP) IN THE MANAGEMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA**

Terán Santos J., Alonso Alvarez ML., M González Martínez M., Cordero Guevara J., Rodríguez Pascual JL. Unit of Sleep Disorders Breathing. Hospital General Yagüe. Burgos. Spain.

INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

55-57.- **IMÁGENES DEL SÍNDROME DE GOODPASTURE EN LA WORLD WIDE WEB.**

Coma del Corral MJ. Unidad de Investigación. Hospital General Yagüe. Burgos. España

58-60.- **REFERENCIAS DE ATENCIÓN FARMACEÚTICA EN INTERNET**

García Soláns JR. Farmacéutico Comunitario. Presidente de LIFARA, Sociedad Aragonesa de Farmacia Comunitaria. Zaragoza. Spain.



Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Editorial:

Una más... nada menos!

Esto que tienen en su pantalla es el primer número de BioMed, Revista Electrónica de Biomedicina. Una nueva revista científica en el campo de la investigación biomédica, que viene con el propósito de complementar a las ya existentes. Es un dato para el entusiasmo, de la misma manera que la impresión del ejemplar bibliográfico 236 o 3.150, allá por los tiempos de Gutenberg, haría decir a alguien "un libro más..." Pues sí: una publicación más para incrementar la dotación del saber. También a disposición de aquellos que pensaban que con varias docenas de libros había más que suficiente para muchas generaciones.

BioMed, como todas las demás revistas científicas, esperamos que sea diferente. Entre todos, trataremos de que lo sea. Diferente, porque Biomed nace de la tradición de [UniNet: la Red Universitaria de Servicios Temáticos Telemáticos para Comunidades Virtuales de Usuarios](#). Por tanto, se hace mediante la cooperación voluntaria y altruista de muchas personas.

BioMed nace en la comunidad virtual de usuarios de Biomedicina, surgida a finales del año 1996, que dió origen a UniNet. Desde entonces, UniNet ha crecido con nosotros, y sobretodo, hemos adquirido mejor conocimiento del medio, incluido el de las revistas electrónicas, pues hay ya también precedentes en nuestra Red, como [JOSU](#), en gestación; [REA](#), recién nacida y como [REMI](#), en plena y fecunda madurez. Por eso ahora nos atrevemos con este nuevo proyecto.

BioMed, por su carácter multilingüe, internacional, e interdisciplinario, no solo es diferente, sino que es posible que sea única. En cualquier caso, va a ser lo que todos hagamos que sea.

Editorial:

One more, this is impressive!

What you are just reading in your screen is the first issue of Biomed; Electronic magazine of Biomedicine. A new scientific magazine in the field of biomedical research, coming with the purpose of complementing the already existing ones. This is a moment for enthusiasm; in the same way that in Gutenberg's times the printing of the bibliographical copy 236 or 3.150, caused someone to say "one more book...", we could say yes: one more publication to increase the endowment of knowledge. Also available to those thinking that several dozens of books there is more than enough for many generations.

With BioMed, as all other scientific magazines, we expect that will be different. Among all, we will try that be it. Different, because Biomed is born in the tradition of [UniNet: the University Network of Thematic Services for Virtual Communities of Users](#). Therefore, it is done by means of an altruistic and voluntary cooperation of many people.

BioMed has been created inside the virtual community of users of Biomedicine, which surged at the

end of the year 1996 and from which UniNet emerged. Since then, UniNet has grown with us, and above all, we have acquired better knowledge of the internet environment, including that of the electronic magazines, therefore there are antecedents in our Network, as [JOSU](#), in gestation; [REA](#), just born and as [REMI](#), in full and fertile maturity. Therefore now we dare with this new project.

BioMed, by its multilingual, international, and interdisciplinary character, not only is different, but is possibly also unique. In any case, it is going to be what we all do from it.

Editorial Committee /Comité Editorial



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



PROGRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE AND OXIDATIVE STRESS

Basilia González Díez MD.

Hospital General Yagüe. Burgos. España

[bgd @ hgy.es](mailto:bgd@hgy.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):5-11.

Comment Reviewer 1: Prof. José Fuentes Oro MD. Secretario Academico del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundacion Hector A. Barcelo, La Rioja. Argentina

Comment Reviewer 2: Dr. L Ibanez-Valdes, MD Department of Family Medicine. University of Transkei. South Africa.

Comment Reviewer 3: Pedro Abaigar Luquín, MD. PhD. Nephrologist. Hospital General Yagüe. Burgos. Spain Pedro Abaigar Luquín, MD. PhD. Spain

INTRODUCTION:

Chronic renal insufficiency (CRI), once established, tends to progress to end-stage failure. Progression occurs even when the process or primary lesion has been treated or this is apparently inactive. That means that alterations and transformation in surviving nephrons, produced finally lost by this nephrons and outcome the chronic renal insufficiency. The efforts to stop or even slow the progression of CRI likely have been unsuccessful¹.

Mechanisms underlying the progression of renal disease have remained obscure for various reasons: The kidney responses to a variety of insults in a similar manner. Multiple pathogenetic mechanisms converge on a common avenue of sclerosis, by which specialized cellular structures are replaced by fibroblasts, collagen and mesenchymal matrix, and it is usually impossible to elucidate the cause of the CRI¹. Traditional, the most important factors affecting the process of progressive renal disease and glomerulosclerosis appear to be systemic hypertension, dietary protein daily intake, proteinuria, elevation in serum lipid levels and glomerular hypertrophy¹.

Systemic hypertension has adverse effects on the kidney and may initiate the development of renal disease o accelerate loss of function in the kidney in which parenchymal disease is already established. The control of hypertension reduced the progression of renal disease, and the effect appears to be maximal in those patients with proteinuria. Numerous studies² has showed a slower rate of renal disease progression, whit the use of angiotensin-converting enzyme (ACE) because their antiproteinuric effect. These effects were independent of blood pressure control.

For many years, it was assumed that the degree of proteinuria was an indicator of severity of damage

within the glomerulus. However, in the past two decades, it was recognized that proteinuria may also contribute to the progressive nature of many renal diseases. The degree of proteinuria has been associated with the rate of progression of renal disease². Protein restriction slows progression of renal disease however their application has been controversial because their adverse nutritional effects.

There are two mechanism by which lipid may exacerbate the progression of chronic glomerular disease: First, the accumulation of lipid in the mesangial cells may result in the development of focal glomerulosclerosis. Second, low-density lipoproteins can induce the adherence of monocytes to endothelial cells.

Glomerular hypertrophy, which lead to subtotal nephrectomy, is invariably associated with glomerular sclerosis in remnant nephrons. That is attributed to abnormal hemodynamics besides to growth factors ¹.

In addition to this classic factors in last years one consider that oxidative stress was other important factor in pathogenesis of chronic renal disease. In fact, along last years oxidative stress one has been showed an important pathologic mediator in divers and many clinic sites as carcinogenesis, atherosclerosis, cardiovascular diseases and hypertension, neurodegenerative disease and aging^{3, 4}.

Besides the oxidative stress, from nephrologic view, play a major role in many clinical and experimental diseases³:

- In glomerular diseases like membranous glomerulonephritis, Ig A nephropaty, antibasement membrane glomerulonephritis or minimal-change nephropathy^{5, 6}.
- In post-ischemia acute renal failure o drugs as acetaminophen, aminogluosides and cephalosporins ⁷.
- Changes involved in renal transplant.
- Obstructive uropathy and pielonephritis.
- Funtional impairment link to renal extirpation and chronic renal failure^{8,14,16}.

Most of this studies has been support directly to count of oxidants products, indirectly by the detection of products of lipid peroxidation in renal tissues and thereby protective effects by renal function of administered antioxidants in experimental models ^{9, 5}.

We say, brevity, that oxidative stress appair in tissues and cell when exists a disbalance between prooxidants and oxidants species to favour this premiers. The most important oxidative species in biologic systems are the reactive oxygen species (ROS), whit are intermediator species by chemical reactions. ROS are different others chemical species since they have unpaired electron on outer shell. So, ROS are very unstable and reactive and have great adhesion for electron to complete the shell, such ROS attack other molecular structure was very destroying. The most important ROS are superoxide anion (O_2^-), hydrogen peroxide (H_2O_2), hydroxyl radical, singlet oxygen ($1O_2^-$) and hypochlorous acid (OHCL).

There are endogenous and exogenous antioxidants systems which limit activity and ROS production and maintenance control system. The most important antioxidants endogenous system was superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase. The glutathione antioxidant system is formed by reduced glutathione and glutathione reductasa enzyme activity which reduced systematic oxidated glutation; Transferrin and ceruloplasmin are antioxidants proteins. Antioxidants exogenous are vitamins A, C and E, and copper and selenium metals, this as cofactor by glutathione peroxidasa enzyme^{8,9,16}.

Conditions of increased ROS production are inflammation, hyperoxia, ischemia-reperfusion sequence, metabolism of drugs and radiation exposure³. It is well established that imbalance ROS-antioxidants species may induced functional and estructural derangements every localization.

At general way, ROS initiate to poliinsaturated lipid acids (very abundant in all cells and as much susceptible as much insaturated) a chain of reactions, which is know as lipid-peroxidation, and finally can lead to alterations in biological membranes. ROS interaction whit proteins lead to oxidation lateral aminoacids, that can promote lost or modification at biological function. In addition ROS may

react with all nucleic-acids compounds specifically can produced oxidations of nitrogened bases, and originating mutations.

Studies in patients whit varying degrees of kidney impairment suggest that patients with chronic renal disease are in a state of oxidative stress compared with healthy controls, and the degree of oxidative stress is correlated whit degree of renal failure^{10,11,12}. In addition, there are studies which have shown elevated antioxidant activity when oxidative stress environmental is high ^{13,14}. This studies clearly demonstrated that antioxidant activity are enhanced following to high oxidative status, to purpose for incomplete recovery the cellular homeostasis.

ROS are involved in progressive renal injury and this is supported by several lines of evidence¹⁵:

- Increased generation of oxidants occurs in chronic renal injury.
- Various antioxidants strategies exert beneficial effects in models of chronic renal injury.
- Oxidative stress can induce changes in inmanipulated kidney that resemble those seen in chronic renal disease¹⁵.

ROS production in the kidney:

Cells of renal structures so vascular (endothelial and smooth muscle cells), as glomerular (endothelial and mesangial) and tubular (proximal, distal and collector), are capable to produce and secreting ROS for stimulating factor like drugs, acute hypertension, radiation exposure and hyperoxia.

In addition, circulating infiltrating cells (granulocytes, monocyte-macrophages and platelets), which are present in many inflammatory renal process (vasculitis, glomerulonephritis, pyelonephritis),are capables to produce large amounts of ROS. Therefore, it is impossible to separate the role of ROS produced by infiltrating from the ROS produced by resident cells in an attempt to evaluate the ROS action in renal disease¹⁶.

Among stimuli able to elicit ROS production in neutrophils are bacteria, immunocomplexes, the fraction C5a of complement, platelet-activating factor (PAF) and interleukin-1. In macrophagos, as well as in neutrophils Tamm-Horsfall protein and ANCA may get ROS production. In platelets ROS production may occur during arachidonic acid metabolism, therefore stimuli able to trigger this metabolism could elicit ROS production.

Mechanisms of renal damage:

ROS may contribute to progressive renal disease by virtue of several mechanisms:

- Haemodynamic actions by impairing glomerular permselective properties.
- By inducing inordinate or aberrant growth responses.
- By causing loss of cellular phenotype and apoptosis.
- By promoting acute and chronic inflammatory responses: The oxidants can upregulated certain adhesion molecules and proinflammatory mediators and the transcription factors and fibrogenic cytokine incriminated in progressive renal injury¹⁵.
- In surviving nephrons after loss of renal mass, one produced increased on oxygen consumption, that lead to enhaced oxidative stress potencialmente injurious for this nephrons^{17, 18}.

In addition, activity surviving tubules increased, because the oxygen consumption and ROS production increasing.

In basal conditions, it can be present a permanent damage promoted for ROS, whit in specifically conditions, can enhaced for an increasing local metabolism and ROS production.

This could be the case for protein overload, because it induces a most oxygen consumption in surviving nephrons and increasing ROS production and accelerating renal damage ^{16, 18}.

At the glomerular sites ROS induce, in pathological settings as glomerulonephritis, microthrombotic and microangiopathic processes and toxic damage (drugs, radiation), morphological changes as edema, desquamation of endothelium and denuding of basement membrane, thrombi, mesangiolysis, foot process fusion and epithelial vacuolization. Functional changes consist in increased permeability whit proteinuria and changes in intraglomerular hemodynamics.

At the tubular site ROS may initiate swelling, detachment from the basement and lysis. Functional changes are increasing permeability, alteration in transmembrane potential and proliferative response. This lesions are present in reperfusion injurie, toxic damage (gentamicin, cisplatinum) and pigment cats.

At the vascular site morphological changes are edema, desquamation of endothelial cells and thrombi. As a consequence, it is produced an altered vascular reactivity, increased permeability, enhanced inflammatory cells adhesion and proliferation of smooth muscle cells. A role of ROS in a pathological setting has been suggested, in microthrombotic and microangiopathic processes, in hypertensive disorders and arterioesclerotic processes.

HYPOTHETIC TERAPEUTIC IMPLICATIONS.

Antioxidants administration:

Selenium is a cofactor of enzyme antioxidant glutathione-peroxidase. Deficiency of selenium causes a reduction in the activity of this enzyme resulting in increased oxidative stress. Selenium deficiency has been shown to cause proteinuria and glomerular esclerosis in rats. Proteinuria induced in rats by aminonucleoside of puromicin was prevented by selenium and vitamin E supplementation. Human studies suggest that deficits or supplementation of selenium and vitamin E play a role in fisiopathology of renal complications in diabetic and non diabetic patients^{18,19}.

Dietary protein:

Protein overload enhance the oxygen consumption in surviving nephrons in subtotal ablation renal model¹⁷, in addition, increase the ROS production. So, protein restriction may result beneficial in this situation. Other mechanism that contribute to progressive renal damage is toxicity at the tubular site of filtered proteins²⁰. Dislipemia control:

Lipoproteins and lipid peroxidation can be important modulators in progressive kidney disease. A studie has showed total cholesterol levels and LDL-cholesterol levels were higher in patients whit varying degrees of kidney impairment than control group. On the contrary HDL-cholesterol level decreased whit progression of renal disease¹¹. As an additional pathway of injury one may considerer the effects of lipids bound to proteins (albumin and lipoproteins, including oxidized low density lipoproteins), which are potent cytotoxic molecules by inducing an oxidative stress.

Arterial hypertension:

ROS are being recognized actually to be important mediators of vascular damage in hypertension. When one elects a drug for hypertension we should consider that angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE) and carvedilol have demonstrated antioxidants properties in addition of control blood pressure²¹.

Iron supplementation:

In experimental subtotal nephrectomy it has been shown that in tubular cells the greater damage, the higher the intracellular iron content. The iron represents a substrate for ROS production because their facility and capacity oxidation-reduction, and their catalytic role in Haber-Weiss reaction, to generate hydroxyl radical^{16,22}. In experimental models of progressive renal disease in rats, those with low iron diet had significantly lower proteinuria and developed less glomerular sclerosis. In addition, at experimental models, the restriction iron diet and employing iron quelantes, slackens tubulo-interstitial fibrosis²³.

REFERENCES:

1. Klahr S, Schreiner G and Ichikawa I. The progression of renal disease. *N Engl J Med* 1988; vol 318,25:1657-1666.
2. Walls J. Relationship between proteinuria and progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (1) S: 13-16.
3. Davis Conference. Oxygen radicals and human disease. *An Int Med* 1987;107:526-545.
4. Asensi M. Parámetros indicativos del estrés oxidativo. In: Radicales libres y estrés oxidativo en Biomedicina. Importancia y utilidad de los antioxidantes en la prevención de los procesos fisiopatológicos relacionados. Sáez Tormo G. and Puig-Perellada P. 1999; 103-110.
5. Gwinner W. and Grone H-J. Role of reactive oxygen species in glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1127-1132.
6. Editorial Review: Role of reactive oxygen metabolites in experimental glomerular disease. *Kidney Int* 1989;35:1093-1106.
7. Rivas-Cabañero L, Rodríguez-Barbero A, Eleno N y López-Novoa JM. Mecanismos básicos de nefrotoxicidad. *Nefrología* 1995 XV (S1):44-48.
8. Rodríguez Puyol D, Duque I, Arribas I, Pérez de Lema G, López Ongil S. and Rodríguez Puyol M. Papel de los radicales libres en la fisiopatología renal. *Nefrología* 1995 ; XV (S) 1:49-54.
9. Rodríguez Puyol D, Lucio J, Ruiz P, López Ongil S, Iglesias MC, Ruiz Ginés JA, Torrecilla G y Rodríguez Puyol M. Radicales libres y daño glomerular. *Nefrología* 1996; XVI (S 3): 29-34.
10. Annuk M, Fellstrom B, Akerblom O, Zilmer K, Vihalemm T. and Zilmer M. Oxidative stress markers in pre-uremic patients. *Clin Nephrol* 2001;56:308-314.
11. Ong-Ajyooth L, Ong-Ajyooth S, Sirisalee K and Nilwarangkur S. Lipoproteins and lipid peroxidation abnormalities in patients with chronic renal disease. *J. Med Assoc Thai* 1996; 79:505-12.
12. Mimic-Oka J, Simic T, Djukanovic L, Reljic Z and Davicevic Z. Alteration in plasma antioxidant capacity in various degrees of chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1999;51:233-41.
13. Yoshioka T, Bills T, Moore-Jarrett T, Greene H, Burr I, Ichikawa I. Role of intrinsic antioxidant enzymes in renal oxidant injury. *Kidney Int* 1990;38:282-288.
14. Ichikawa I, Kiyama S and Yoshioka T. Renal antioxidant enzymes: Their regulation and function. *Kidney Int* 1994; 45:1-9.
15. Haugen E and Nath KA. The involvement of oxidative stress in the progression of renal injury. *Blood Purif* 1999;17(2-3): 58-65.
16. Stratta P, Canavese C, Dogliani M, Mazzucco G, Monga G and Vercellone A. The role of Free Radicals in the progression of renal disease. *Am J Kidney Dis* 1991; XVII, 5(S1):33-37.
17. Nath KA, Croatt AJ, and Hostetter TH. Effect of dietary protein restriction on oxygen consumption and oxidant stress in the remnant nephron. *Kidney Int* 1998;33:381 (abstr).
18. Nath K.A., Fischeder M. and Hostetter T.H.: The role of oxidants in progressive renal

injury. *Kidney Int* 1994;45: S11-S 115.

19. Reddi AS and Bollineni JS. Selenium-deficient diet induces renal oxidative stress and injury via TGF- β 1 in normal and diabetic rats. *Kidney Int* 2001;59:1342-1353.

20. Bruzzi I, Benigni A and Remuzzi G. Role of increased glomerular protein traffic in the progression of renal failure. *Kidney Int* 1997;62S:29-31.

21. Berry C, Brosnan MJ, Fennell J, Hamilton CA and Dominiczak AF. Oxidative stress and vascular damage in hypertension. *Current Opinion in Nephrol and Hypertension* 2001;10:247-255.

22. Sudhir V Shah. Role of iron in progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 37,(1) S2: 30-33.

23. Remuzzi A, Puntorieri S, Brugnetti B, Bertani Y and Remuzzi G. Renoprotective effect of low iron diet and its consequence on glomerular hemodynamics. *Kidney Int* 1991;39: 647-652.

Comment Reviewer 1: Prof. José Fuentes Oro, MD. Secretario Academico del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundacion Hector A.Barcelo, La Rioja. Argentina

The terminal chronic renal failure cause a huge economic, social and human impact to the patient relatives and familiars. There are in the world more than 500000 sick people submitted to a substitute treatment of the renal function. From them, 70% receive haemodialysis treatment, a 9% continuous ambulatory peritoneal dialysis and 21% has a functional renal transplant. The world's distribution of this treatment has a strong relationship with the economic development level: 37% of the patients receive a treatment in USA, 33% in Western Europe, 21 in Japan and only 9% in Africa, Latin America and Eastern Europe¹.

Many diseases may produce renal damage and lead to a chronic renal failure (CRF). It progression to a terminal stadium may take place although the original pathology is inactive.

In this article Basilia Gonzalez Diez MD makes a detailed revision of the possible progress causes of this disease. She lists the already known mechanisms and introduce us to the analysis of a new factor in the progression of the CRF: the oxidative stress.

The production of Reactive Oxygen Species (ROS) is a natural process, a biological constant. They are made to do physiological events, but if they are generated in an inappropriate form or in excess they may have toxic effects that are aggravated in presence of transition metals such as steel and copper. The excess of this species may cause damage to the DNA, lipids, proteins, cell's carbohydrates and there are known numerous clinical conditions in which they involucrate.²

The term ROS describe products form O₂ that aren't used in the ATP synthesis and include two groups: the free radicals with the superoxide anion, the hydroxyl radical and the alcohoxil radical and the not radicals derivates hydrogen peroxide, hypochlorous acid, the singlet oxygen and the ozone. To this nocive species the body put up antioxidants defense mechanisms like the superoxide dismutase, catalase enzymes, vitamins like B-carotene, the vitamin E or metals like the selenium, copper or zinc and transition's metals transporters. ^{3, 4, 5}

When the equilibrium between free radicals and antioxidants breaks in favor of the first ones it produce pathological processes associated to several diseases.

All this "new world" in the comprehension of the CRF, it progression to the terminal phase and its possible therapeutics implications is described with solvency by the author in this article.

REFERENCES

- 1.- Lopez Gomez J.M., Valderrabano Quintana F. en Diaz-Rubio y col. Tratado de Medicina Interna Tomo I Cap.195 Pag 1494. Ed. Medica Panamericana
- 2.-Gil del Valle L. Martinez-Sanchez G y col. Estrés Oxidativo: Mecanismos generales involucrados y su relacion con el virus de la inmuno deficiencia humana. Bioquimia. Vol 24:97; 1999
- 3.-Oxidativeprocess. Available at http://wwwapps.niehs.nih.gov/sbrp/conf/oxidative_stress.report/
- 4.-Bonet Rosello L. Nava Araque Estrés oxidativo y algunas formas de insuficiencia renal aguda. Bioquimia. Vol 27:12-15;2002
- 5.-Blanco Antonio. Quimica Biologica. Cap 9 Pag 162. Ed El Ateneo. 2000

Comment Reviewer 2: Dr. L Ibanez-Valdes, MD Department of Family Medicine. University of Transkei. South Africa.

It was a great sense of delight to received the article entitled: "Progression of chronic renal failure and oxidative stress" for review.

We found (Prof. Foyaca and myself as peer reviewed) that this manuscript will be suitable for publication after some minimal correction such as:

- 1.- The list of references should be enumerated.
- 2.- The references used should listed by alphabetic order or in order to appearances and not like this: "...and chronic renal failure (8,14,16)" if the references: 14 and 16 were not previously mentioned.
- 3.- The word of "Bibliografia" should be change by "References" or "Bibliography"

We would like to thanks to the author for the effort made and her contribution to the good quality of this Journal.

Comment Reviewer 3: Pedro Abaigar Luquín, MD. PhD. Nephrologist. Hospital General Yagüe. Burgos. Spain

In this article we can read a clinical review about one of the topics more attractive which is involved in the progression of chronic renal deases.

The author makes a revision about the fisiopathology and the implications of several well known causes of progression of renal deseases. First, she briefly describes what the stress osidative is and what the reactive oxygen species are, second their implication in most of the process of developping chronic renal deseases and finally the hypothetical therapeutic implications.

She makes an appoinment at the oxidative stress reactions are the end of many pathological condition on the path to the end of renal desease, wathever would have been the first or the initial pathological injury (glomerular,tubular or vascular).

When one read this article, it can be had in mind a clinical and clear idea about the possibility that stress oxidative could have a central role in the deleterious effect of all kind of renal insults.



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Traumatismo craneoencefálico en el niño

Ary Fernández García*, Mauricio Fernández Albán**

* Hospital Pediátrico "Pepe Portilla". Pinar del Río. Cuba

** Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), La Habana. Cuba.

[ary @ princesa.pri.sld.cu](mailto:ary@princesa.pri.sld.cu) [alban @ infomed.sld.cu](mailto:alban@infomed.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):12-24.

[Revisión de Prof. H. Foyaca Sibat y Dra. Lourdes de Fátima Ibañez Valdés.](#) Universidad de Transkei. Africa del Sur

[Revisión de Prof. Martín de Frutos Herranz MD PhD.](#) Medicina Intensiva. Hospital General Yagüe. Escuela U. de Enfermería. Universidad de Burgos. España

INTRODUCCIÓN:

En nuestro país los accidentes constituyen la tercera causa de muerte en los menores de un año de vida y la primera, fundamentalmente los de tránsito, en los grupos de edades de 1-18 años (14.9 x 100 000 habitantes en el año 2001)^{1, 3}.

En los Estados Unidos los traumatismos causan más muertes entre los niños de 0 a 19 años que todas las demás enfermedades combinadas, y le cuesta la vida anualmente a casi 10 000 niños en toda la nación ^{2, 5, 10, 16}.

El trauma craneoencefálico (TCE) es un componente casi obligado en las diferentes formas o tipos de accidentes, bien como lesión única o formando parte del llamado politraumatismo, y por ello es causa frecuente de asistencia a los Cuerpos de Guardia y de posterior ingreso en nuestros hospitales pediátricos ¹⁷, dependiendo por supuesto de la magnitud del mismo. Las lesiones cefálicas constituyen un factor importante en la morbilidad de los pacientes traumatizados ^{13, 22}.

Por todo lo anterior se hace necesario conocer el concepto, la fisiopatología, las formas clínicas y el manejo del trauma craneal en el niño en cada una de las instancias de nuestro sistema de salud.

DESARROLLO

El TCE es una entidad clínico patológica caracterizada por síntomas y signos provocados por el impacto que sufre el cráneo y/o encéfalo al chocar con un agente externo ²⁰.

Las causas más frecuentes de trauma craneal en las primeras edades de la vida son las caídas desde diferentes alturas, golpes en el cráneo por disímiles objetos, accidentes del tránsito, etc.; esto, como es lógico, con las variaciones que implican el lugar del hecho (área rural, grandes ciudades, etc.) [4](#).

Mecanismos de Producción [6](#), [7](#), [12](#), [19](#), [21](#):

Independientemente del tipo y causa del trauma de cráneo, siempre van a estar presentes al menos tres mecanismos de producción:

1. Choque de la cabeza móvil contra un plano fijo

Este es el mecanismo que se produce en las caídas desde alturas, muy frecuente en el niño. Siempre hay que tener en cuenta en este mecanismo algunos factores que van a determinar el tipo y magnitud de las lesiones y que son la altura desde donde cae el niño y el plano contra el cual choca. Es decir, que a mayor altura desde donde se cae (cama, mesa, de sus pies, balcón, etc.) mayor o menor será la velocidad de impacto sobre el plano contra el cual va a chocar (agua, tierra, arena, cemento, etc.).

2. Choque de un objeto móvil contra la cabeza fija

En este caso hay que tener en cuenta el tipo de objeto, su construcción y la velocidad que desplaza en el momento del choque contra el cráneo (Ej.: pelota de goma, de béisbol, piedra o proyectil de arma de fuego con sus diferentes calibres, etc.).

3. Choque de la cabeza móvil contra un objeto móvil.

Un ejemplo típico de este mecanismo es el choque que sufren 2 niños corriendo en un parque, escuela, etc. Por supuesto, este ejemplo no será el mismo en el caso del niño que corre detrás de una pelota y es atropellado por un auto en marcha.

En los tres mecanismos anteriores tenemos que tener en cuenta: velocidad, aceleración, desaceleración y fuerza del impacto.

Siempre que existe un TCE van a existir dos tipos de lesiones en el cráneo y/o encéfalo [11](#):

a. Lesiones Primarias

b. Lesiones Secundarias

Lesiones Primarias:

Este tipo de lesiones se produce en el preciso momento del choque del cráneo contra el objeto lesionante. Son prácticamente instantáneas e imposibles de prevenir, ya que en este caso sólo son prevenibles las causas del accidente.

Las lesiones primarias podemos dividir las en focales y difusas.

○ **Lesiones Focales.**

■ **CUERO CABELLUDO:**

- **Contusión:** Es el daño tisular en los planos blandos epicraneales por compresión y magullamiento de los mismos.
- **Herida:** Es la discontinuación de los tejidos que incluyen desde la piel hasta el hueso, dependiendo del tipo de agente e intensidad, y que pueden ser incisas, contusas, etc.
- **Excoriación:** Es la rozadura que sufren la piel y el tejido celular subcutáneo (TCS) por un traumatismo, casi siempre por arrastre.
- **Hematoma:** Acúmulo de sangre tanto en el espacio del TCS como en el subgaleal o el subperióstico, dependiendo de la región del cráneo lesionada.

■ **HUESO:** Aquí la lesión predominante es la fractura ósea, que puede ser:

- **Lineal:** Discontinuidad del hueso sin desplazamiento del mismo.
- **Deprimida:** En este caso, uno de los fragmentos se desplaza de su lugar, bien hacia arriba o casi siempre hacia un plano inferior comprimiendo los

tejidos subyacentes (duramadre y/o encéfalo).

- **Complicadas o Compuestas:** Cuando toman o interesan algunas de las cavidades del cráneo (órbita, senos paranasales, mastoides, etc.). En dependencia de la integridad de la duramadre se consideran fracturas penetrantes o no.

- **DURAMADRE:**

Como señalamos anteriormente, en el TCE la integridad o no de la duramadre, y por consiguiente de la aracnoides, con salida o fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) al exterior complica y agrava la situación ante la posibilidad de una sepsis del Sistema Nervioso Central (SNC).

Podemos señalar ahora con relación a la duramadre, aunque lo ampliaremos más adelante, la presencia de hematomas epidurales o yuxtadurales y subdurales en dependencia de la localización de sangre acumulada por encima o por debajo de esta membrana, sobre todo en TCE graves. Algunos autores los incluyen dentro de las complicaciones [12](#).

- **Lesiones difusas**

- **ENCÉFALO:**

Cuando el impacto sobre el cráneo es de tal magnitud que interesa o lesiona en menor o mayor grado el encéfalo, se van a producir lesiones difusas que en sí mismas constituyen cuadros clínicos específicos que consideraremos más adelante: conmoción, contusión, laceración y hematomas intracerebrales.

Lesiones Secundarias:

Comprenden las distintas agresiones sistémicas o intracraneales no producidas directamente por el impacto biomecánico inicial y que son capaces de provocar nuevas injurias cerebrales [21](#). Su importancia no sólo radica en su potencial lesivo en los pacientes que mueren después de una lesión craneana grave (80 - 90%) [6, 11](#), sino también en la posibilidad de prevenirlas o tratarlas, siendo este el campo en el que se han producido los mayores avances en el manejo del TCE severo.

Entre las lesiones secundarias más frecuentes [6, 11, 21](#) tenemos:

- **Daño cerebral hipóxico-isquémico con compromiso del transporte cerebral de oxígeno.** Este tipo de lesión es fundamentalmente focal y está relacionada con contusiones y hematomas, alteraciones metabólicas por aumento de la presión intracraneal y por fenómenos extracraneales como la hipoxemia y la hipotensión arterial.
- **Alteraciones en el flujo iónico de sodio-potasio dentro y fuera de las neuronas produciendo una glucólisis anaerobia y una acidosis cerebral por acúmulo de lactato e hidrógeno.** Todo esto conlleva a tumefacción astrocítica, aumento de la rigidez cerebral, edema cerebral e hipertensión intracraneal.
- **Flujo de calcio hacia las neuronas por liberación de aminoácidos excitatorios (glutámico y aspártico) provocando daño temprano o tardío de los sistemas intracelulares.**
- **Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral con disminución severa del mismo (30 - 40% de los pacientes) en las primeras horas; esto provocará interrupción de las homeostasis iónica y de neurotransmisores, y por lo tanto tumefacción celular.**
- **Alteraciones de la autorregulación cerebral que en condiciones normales mantienen el flujo sanguíneo cerebral (FSC).** En los pacientes graves la alteración de este equilibrio conlleva a una isquemia cerebral.

Otras alteraciones secundarias observadas en el TCE severo pueden ser:

- Hipertensión intracraneal.
- Edema cerebral.
- Hipoxemia sistémica.
- Hiperglicemia
- Hipertermia.
- Alteraciones en la barrera hematoencefálica.

Formas Clínicas:

Con relación al cuadro o forma clínica con que el niño con trauma craneal acude a nosotros (médico de familia, posta médica, Cuerpo de Guardia, etc.) clásicamente se clasifican en cinco formas clínicas:

- **Trauma Craneal Simple:**

El trauma de cráneo simple se caracteriza por una lesión craneana producida por cualquiera de las causas y mecanismos señalados anteriormente, en el cual el niño no pierde la conciencia. Algunos incluyen ligeras variaciones de la conciencia sin la pérdida total de la misma. Todo esto se acompaña de palidez, frialdad, náuseas, vómitos y cefalea leve o moderada.

Este tipo de trauma generalmente se acompaña de lesiones leves del cuero cabelludo (hematoma, herida) y la recuperación es rápida y espontánea sin necesidad de tratamiento específico (ver más adelante). Esta forma clínica es por fortuna la más frecuente en nuestro medio.

- **Conmoción Cerebral:**

Clásicamente se clasifica la conmoción cerebral como la pérdida de la conciencia inmediata al trauma con recuperación completa del paciente en pocas horas sin presentar sintomatología neurológica focal y a menudo acompañada de cefalea moderada con un período de amnesia que puede ser o no transitorio.

Durante muchos años se consideró que en este cuadro clínico no existían lesiones evidentes en el encéfalo; sin embargo hay autores que consideran que la conmoción es provocada por una lesión axonal difusa reversible ⁶. Dependiendo de la duración de la inconsciencia se ha dividido la conmoción en grados leve, moderado o severo. Nosotros consideramos que estos últimos deben ser asociados a lesiones más importantes del encéfalo (corteza y tronco encefálico), quedando estas formas clínicas dentro del cuadro de contusión cerebral.

La conmoción cerebral al igual que el trauma craneal simple se acompaña generalmente, además de la inconsciencia, de los síntomas vagales ya señalados, así como de la cefalea que en este caso pudiera ser más intensa y prolongada, amnesia pre y post traumática, síntomas visuales y vómitos que casi siempre acompañan a todo trauma de cráneo en el niño.

- **Conmoción Cerebral Pediátrica:**

Este cuadro, que se señala como característico del niño menor ⁶, es denominado edema focal o hiperemia cerebral. En un trauma contuso, aparentemente leve o con pérdida transitoria de la conciencia inmediata, el niño se despierta sin presentar sintomatología neurológica con un intervalo lúcido que puede demorar varias horas. Posteriormente en forma más o menos rápida se instala un cuadro de somnolencia, vómitos abundantes y convulsiones focales o generalizadas cayendo el niño en estado de coma profundo; puede haber dilatación pupilar uni o bilateral con crisis de decorticación o descerebración. Este cuadro mejora gradualmente siendo necesaria la intubación, ventilación y administración de deshidratantes cerebrales. La mejoría es paulatina en el curso de varios días sin dejar secuelas a largo plazo.

- **Contusión Cerebral:**

El cuadro de contusión cerebral está presente en los TCE graves y sus dos características esenciales son la inconsciencia profunda y prolongada y la presencia de signos de focalización neurológica ¹⁰. Bruce y colaboradores ⁶ señalan hasta un 50% de incidencia de contusiones en traumas craneales moderados o severos en el niño, la mayoría en regiones frontal y temporal. En estos pacientes las causas más frecuentes son las caídas de grandes alturas, las caídas desde vehículos en marcha (bicicleta), golpes en el cráneo por objetos animados de gran velocidad y los accidentes del tránsito en los cuales son impactados por vehículos de motor. Los mecanismos de producción son los que señalamos al inicio de la exposición y las lesiones anatomopatológicas consisten en contusión en la zona del impacto (golpe) o en regiones lejanas (contragolpe), estas últimas provocadas sobre todo por la proyección del encéfalo contra la superficie irregular de la base del cráneo (región frontoorbitaria, temporal, ala menor del esfenoides, etc.), con la consiguiente lesión axonal difusa aguda grave, hemorragias, edema pericontusional y hematomas de mayor o menor magnitud.

Hay dos tipos de lesiones que casi siempre acompañan a los traumas con contusión cerebral severa que son las fracturas señaladas anteriormente y los hematomas intracraneales [11](#).

Los hematomas intracraneales postraumáticos se dividen en:

- **A- Epidural:** Es la colección de sangre situada entre el hueso y la duramadre, producida por la ruptura de la fijación fibrosa dural y vascular a la superficie interna del hueso deformado. Se puede producir por ruptura de vasos venosos, pero lo más frecuente es la ruptura de vasos arteriales (Ej. arteria meníngea media), de ahí la rapidez en la instauración del cuadro clínico. Es poco frecuente en el niño, o al menos, es menos frecuente que el hematoma subdural. Su importancia radica en que en muchas ocasiones no se acompaña de fractura y rápidamente produce desplazamiento del encéfalo, sobre todo de las estructuras de la línea media, haciendo necesario su tratamiento quirúrgico lo más urgente posible para evitar secuelas irreversibles.
- **B- Subdural:** Es la colección de sangre entre la corteza cerebral y la duramadre producida por la tracción y ruptura de las venas puentes que unen estas dos estructuras. Este tipo de hematoma acompaña a la contusión cerebral grave teniendo como causa-efecto la aceleración y desaceleración. Es frecuente en el niño (0.3-2.5% de todos los TCE en el niño), pero menos frecuente que en el adulto y se señala una incidencia mayor en niños por debajo de los 3 años que habitualmente son maltratados físicamente [10](#), [11](#), [14](#).
- **C- Subaracnoideo:** Es la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo, lo cual provoca irritación meníngea; no compromete la situación del paciente pero refleja generalmente una mayor intensidad en el trauma. La irrupción brusca de sangre en el espacio subaracnoideo puede provocar un vasoespasmo secundario con riesgo de isquemia lo cual complicaría aún más la situación del paciente.
- **D- Intraparenquimatoso:** Es la presencia de sangre dentro del parénquima cerebral. En su mayoría ocurren en los TCE graves y se asocian casi siempre a la lesión axonal difusa con estiramiento y disrupción de numerosos axones de la sustancia blanca. Están presentes en el 3 - 5% de los pacientes en coma [6](#). Puede ocurrir en cualquier localización, dependiendo la sintomatología no sólo de ésta sino de su tamaño y de las lesiones asociadas. Se relacionan invariablemente con la contusión cerebral severa.
- **Laceración cerebral:**
Se define como la discontinuidad del tejido cerebral producida por un objeto penetrante (arma blanca, proyectil de arma de fuego, fragmentos óseos fracturados y deprimidos, etc.). Por supuesto, en este caso siempre hay ruptura de tejidos blandos, hueso y duramadre. Esta lesión es la más grave de todas por su magnitud, su difícil tratamiento y las secuelas permanentes que provoca.

Examen Clínico:

El examen clínico de todo paciente con trauma craneal tiene tres aspectos: interrogatorio, examen físico y neurológico y los complementarios.

- **Interrogatorio.**
Como es de suponer por la edad del paciente, principalmente en las primeras edades, el interrogatorio se dirige fundamentalmente al acompañante; si el niño es mayor o adolescente y no tuvo pérdida de la conciencia es posible que coopere al examen y sea capaz de ofrecer los detalles del suceso.

Es importante insistir en la necesidad de hacer un buen interrogatorio sobre todo en los mecanismos del trauma, porque de este modo tendremos mayores posibilidades de llegar a un diagnóstico lo más rápidamente posible.

Esto nos servirá además para conocer los antecedentes del paciente que puedan estar modificando o agravando el cuadro actual, así como la posible existencia de otras lesiones (politrauma) no detectadas en el momento del traumatismo. Es importante conocer lo relacionado con los primeros momentos del accidente, forma de traslado, tratamientos impuestos anteriormente y la existencia de fenómenos colaterales; ej.: convulsiones que puedan enmascarar un estado de coma actual (coma postictal) independiente o sobreañadido al coma traumático.

- **Examen físico y neurológico.**

Examen físico:

Se realizará dentro de lo posible en forma similar a cualquier otro enfermo, o sea por aparatos y sistemas, tratando siempre de precisar lesiones sobreañadidas. Nunca será ocioso recalcar la importancia de la inmovilización inmediata, y lo más segura posible, de la columna cervical desde el mismo momento del accidente, así como durante el traslado y toda la evolución del paciente hasta tanto no se descarte clínica y radiológicamente la existencia de una lesión raquímedular a ese nivel.

Examen neurológico:

En el TCE el examen neurológico en el momento de recibir al paciente se basa en tres elementos fundamentales: nivel de conciencia, función oculomotora y motilidad.

○ **Conciencia:**

Habitualmente la alteración de la conciencia se clasifica en varios estadios. Preferimos a fin de simplificar el examen utilizar los términos de:

- **Conciencia normal:** Cuando logramos comunicarnos con el paciente y lograr el cumplimiento de órdenes simples y la respuesta adecuada a las preguntas.
- **Somnolencia:** Estado en que el paciente puede cumplir lo anterior, pero cuando cesa el examen cae en estado de sueño del cual es capaz de despertarse.
- **Obnubilación:** Es un estado mayor de somnolencia, donde el paciente muestra una mayor dificultad para relacionarse con el examinador y para cumplimentar lo que se le pide.
- **Estupor:** Grado mayor de inconsciencia sin comunicación alguna con el medio, lenguaje casi ausente y respuestas estereotipadas.
- **Coma:** Ausencia total de capacidad para reaccionar y mínima respuesta al estímulo.

Existen diversos grados de estupor y coma; se añaden los términos de coma sobrepasado y coma vigíl, hasta llegar al estado de muerte cerebral o encefálica.

Para simplificar todo esto se han utilizado muchas escalas de las cuales la más utilizada es la escala de Glasgow para el coma (GCS) modificada (ver tabla I); también se utiliza la escala de Morray y la de Raimondi [6](#), [15](#), [23](#).

Tabla I: Escala de Glasgow modificada para pacientes pediátricos

GCS		GCS Modificada	
Apertura Ocular			
Espontánea	4	Espontánea	4
Respuesta a la voz	3	Respuesta a la voz	3
Respuesta al dolor	2	Respuesta al dolor	2
Sin respuesta	1	Sin respuesta	1
Respuesta Motora			
Orientada	5	Charla y balbucea	5
Desorientada	4	Llanto irritable	4
Palabras inusuales	3	Gritos o llanto al dolor	3
Sonidos incomprensibles	2	Se queja al dolor	2
Sin respuesta	1	Sin respuesta	1
Respuesta Verbal			
Obedece	6	Mov. espontáneos normales	6
Localiza	5	Retirada al tocar	5
Flexiona	4	Retirada al dolor	4
Flexión anormal (decorticación)	3	Flexión anormal	3
Extensión anormal (descerebración)	2	Extensión anormal	2
Sin respuesta	1	Sin respuesta	1
TOTAL	15	TOTAL	15

Si no hay trauma ocular y/o parpebral y el paciente está consciente debe explorarse la motilidad ocular extrínseca mediante el seguimiento de los dedos u otros objetos para precisar si existe o no paresia o parálisis de la musculatura ocular. La motilidad pupilar se explora mediante la proyección de un haz de luz sobre la pupila para observar su tamaño, forma y respuesta a la luz (reflejos fotomotor y consensual). En el paciente en coma

podemos determinar el grado de deterioro de los diferentes niveles del tronco encefálico mediante la posición ocular y la respuesta pupilar (anisocoria, miosis, midriasis).

Otro elemento dentro del examen ocular es el fondo de ojo, aunque no es imprescindible en el trauma leve; en el trauma grave la presencia de hemorragias retinianas corroboraría la magnitud de la lesión cerebral.

Tabla II.- Escala de coma pediátrico Adelaide

Apertura Ocular	
Espontánea	4
Ante el habla	3
Ante el dolor	2
Ninguna	1
Mejor respuesta verbal	
Orientada	5
Palabras	4
Sonidos vocales	3
Gritos	2
Ninguna	1
Mejor respuesta motora	
Obedece órdenes	5
Localiza el dolor	4
Flexión ante el dolor	3
Extensión ante el dolor	2
Ninguna	1
TOTAL	3 - 14

- Función oculomotora
- Motilidad

La exploración de la motilidad de los miembros es fundamental para definir si existe déficit motor focal lo que ayudaría al diagnóstico de una lesión focal hemisférica. En los traumas graves las posturas motoras anormales son otro signo localizador.

Si las condiciones lo permiten, siempre se tratará de hacer un examen neurológico exhaustivo tratando de no agotar al paciente. En el lactante y el niño pequeño todo esto se hace más difícil y depende en parte de la pericia del examinador pero es importante examinar el cráneo, estado de las fontanelas y las suturas para detectar signos de hipertensión intracraneal o de fracturas óseas.

Complementarios

- Rx Cráneo:

Este es el examen radiológico más simple y más utilizado ⁸, quizás en demasía. Su utilidad es relativa. En el trauma de cráneo simple y en la conmoción cerebral sin lesión de cuero cabelludo no es necesario realizarlo. En los traumas más graves pudiera ser una indicación, pero actualmente con la aparición y desarrollo de otras tecnologías (ej.: Tomografía Axial Computarizada (TAC)), ha ido perdiendo valor.

La existencia de una fractura simple no determina el tratamiento ni el pronóstico, a menos que se acompañe de un hematoma intracraneal.

En los casos que sea imprescindible realizarlo deben de hacerse al menos las vistas anteroposterior (AP) y lateral y en caso de que el trauma sea occipital se indicaría la vista semiaxial o de Towne.

- Tomografía axial computadorizada (TAC):

Es el examen de elección en el TCE grave existiendo en algunos lugares tablas con los elementos

específicos que determinan la indicación de este examen:

- TCE con Glasgow < 14 puntos
- TCE con Glasgow 14-15 puntos con algunos de los siguientes signos:
 - Fractura de cráneo
 - Signos de localización.
 - Convulsiones postraumáticas
 - Cefalea, vómitos
 - Inconsciencia

Conducta a seguir ante un niño con trauma craneoencefálico [14](#), [21](#), [22](#)

Al inicio de la exposición señalamos la existencia en el TCE de dos tipos de lesiones: primaria (inmediata e imposible de evitar) y secundaria (de aparición más tardía y que estaba en dependencia del tiempo transcurrido desde el mismo momento del accidente y el comienzo de la terapéutica); por lo tanto debe procederse adecuadamente desde el inicio.

Podemos dividir el tratamiento en varias etapas de acuerdo con el tipo de trauma.

I. Trauma de cráneo simple (GCS 14-15 puntos).

- Reposo durante 24 horas; no más de 48 horas.
- Analgésicos orales si hay cefalea.
- Vía oral suspendida durante 4 -6 horas en caso de vómitos.
- Observación.
- No es necesario remisión ni ingreso.
- Pronóstico: recuperación total.

II. Trauma craneal moderado (GCS 9-12 puntos) (Conmoción cerebral leve).

- Reposo hasta las 72 horas si fuera necesario.
- Analgésico oral si cefalea.
- Vía oral suspendida 4-6 horas en caso de vómitos.
- Observación: Si el paciente está somnoliento, dejarlo dormir despertándolo cada 4 horas para ver grado de alerta.
- Remisión e ingreso no más de 24 horas generalmente.
- Pronóstico: Favorable. Recuperación total. Sólo cefalea postraumática en ocasiones.

III .Trauma Craneoencefálico Grave (GCS < 8 puntos).

- Tratamiento en el lugar del accidente:
 - Establecer vía área permeable con inmovilización de la columna cervical.
 - Ventilación adecuada.
 - Estabilidad hemodinámica.
 - El shock nunca se debe al trauma de cráneo; buscar otras lesiones.
- Examen neurológico:
 - Conciencia.
 - Pupilas.
 - Motilidad.
- Exploración física lo más detallada posible.
 - Cráneo.
 - Cuello.
 - Tórax.
 - Abdomen y pelvis.
 - Extremidades.
- Traslado del paciente con TCE Grave:
 - I. Antes del traslado asegurar:
 - Vía aérea y ventilación.

- Si es posible, monitoreo de funciones vitales (FC, TA, Temp., etc.).
- Estabilidad hemodinámica.

II. Vigilancia durante el traslado.

- Movimiento respiratorio.
- Frecuencia cardiaca.
- Color del paciente y saturación de oxígeno.
- Presión arterial y pulso.
- Fluidos administrados.
- Oxigenoterapia.
- Estado neurológico (conciencia, motilidad, pupilas). Vigilar signos de hipertensión intracraneal (bradicardia, apnea, hipertensión arterial).

Actitud ante un TCE grave en el Cuerpo de Guardia:

- Intubación orotraqueal y resucitación de urgencia si fuera necesario.
- Oxigenación adecuada.
- Mantener normovolemia.
- Exploración neurológica.
- Exploración física general.
- Rx cráneo, columna cervical, tórax, etc..
- Control del dolor y la agitación.
- Vigilar y tratar las convulsiones
- Monitoreo sistémico y de la Presión Intracraneal (PIC).
- TAC si se cuenta con ella.

Tratamiento del TCE grave en la UCIP:

A. Medidas generales

- Ventilación.
- Estabilidad hemodinámica.
- Control metabólico.
- Soporte nutricional precoz.
- Prevenir y tratar las complicaciones.

B. Medidas de protección cerebral

- Elevar la cabeza 30° en posición neutra.
- Evitar el dolor y la agitación.
- Manipulación mínima.
- Normotermia.
- Prevenir y tratar las convulsiones.

C. Neurológico

- Realizar TAC.
- Medición de la PIC.
- Catéter en bulbo de la yugular para monitorizar la saturación de oxígeno
- S_jO₂. a este nivel.

D. Medidas antiedema cerebral

- Hiperventilación.
- Deshidratantes cerebrales: (Manitol, Furosemida).
- Suero salino hipertónico.
- Drenaje de LCR.
- Barbitúricos
- Hipotermia
- Craneotomía descompresiva

E. Retirada del tratamiento

- Se comenzará después de tener controlada la PIC por debajo de 20mm H₂O al menos 48 horas.
- Se comenzará por la última medida instaurada (en general es la que supone un mayor riesgo para el paciente o la que provoca mayores

- efectos secundarios).
- Siempre será gradual.

F. Pronóstico del TCE severo

1- Elementos clínicos:

- Glasgow a las 24 horas del ingreso: Tiene mal pronóstico el paciente en coma con flacidez o extensión y disfunción de tronco encefálico.
- Los niños tienen mejor pronóstico que los adultos.
- Mal pronóstico: midriasis paralítica bilateral, hipotensión e hipoxemia al ingreso.

2- Elementos no clínicos:

- TAC: Presencia de edema cerebral sin visualizar cisternas.
- Contusiones cerebrales múltiples.
- Lesión axonal difusa.
- Aparición de edema cerebral agudo después de evacuación de hematoma subdural o epidural.
- Potenciales evocados severamente alterados.
- Coagulación intravascular diseminada.

Traumatismos Obstétricos.

Por su importancia para la calidad de la vida futura del niño después del nacimiento y por sus mecanismos de producción, que son diferentes a los señalados para otras edades [1,3](#), decidimos reseñarlos en un capítulo aparte.

En el momento del parto la cabeza del feto está sometida a grandes presiones; incluso se señala que la diferencia entre las presiones intraútero y atmosférica que sufre la cabeza al salir al exterior, es capaz de provocar lesiones en estructuras extra (cuero cabelludo) e intracraneales (microhemorragias cerebrales) [10](#).

■ Lesiones Del Cuero Cabelludo

- **CEFALOHEMATOMA:** Es una colección sanguínea por debajo del periostio que de alcanzar gran tamaño, es tributaria de tratamiento quirúrgico; en ocasiones se establece una capa externa que se osifica quedando el llamado cefalohematoma calcificado.

Generalmente se debe a traumas provocados por fuerzas importantes ejercidas sobre el cráneo (ej: en presentaciones cefálicas difíciles o la colocación de fórceps). Es más frecuente en las regiones parietales y occipitales, localizándose en aquellas regiones delimitadas por las suturas donde va a insertarse el periostio. En ocasiones se asocia a fracturas lineales.

El tratamiento casi siempre es conservador, por cuanto en la mayoría de los casos la sangre se reabsorbe espontáneamente; no se recomienda puncionar ante el peligro de una sepsis secundaria.

- **CAPUT SUCCEDANEUM:** Es una tumefacción difusa del cuero cabelludo con acumulo de linfa proveniente del tejido graso epicraneal. Su resolución casi siempre es espontánea, y por estar encima del periostio, no ocupa un área determinada.
- **HEMATOMA SUBGALEAL:** Consiste en un acúmulo de sangre en el espacio subgaleal, o sea entre la galea y el periostio; puede extenderse a grandes áreas. Es de consistencia blanda en el centro y al palpase da la impresión de existir un hundimiento. También se reabsorbe espontáneamente.
- **HUNDIMIENTO EN PELOTA DE PING PONG:** Se produce generalmente en presentaciones cefálicas prolongadas o en la aplicación de fórceps; en raras ocasiones, según Caffey ⁸, se produce por la compresión de alguno de los miembros durante el período neonatal.

En aquellos casos en que la depresión es pequeña, vale la pena esperar a que se eleve espontáneamente por la presión que ejerce el cerebro en su crecimiento. No deja secuela alguna.

En aquellas depresiones más extensas y profundas, sí es necesario el levantamiento o resección del hueso en el salón de operaciones.

CONCLUSIONES

1. El TCE es en nuestro país la primera causa de mortalidad en el niño mayor y adolescentes.
2. Las causas más frecuentes de trauma craneal en edades pediátricas son las caídas, siendo la más grave los accidentes del tránsito.
3. El trauma craneal simple y la conmoción cerebral son las formas clínicas reportadas con mayor frecuencia en el niño. La contusión cerebral asociada o no a hematomas intracraneales es la forma más grave.
4. La radiografía simple de cráneo es innecesaria en la mayoría de los pacientes con trauma cefálico. En los casos en que se indique, deberán realizarse vistas AP, lateral y Towne.
5. La tomografía axial computarizada de cráneo (TAC) es actualmente el examen complementario más utilizado en el manejo del TCE grave.
6. El tratamiento del TCE estará en dependencia de la forma clínica de presentación y su conocimiento es fundamental en el arsenal terapéutico del Médico General Integral, el cual casi siempre, es de los primeros en enfrentarse a estos pacientes.
7. De las medidas iniciales tomadas ante un paciente traumatizado y de su traslado, dependerá en grado sumo, el pronóstico y futuro del mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar Valdés J, Romero Placeres M, Cumbá Abreu C, Ojeda del Valle M, García Roché RG. Comportamiento de la mortalidad por accidentes en niños y adolescentes. Cuba, 1990-1996. Rev Cubana Hig Epidemiol 1999; 37(2):71-5.
2. Adekoya N, Thurman DJ, White DD, Webb KW. Surveillance for traumatic brain injury deaths, United States, 1989-1998. MMWR Surveill Summ 2002 Dec 6; 51(10):1-14.
3. Anuario Estadístico de Cuba, 2001. <http://www.sld.cu/anuario/anu01/cmt18.htm>.
4. Benito Fernández J, Mintegui Raso S, Sánchez Echániz J, Martínez González MJ, Fernández Cuesta MA. Traumatismo craneal en la infancia: ¿Permite la clínica seleccionar los pacientes en alto o bajo riesgo de presentar una lesión intracraneal? Anales Españoles de Pediatría Vol. 48 N° 2, 1998, 122 - 126.
5. Berger RP, Pierce MC, Wisniewski SR, Adelson PD, Kochanek PM. Serum S100B concentrations are increased after closed head injury in children: a preliminary study. J Neurotrauma 2002 Nov;19 (11):1405-9.
6. Bruce DA, Sniff D, Teoch Morris WI. Emergencias neuroquirúrgicas pediátricas. En: Aires SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 3ra ed, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1996; pp 1571 - 79.
7. Bullock R, Nard JD. Manejo del Traumatismo de Cráneo. En: Aires SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 3 Madrid ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1996; pp 1449 - 57.
8. Caffey J. Diagnóstico radiológico en Pediatría. 2da ed. Tomo 1, Salvat Editores SA, Barcelona 1980; pp 55 -76.

9. Casado Flores A, Serrano A. Coma en Pediatría. Diagnóstico y Tratamiento. Madrid; 1997.
10. Cooper A. Traumatismos pediátricos (principios básicos). En: Aires SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC. Tratado de Medicina y Terapia Intensiva. 3ra. ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1996; pp 1465-75.
11. De las Cuevas Terán I, Arteaga Manjón-Cabeza RM. Traumatismos craneoencefálicos en el niño. Bol Pediatr 2000; 40: 109-114.
12. Figueredo Rodríguez R. Lesiones Traumáticas del Cráneo. En: Alvarez Cambras R. Tratado de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Tomo 1. Editorial Pueblo y Educación. La Habana 1985; pp 449 - 86.
13. Gorrie C, Oakes S, Duflo J, Blumbergs P, Waite PM. Axonal injury in children after motor vehicle crashes: extent, distribution, and size of axonal swellings using beta-APP immunohistochemistry. J Neurotrauma 2002 Oct;19 (10):1171-82.
14. King WJ, MacKay M, Sirnick A; Canadian Shaken Baby Study Group. Shaken baby syndrome in Canada: clinical characteristics and outcomes of hospital cases. CMAJ 2003 Jan 21;168 (2):155-9.
15. Martínez B, Santos García A. Valoración neurológica del niño comatoso. En: Ruza Tarrío F, Albajara L, Adamiz L, Almeida Dos Santos L, Alonso A, Alvaro F, et al. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. 2ª, ed., Ediciones Norma SL, Madrid 1994; pp 533 - 44.
16. Mazzola CA, Adelson PD. Critical care management of head trauma in children. Crit Care Med 2002 Nov;30 (11 Suppl):S393-401.
17. Naranjo Ugalde A, PorteroUrquiza A. Traumatismos en pediatría. Experiencia de un año. Rev Cubana de Pediatría Vol 68, No. 2, 1996 http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol68_2_96/pedsu296.htm.
18. Pérez Navero JL, Ibarra de la R, Bancones M. Traumatismo craneoencefálico. En: Ruza Tarrío F, Albajara L, Adamiz L, Almeida Dos Santos L, Alonso A, Alvaro F, et al. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos .2da ed.: Ediciones Norma SL, Madrid 1994; pp 565 - 80.
19. Pierce MC, Bertocci GE, Berger R, Vogeley E. Injury biomechanics for aiding in the diagnosis of abusive head trauma. Neurosurg Clin N Am 2002 Apr;13 (2):155-68
20. Rowbotham GF. The mechanisms of Injuries of the Head. In: Rowbotham CF. Actúe Injuries of the Head. E&S. Livingstone LTD Edinburg and London 1964; pp 56 - 92.
21. Ruppel RA, Clark RS, Bayir H, Satchell MA, Kochanek PM. Critical mechanisms of secondary damage after inflicted head injury in infants and children. Neurosurg Clin N Am 2002 Apr;13 (2):169-82.
22. Rutherford EJ, Loren DN. Evaluación Inicial del Paciente Traumatizado. En: Aires SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 3ra ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1996; pp 1382 - 89.
23. Simpson DA, Cockington RA, Hanich A y cols. Head injuries in infants and young children, the value of the Pediatric Coma Scale. Childs Nerv Syst 1991; 7:185.

Comment Reviewer 1

Lourdes de Fátima Ibañez Valdés, MD y Prof. H. Foyaca Sibat
Medicina de Familia y Neurología Universidad de Transkei. Africa del Sur

Hemos revisado nuevamente con suma atencion el artículo titulado: "Traumatismo craneoencefalico en el niño" del Dr. Ary Fernandez que concluimos recomendando su publicacion por la valiosa y actualizada revision sobre el tema que nos brinda además de los aportes provenientes de su experiencia personal dedicada a la neurocirugía pediátrica.

Este es una lectura que recomendamos a todos aquellos que de una forma u otra tienen que ver con la atencion del niño.

Comment Reviewer 2

Prof. Martín de Frutos Herranz MD PhD. Medicina Intensiva. Hospital General Yagüe. Escuela U. de Enfermería. Universidad de Burgos. España

Los Dres Fernández García y Fernández Albán realizan una revisión del estado actual de la atención al traumatismo craneoencefálico en el niño. Informando de los mecanismos de producción, las lesiones habituales, las exploraciones clínicas e instrumentales a realizar y la conducta a seguir en cada caso. Finalmente expresan algunas consideraciones sobre los traumatismos obstétricos.

El artículo es conciso y bien resumido, de utilidad para el primer eslabón médico en el manejo del niño traumatizado (Médico de familia, de Guardia o de Medicina General Integral) y que en los casos mas simples, con afectación mínima en la puntuación de la escala de Glasgow, pueden hacerse cargo de su tratamiento y vigilancia posteriormente.

Describe bien los procedimientos para intentar prevenir la lesión secundaria, aunque solo nombra, probablemente por no ser funciones del grupo sanitario a quien el artículo va dirigido, algunos de los procedimientos diagnóstico y terapéutico aplicables en los niños mas graves.

Está claro y bien estructurado, y mejora la comprensión los guiones adecuados que separan cada uno de los apartados.



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Índice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



SÍNDROME NEUMORRENAL: HEMORRAGIA PULMONAR CON GLOMERULONEFRITIS ENDO-EXTRACAPILAR SIN EVIDENCIA DE ANTICUERPOS ANTI MEMBRANA BASAL GLOMERULAR (SÍNDROME GOODPASTURE PROBABLE INMUNE).

Ernesto Moro Rodríguez y Enrique Niembro de Rache

Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón
Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón'. Madrid. España

[jemoro @ uninet.edu](mailto:jemoro@uninet.edu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):25-31.

[Revisión de Dr. Roberto Cuan Ravinal.](#) Departamento de Patología. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Brasil

[Revisión de Dr. Ernesto Hoffmann.](#) Louisiana State University Medical Center. New Orleans, Louisiana. USA

Introducción:

El Síndrome de Goodpasture fue reconocido por primera vez Goodpasture en 1919 en un paciente de diez y ocho años de edad que padeció de forma aguda hemoptisis y hematuria, poco después de recobrase de una gripe. Desde entonces este tipo de patología, sin ser muy frecuente, ha quedado bien tipificada y se han sucedido numerosos trabajos que han buscado esclarecer su patología y su tratamiento más adecuado.

Si bien han sido muchos los progresos que nos han permitido comprender mejor este síndrome, sigue sin determinarse de forma concluyente su etiopatogenia, pese a que diversos agentes, como la inhalación de hidrocarburos volátiles o el virus de la gripe, han sido estrechamente implicados.

El síndrome de Goodpasture se suele presentar entre los 16-30 años de edad. Se reconoce que las manifestaciones pulmonares usualmente preceden a una enfermedad renal evidente. La clínica inicial está dominada en un 95% por la hemoptisis, disnea para el ejercicio, debilidad, fatiga, Hb < 12 g/dl, Leucocitosis > 10.000 mm³, proteinuria, y moldes de células rojas y blancas en el urograma.

La etiología del síndrome de Goodpasture permanece desconocida, aunque frecuentemente se precede de una infección pulmonar o enfermedad viral-like. También se ha involucrado con la exposición a hidrocarburos y administración de Penicilamina (Sternlieb, 1975)

Rees y col. en 1984, demostraron un incremento del haplotipo HLA-D*33 en estos pacientes, y un ligero incremento en el HLA-B7. Estos pacientes presentan una enfermedad renal más severa, con concentraciones más altas de creatinina en suero.

En cuanto a la naturaleza del antígeno que inicia la producción de anticuerpos en el síndrome de Goodpasture, ha sido objeto de considerables controversias. El colágeno y antígenos no colagénicos de la lámina basal epitelial han sido relacionados como los antígenos inmunogénicos de éste Síndrome (Wieslander, 1984; Fish, 1984).

Estos estudios sugieren que los antígenos pertenecerían a una glucoproteína no colagénica polar, componente del colágeno IV. Sisson et al. en 1982, con técnicas inmuno-ultraestructurales localizaron el antígeno del Síndrome de Goodpasture en la lámina rara interna de la membrana basal del glomérulo, aunque Yaar et al en el mismo año describen depósitos tanto en la lámina rara interna como en la lámina rara externa cuando utilizan anticuerpos anti-colágeno tipo IV.

Wieslander et al en sus trabajos publicados en 1985 en busca de ésta localización estima que el antígeno del Síndrome de Goodpasture se encuentra en la región globular dominante del colágeno tipo IV. El antígeno de este síndrome se encuentra secuestrado en una forma hexamérica y no reacciona con el anticuerpo hasta que este hexámero se disocia y el antígeno se expone.

Caso Clínico:

Varón de 21 años que ingresa en cuidados intensivos por hipoxia y sospecha de hemorragia pulmonar. Se trata de un paciente varón fumador. Desde hace 2 meses refería episodios de disnea y hemoptisis de pequeña intensidad ocasionales. El día del ingreso presentó disnea, dolor torácico, fiebre de 38° y esputos hemoptoicos, palidez, estertores crepitantes pulmonares, y hepatomegalia. No había adenopatías cervicales, axilares o inguinales.

En las exploraciones complementarias se descubre hipoxia, (pO₂ 55, FiO₂ 0.21), infiltrados alveolares bilaterales difusos en la radiografía de tórax, adenopatías mediastínicas, anemia microcítica intensa (Hb 4.4, VCM 69, 419000 plaquetas, 12400 leucocitos, 85S, 3C, 10L, 2M. Coagulación normal: PTT 25', AP 73%, fibrinógeno 538), microhematuria y función renal normal (Cr 1.03, ura 33).

Estudios inmunológicos: ANA, anticuerpos antimúsculo liso, antimitocondriales, antimembrana basal glomerular, factor reumatoide e inmunocomplejos circulantes fueron todos negativos. C3 183, C4 23, y FB 58 proteína C reactiva 64, Aslo 174. Fibronoscopia sin lesiones transbronquiales. Ecocardiograma sin alteraciones.

Datos microbiológicos: HIV, marcadores del virus B de la hepatitis, hemocultivos (excepto 2/3 con Staph coagulasa negativo en la última semana), cultivo de secreciones bronquiales, urocultivo, serología de Legionella, citomegalovirus, Herpes virus, Epstein-Barr e IFD a legionella en secreciones bronquiales todos negativos.

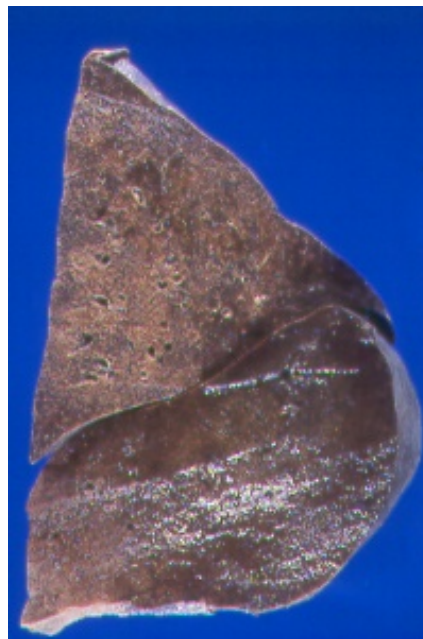
Se sospecha sobreinfección por la presencia de fiebre y leucocitosis elevada realizándose tratamiento con varios regímenes antibióticos sin resultados.

Glomerulonefritis: durante los primeros días presentó microhematuria, proteinuria (1.5 gr/día), posteriormente aparecen cilindros hemáticos y progresivamente insuficiencia renal parenquimatosa que precisa diálisis peritoneal (el 19° día desde el ingreso).

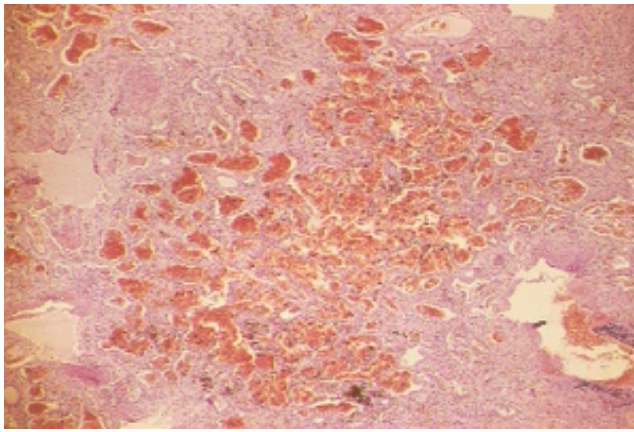
Bioquímica: úrico 4.5, colesterol 137, triglicéridos, bilirrubina total 2,4 (directa 1,4), GOT 17, GPT 23, fosfatasa alcalina 124, LDH 272.

Anemia: Fueron necesarias transfusiones de hematíes en múltiples ocasiones (25 u. en los 27 días de estancia). Extendidos de sangre periférica (a los 11 días del ingreso): anisocitosis marcada con abundante microcitos hipocromos. Reticulocitos 5.3%, haptoglobina 11, sideremia 122, transferrina 107, ferritina >1000. Coombs directo e indirecto negativos. Resto de series normales.

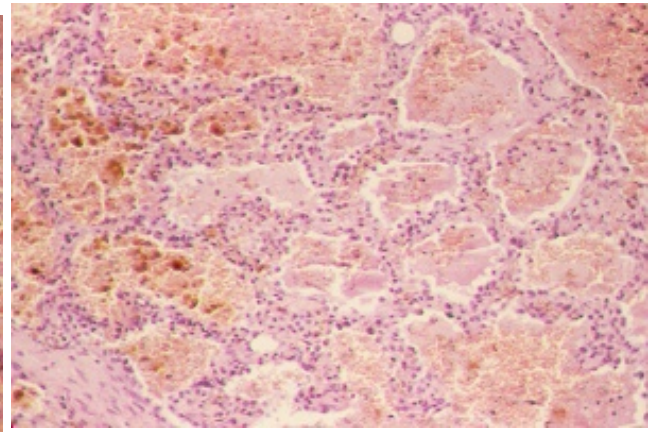
Fallece a los 27 días de ingreso tras bradicardia.



Pulmón izquierdo: Imagen macroscópica en la que se observa extensa hemorragia intrapulmonar.



Histología pulmón. Tinción H-E. 100x



Histología del pulmón. Hemorragia y distress respiratorio. Tinción H-E. 400x

Comentarios:

Seguendo el informe clínico transcrito más arriba, el paciente en cuestión, de 21 años de edad y previamente sano, cursó inicialmente con un cuadro de dos meses de evolución, en el que destacaban principalmente episodios de disnea y ocasionales esputos hemoptoicos.

Con tan sólo los dos signos iniciales, un diagnóstico diferencial general a considerar incluiría: Tuberculosis pulmonar, bronquiectasias, embolismo pulmonar, fallo cardiaco congestivo, neumonía, endocarditis, absceso pulmonar, edema pulmón y carcinoma de pulmón.

Haciendo un diagnóstico diferencial de exclusión, en base a la edad del paciente y al hecho de que con anterioridad a estas manifestaciones se encontraba sano, podríamos descartar los diagnósticos de: Bronquiectasias (en sus variedades congénitas, y las que concurren con asma bronquial atópico, o con fenómenos infecciosos necrosantes), embolismo pulmonar (al ser una patología propia de pacientes de mayor edad en relación con la formación de trombos en el sistema venoso profundo de extremidades inferiores), endocarditis y fallo cardiaco congestivo (al no haber enfermedad cardiaca previa y no tratarse de una persona adicta a drogas por vía parenteral o alcohólico crónico), y carcinoma pulmonar (en base al hecho de que las neoplasias pulmonares en adultos jóvenes son poco frecuentes. En éste sentido Roviario et al. en 1985, sobre una serie de 1514 casos de neoplasias pulmonares evaluaron una incidencia del 10% de estos tumores entre los 11 y 45 años de edad, considerándolos como raros antes de los 20 años.

Según estas consideraciones el paciente padecería un cuadro neumónico, una tuberculosis pulmonar (que no puede descartarse todavía en nuestros días pese a que se estime que declina cada año su incidencia en España a cifras entre 6-8% según Durán, 1987), un absceso pulmonar (por un supuesto aspirado bucofaringeo, o por infección pulmonar debida a *K. pneumoniae*, bacilos entéricos Gram negativos, *S. aureus* o anaerobios) o edema pulmonar (siempre en consideración dada la larga lista de causas no cardiogénicas que lo ocasionan, incluyendo una forma neurogénica, exposición a agentes tóxicos ambientales o espontáneos, infecciones pulmonares difusas, broncoaspirados, etc.).

El cuadro que motiva el ingreso del paciente refleja, sobre los dos signos iniciales de disnea y hemoptisis, se añade la presencia de dolor torácico, fiebre de 38°, palidez, estertores crepitantes, hepatomegalia, hipoxia, infiltrados alveolares bilaterales difusos en la radiografía de tórax, adenopatías mediastínicas, anemia microcítica intensa y microhematuria.

Sobre esta clínica podría considerarse todavía un diagnóstico diferencial que incluiría: Neumonía, Tuberculosis pulmonar, y edema de pulmón. Descartando el absceso pulmonar ante la imagen radiográfica de infiltración alveolar difusa.

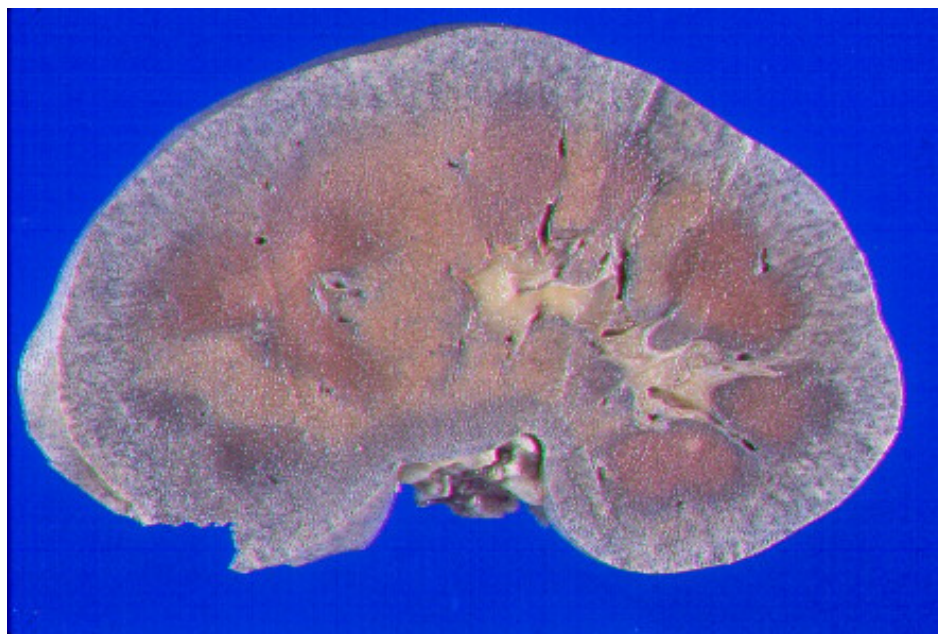
En base al diagnóstico radiológico la ocupación de espacio alveolar difusa bilateral puede ser edematosa, purulenta o hemorrágica. Los diagnósticos de tuberculosis pulmonar y neumonía (que en este caso dado sería bilateral), bajo la imagen radiológica descrita, se ponen en entre dicho. Tras esto: Se comienza a establecer una sospecha de hemorragia pulmonar.

Durante su ingreso se intenta precisar la etiología, descartando toda una batería de agentes infecciosos. Tampoco responde a distintos regímenes antibióticos, instaurados por la presencia de fiebre y leucocitosis elevada, evolucionando con insuficiencia respiratoria que obliga a su ventilación mecánica. En el intento de controlar la hipoxemia se provoca un neumotórax bilateral que es drenado, al tiempo que va desarrollándose un distress respiratorio que imposibilita su desentubación.

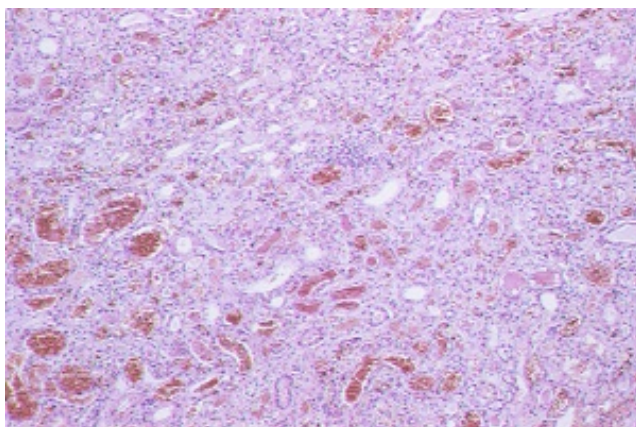
Los estudios inmunológicos no resultan concluyentes. Todas las pruebas realizadas fueron negativas.

La patología cardiovascular y la presencia de lesiones traqueobronquiales quedan descartadas ante los informes negativos de las pruebas ecocardiográficas y fribooscópias. El aspirado del lavado broncoalveolar descubre macrófagos alveolares cargados de hemosiderina, lo que ayuda a sustentar aún más un proceso hemorrágico pulmonar encuadrable en los Grupos 6A o 2 de la clasificación de Albelda, 1985. Según esta sospecha se hace un tratamiento adecuado a esta patología (corticoides y sesiones de plasmaféresis), desestimando las biopsias pulmonares o renales por su agresividad en un paciente comprometido. El día 19 de su ingreso desarrolla una clara insuficiencia renal que precisa de diálisis peritoneal y el paciente acaba falleciendo tras bradicardia el día 27 después de su ingreso.

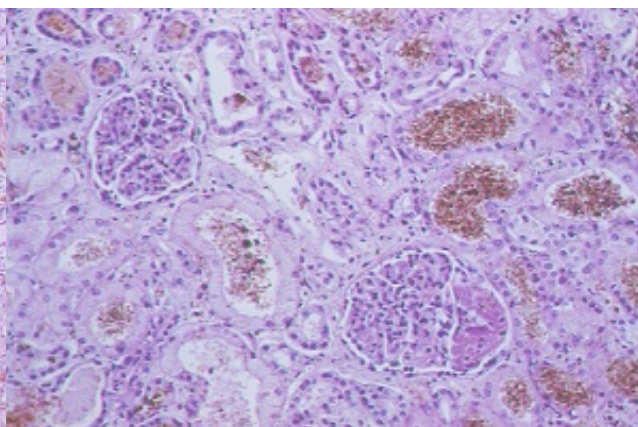
El estudio de la necropsia confirma el juicio diagnóstico clínico de Hemorragia pulmonar y Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto. Además, el principal hallazgo con el que se concluye en estimar que se trata de un Síndrome de Goodpature, es el hallazgo de un patrón lineal de IgG a nivel de la membrana basal glomerular.



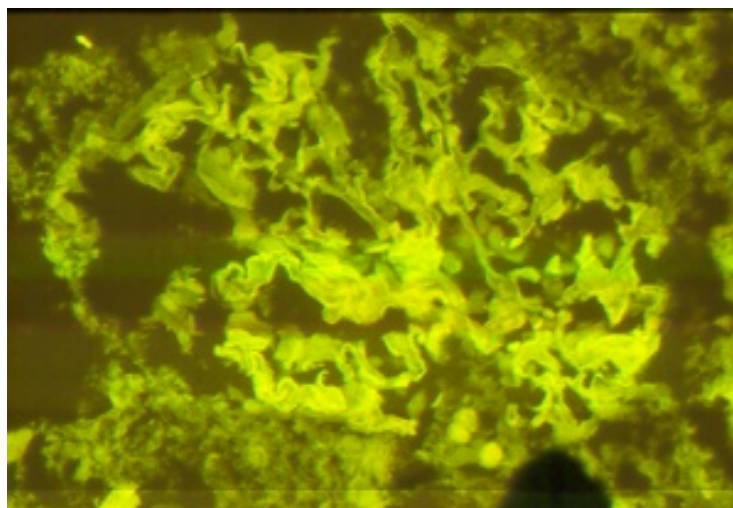
Riñón. Imagen macroscópica



Histología del riñón. Tinción H-E



Histología del riñón. Tinción H-E



Inmunofluorescencia. Patrón lineal anti-IgG

Encuadrando la glomerulonefritis endo-extracapilar diagnosticada de la autopsia que hemos presentado dentro de la incidencia de glomerulonefritis que en el mismo año estudiamos en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, tenemos que de 88 casos de glomerulonefritis fueron:

- Cambios mínimos: 19 (21.59%)
- Segmentarias y focales: 24 (27.27%)
- Esclerosis glomerular, focal, segmentaria y global: 2 (2.27%)
- Extramembranasas: 16 (18.18 %)
- Con proliferación endocapilar: 6 (6.81%)
- Con proliferación endo-extracapilar: 17 (19.31%)
- Membranoproliferativas: 4 (4.45%)

Del total de biopsias procedentes de fibronoscopia entre los años 85 al 90, el diagnóstico de hemorragia pulmonar fue emitido en tan sólo 5 ocasiones. Lo que habla por un lado, de la escasa práctica que el clínico hace de esta prueba como medio diagnóstico en el síndrome en cuestión, pese a la posibilidad de poder hacer estudios de inmunofluorescencia; y de otro de la escasa frecuencia del mismo.

En el caso presentado, sin embargo, hay una discrepancia evidente entre los hallazgos de inmunofluorescencia encontrados en los especímenes de la necropsia y los estudios inmunológicos practicados. La respuesta a esta duda parece difícil dado que ambos datos se contradicen, y no se encuentra razón alguna que lo justifique. Puestos a aventurarnos cabría pensar que las titulaciones en sangre fueron lo suficientemente bajas como para dar el test realizado como negativo. Además, esto explicaría que las lesiones glomerulares encontradas en la necropsia tan sólo alcanzaban a un 10% de los mismos, mostrando estadios iniciales fibrinoepiteliales de glomerulonefritis endo-extracapilar sin fibrosis.

Con respecto a estas discrepancias entre los estudios de inmunofluorescencia sobre tejidos y las pruebas en suero, Zimmerman et al. en 1979 observaron el hecho contrario, es decir, que en algunos casos de enfermedad pulmonar hemorrágica, con Acs citotóxicos demostrables en el suero, no se observó la enfermedad renal. El autor carecía de respuesta a esta evidencia.

El diagnóstico diferencial de las hemorragias pulmonares difusas ha sido bien estudiado por Albelda et al., 1985. Este autor clasifica las hemorragias pulmonares en los siguientes grupos:

GRUPO 1 Hemorragia pulmonar con glomerulonefritis y anticuerpos anti-MBG:
ENFERMEDAD DE GOODPASTURE CLÁSICA.

GRUPO 2 Hemorragia pulmonar con enfermedad renal sin anomalía inmune:

- 2A) Probable no inmune:
ENFERMEDAD DEL LEGIONARIO Y HEMORRAGIA PULMONAR UREMICA.
- 2B) Probable inmune:
GLOMERULONEFRITIS CON SEMILUNAS SIN EVIDENCIA DE ACS-ANTIMBG O COMPLEJOS INMUNES.

GRUPO 3 Hemorragia pulmonar con glomerulonefritis y enfermedad por complejos inmunes:
LUPUS ERITEMATOSO. GRANULOMATOSIS DE WEGENER, CRIOGLOBULINEMIA, PURPURA HENOCH-SCHÖNLEIN,
ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO, VASCULITIS SISTEMICAS.

GRUPO 4 Hemorragia pulmonar, y complejos inmunes:
LUPUS ERITEMATOSO, GRANULOMATOSIS DE WEGENER, VASCULITIS SISTEMICAS.

GRUPO 5 Hemorragia pulmonar, anticuerpos anti-MBG sin enfermedad glomerular:
ISQUEMIAS VARIANTE DE GOODPASTURE O FORMA INICIAL DEL SUERO.

GRUPO 6

- 6A.) HEMORRAGIA PULMONAR IDIOPÁTICA
- 6B.) DESORDENES DE SANGRADO
- 6C.) DAÑO ALVEOLAR AGUDO
- 6D.) MISCELANEA: ASPIRADOS, ESTENOSIS MITRAL, TRAUMA etc.

Bibliografía:

Albelda SM, Gefter WB, Epstein DM, Miller WT. Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. *Radiology*. 1985; 154:289-297

Beirne GJ, Wagnild JP, Zimmerman SW, Macken PD, Burkholder PM. Idiopathic crescentic glomerulonephritis. *Medicine (Baltimore)*. 1977; 56:349-381

Briggs WA, Johnson JP, Teichman S, Yeager HC, Wilson CB. Antiglomerular basement membrane antibody-mediated glomerulonephritis and Goodpasture's syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1979;58:348-361

Durán R. Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. *Información Terapéutica de la Seguridad Social* 1987; Vol 11 N° 1:8

Fish AJ, Lockwood MC, Wong M, Price RG. Detection of Goodpasture antigen in fractions prepared from collagenase digests of human glomerular basement membrane. *Clin Exp Immunol*. 1984;55:58-66

Goldstein J, Weil J, Liel Y. Intrapulmonary hemorrhages and immune complex glomerulonephritis masquerading as Goodpasture's syndrome. *Hum Pathol*. 1986;17:754-757

Goodpasture E.W. The Significance of Certain Pulmonary Lesions in Relation to the Etiology of Influenza. *Am J Med Sci* 1919; 158:863

Gunnarsson A, Hellmark T, Wieslander J. Molecular properties of the Goodpasture epitope. *J Biol Chem*. 2000;275:30844-30848

Hellmark T, Segelmark M, Unger C, Burkhardt H, Saus J, Wieslander J. Identification of a clinically relevant immunodominant region of

collagen IV in Goodpasture disease. *Kidney Int.* 1999; 55:936-944

Hellmark T, Burkhardt H, Wieslander J. Goodpasture disease. Characterization of a single conformational epitope as the target of pathogenic autoantibodies. *J Biol Chem.* 1999; 274:25862-25868

Hellmark T, Segelmark M, Wieslander J. Anti-GBM antibodies in Goodpasture syndrome; anatomy of an epitope. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12:646-648

Kalluri R, Wilson CB, Weber M, Gunwar S, Chonko AM, Neilson EG, Hudson BG. Identification of the alpha 3 chain of type IV collagen as the common autoantigen in antibasement membrane disease and Goodpasture syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 6:1178-1185

Klassen J, Elwood C, Grossberg AL, Milgrom F, Montes M, Sepulveda M, Andres GA. Evolution of membranous nephropathy into anti-glomerular-basement-membrane glomerulonephritis. *N Engl J Med.* 1974; 290:1340-1344

Kondo N, Tateno M, Yamaguchi J, Yoshiki T, Itoh T, Kawashima N, Kataoka K. Immunopathological studies of an autopsy case with Goodpasture's syndrome and systemic necrotizing angitis. *Acta Pathol Jpn.* 1986; 36:595-604

Wu MJ, Rajaram R, Shelp WD, Beirne GJ, Burkholder PM. Vasculitis in Goodpasture's syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 1980; 104:300-302

Morita T, Suzuki Y, Churg J. Structure and development of the glomerular crescent. *Am J Pathol.* 1973;72:349-368

Morrin PA, Hinglais N, Nabarra B, Kreis H. Rapidly progressive glomerulonephritis. A clinical and pathologic study. *Am J Med.* 1978;65:446-460

Penades JR, Bernal D, Revert F, Johansson C, Fresquet VJ, Cervera J, Wieslander J, Quinones S, Saus J. Characterization and expression of multiple alternatively spliced transcripts of the Goodpasture antigen gene region. Goodpasture antibodies recognize recombinant proteins representing the autoantigen and one of its alternative forms. *Eur J Biochem.* 1995; 229:754-760

Phelps RG, Rees AJ. The HLA complex in Goodpasture's disease: a model for analyzing susceptibility to autoimmunity. *Kidney Int.* 1999;56:1638-1653

Rees AJ, Peters DK, Amos N, Welsh KI, Batchelor JR. The influence of HLA-linked genes on the severity of anti-GBM antibody-mediated nephritis. *Kidney Int.* 1984;26:445-450

Rosenblatt SG, Knight W, Bannayan GA, Wilson CB, Stein JH. Treatment of Goodpasture's syndrome with plasmapheresis. A case report and review of the literature. *Am J Med.* 1979;66:689-696

Roviaro GC, Varoli F, Zannini P, Fascianella A, Pezzuoli G. Lung cancer in the young. *Chest.* 1985;87:456-459

Salvidio G, Garibotto G, Saffiotti S, Pontremoli R. Good therapeutic response of Goodpasture's syndrome with severe renal failure. *Nephron.* 1989; 52:285

Saxena R, Bygren P, Arvastson B, Wieslander J. Circulating autoantibodies as serological markers in the differential diagnosis of pulmonary renal syndrome. *J Intern Med.* 1995; 238:143-152

Saxena R, Bygren P, Rasmussen N, Wieslander J. Circulating autoantibodies in patients with extracapillary glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 1991; 6:389-397

Sisson S, Dysart NK, Jr., Fish AJ, Vernier RL. Localization of the Goodpasture antigen by immunoelectron microscopy. *Clin Immunol Immunopathol.* 1982; 23:414-429

Sternlieb I, Bennett B, Scheinberg IH. D-penicillamine induced Goodpasture's syndrome in Wilson's disease. *Ann Intern Med.* 1975; 82:673-676

Walker RG, Scheinkestel C, Becker GJ, Owen JE, Dowling JP, Kincaid-Smith P. Clinical and morphological aspects of the management of crescentic anti-glomerular basement membrane antibody (anti-GBM) nephritis/Goodpasture's syndrome. *Q J Med.* 1985; 54:75-89

Westman KW, Bygren PG, Eilert I, Wiik A, Wieslander J. Rapid screening assay for anti-GBM antibody and ANCA; an important tool for the differential diagnosis of pulmonary renal syndromes. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12:1863-1868

Wieslander J, Bygren P, Heinegard D. Isolation of the specific glomerular basement membrane antigen involved in Goodpasture syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1984; 81:1544-1548

Wieslander J, Heinegard D. The involvement of type IV collagen in Goodpasture's syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 1985; 460:363-374

Wieslander J, Langeveld J, Butkowski R, Jodlowski M, Noelken M, Hudson BG. Physical and immunochemical studies of the globular domain of type IV collagen. Cryptic properties of the Goodpasture antigen. *J Biol Chem.* 1985; 260:8564-8570

Whitworth JA, Morel-Maroger L, Mignon F, Richet G. The significance of extracapillary proliferation. Clinicopathological review of 60 patients. *Nephron.* 1976;16:1-19

Wilson CB, Smith RC. Goodpasture's syndrome associated with influenza A2 virus infection. Ann Intern Med. 1972; 76:91-94

Yamamoto T, Wilson CB. Binding of anti-basement membrane antibody to alveolar basement membrane after intratracheal gasoline instillation in rabbits. Am J Pathol. 1987; 126:497-505

Yaar M, Foidart JM, Brown KS, Rennard SI, Martin GR, Liotta L. The Goodpasture-like syndrome in mice induced by intravenous injections of anti-type IV collagen and anti-laminin antibody. Am J Pathol. 1982;107:79-91

Zimmerman SW, Varanasi UR, Hoff B. Goodpasture's syndrome with normal renal function. Am J Med. 1979; 66:163-171

Comentario de Dr. Roberto Cuan Ravinal. Departamento de Patología. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Brasil.

El Síndrome de Goodpasture es una enfermedad autoinmune caracterizada por depósitos de anticuerpos en las membranas basales del glomérulo del riñón y de los alvéolos pulmonares, generando una glomerulonefritis y manifestaciones respiratorias importantes.

En este trabajo los autores además de presentar un caso interesante, comentan 88 casos de glomerulonefritis estudiados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Comentario de Dr. Ernesto Hoffmann. Louisiana State University Medical Center. New Orleans, Louisiana. USA.

El artículo de Ernesto me parece muy informativo y obviamente curioso aunque no único o imposible. En esta misma revista hay un buen complemento sobre imágenes de Síndrome de Goodpasture.



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



VASCULAR DEMENTIA TYPE BINSWANGER'S DISEASE IN PATIENTS WITH ACTIVE NEUROCYSTICERCOSIS.

Foyaca Sibat H, MD. Ibañez Valdés LdeF, MD.

Department of Neurology, and Department of Family Medicine University of Transkei.
Umtata. South Africa.

[foyaca @ intekom.co.za](mailto:foyaca@intekom.co.za)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):32-42.

[Comentario de Ramón Diaz-Alersi.](#) Hospital Puerto Real. Cadiz. España

[Comentario de E. Moro-Rodríguez.](#) Universidad Rey Juan Carlos. Facultad de Ciencias de la Salud. Madrid. España.

ABSTRACT

We report seven patients who presented with clinical manifestations of ischemic cerebrovascular disease (CVD), dementia, and on CT Scan radiological signs of active neurocysticercosis and Binswanger's Disease (BD) were found. Two patients died due to bilateral pulmonary thromboembolism secondary to deep venous thrombosis on lower limbs and the others remain alive. In almost all of them after one day of treatment with praziquantel(PZQ) some aggravation of the clinical manifestations of BD were observed. We have hypothesized about the Taenia solium-microglial activation-coagulation disorder and glial disorders-Blood-Brain-Barrier disturbances-Binswanger's disease. We considered that anti-parasitic therapy for active NCC in patients with an associated BD should be prescribed for some isolated cases when it's extremely necessary.

Key Notes: Vascular Dementia, Binswanger's disease, Neurocysticercosis, Praziquantel

INTRODUCTION

In 1550, neurocysticercosis (NCC) is described for the first time when Parandi found some rounded vesicles filled of cerebrospinal fluid (CSF) on the corpus callosum in a patient with cerebrovascular disease (CVD). In 1558 Kumber provided a more detailed description of NCC from the autopsy of epileptic patient and Malpigh in 1686 nominated its as a parasitic disease and identified the parasites into the intracerebral vesicles which were named cysticercus by Laennec in XIX century.¹ NCC is the most common parasitic infection of the brain caused by the larval stage (cysticercus cellulosae) of the pig tapeworm Taenia solium, affecting more than 50 million of peoples all over the world. NCC is characterized by epilepsy, intracranial hypertension, neuropsychiatry manifestation, dermatological and ocular problems, more detailed information about NCC in our region are available on-line.^{2 3 4 5}

In 1672, the English physician Thomas Willis (1621-1672) provides the first accurate clinical observations of patients with post-stroke vascular dementia. Willis said: " I have observed in many cases that when, the Brain being indisposed, they have been distemper'd with a dullness of mind and forgetfulness, and then afterwards with a stupidity and foolishness, they would afterwards have fallen into a Palsie, which I oft did predict. For according as the places obstructed are more or less large so either a universal Palsies, or an half Palsie of one side, or else some partial resolutions of members happen".⁶

In 1938, Dechambre described lacunes for the first time while worked under Cruveilhier supervision at the Salpêtrière Hospital in France. The word lacune (French *lacune* from the Latin *lacuna*, ae, a tiny hole, pit, or cavity) denotes a small, cystic cavity of the brain substance that usually results from an ischemic infarction in the territory of a penetrating arteriole; lacunes may follow very rarely small deep hemorrhages or an isolated giant dilation of the perivascular space.⁶

In 1894, Alzheimer and Binswanger described "arteriosclerotic brain atrophy", a condition characterized by "military apoplexies" or "disease foci" (lacunar infarcts) affecting the basal ganglia, internal capsule, and white matter (WM) of the Centrum ovale, associated with severe arteriosclerosis of small and large vessels.⁶ he also described an associated enlarged ventricles and normal cerebral cortex, Binswanger separated its from neurosyphillis and other forms of dementia in elderly peoples.⁷

The term état criblé (Cribiform state) and leukoaraiosis (LA) described in 1842 and 1987 respectively refers to the dilations of perivascular spaces around cerebral arterioles in the brain of elderly peoples and the radiological images of loss of density of the periventricular WM observed by computerized tomography (CT) of the brain accordingly.

In some textbook of neurology, Binswanger's disease (BD) is described as a very uncommon disorder characterized by pseudobulbar palsy with vascular dementia due to lesions on the WM, and LA is seen on the CT Scan or MRI in third age's patients (sixth or seventh decade). To the knowledge of those authors, about 150 cases had been reported,⁷

The attenuation of the subcortical WM (LA) is a hallmark of the BD. When this syndrome was described by Binswanger, he identified it as a different form of dementia (encephalitis subcorticalis chronica) with lesions of the subcortical WM "severe atheromatosis of the arteries." In 1982 Tomonaga⁸ reported an incidence of BD between 3 to 12 percent in the elderly. The etiology of BD is still not certain but dysfunction of the blood-brain-barrier seems to be always present.

Some of the pathological hallmark (WM lesions) of BD are also present in NCC. We had have been investigating patients with NCC and associated ischemic CVD, but unfortunately these results are still in process, however lesions of the WM in ischemic stroke does not differ from lesions on the WM in BD (WM lesions plus lacunes) although that lesions are more diffuse and prominent in BD.⁹

The aim of this study is to report our results from a group of patients fulfilling diagnostic criteria for BD¹⁰ (dementia-based on Mini-Mental-State, and bilateral radiological abnormalities on computed tomography), evidence of systemic vascular disease, manifestation of focal cerebrovascular disease or evidence of "subcortical" cerebral dysfunction, and NCC (Evidence of cystic lesions showing the scolex on CT)¹¹. All of them were treated with PZQ (100 mg/kg) and prednisone (30 mg/day).

MATERIAL AND METHODS.

Seven patients diagnosed as BD and NCC were identified prospectively for the study among other patients referred to neurology clinic in Umtata General Hospital during five years period. Some of those patients presented with an associated pulmonary tuberculosis (PTB) and all of them with long-standing history of arterial hypertension. Hypertension was diagnosed according to the criteria of the World Health Organization (Geneva, Switzerland; 1985. Technical Report Series 727). Our hospital is a tertiary-care institution that offers neurological services for a rural area of about 6, 4 million peoples. Patients with stroke (defined as focal neurological deficits of acute onset, lasting more than 24 hours, due to brain ischemia as shown by CT Scan or after clinical and neuroradiological workup) were admitted to our Stroke Units (female and male) after examination in the emergency and casualty department, without further selection. Those patients were studied according to the following protocol: Detailed history of the present complaint, identification of the risk factors for stroke, and physical examination, neurological evaluation at entry and daily for the first ten days, laboratory tests, chest x-ray, electrocardiogram and hemodynamic tests, CT Scan of the brain, coagulation screen, lipid profile, and others looking for cardiovascular diseases or peripheral vasculopathies were carried out when necessary.

After the CT scan of the brain, eligible patients (n=7) had an active form of NCC without clinical signs of raised intracranial pressure.

Exclusion criteria for anti-parasitic treatment in this group included age < 59 or > 81 years, resolution of deficits within 24 hours, normal CT Scan, history of alcohol abuse (ie, > 600 g/wk), history of retarded psychomotor development, psychosis, other CNS disorder or systemic diseases known to involve the CNS, patients with severe aphasia and/or sensory impairment (blindness, deafness), severe depression and finally high suspicion of tuberculomas, pyogenic brain abscesses, mycotic granulomas, and primary or metastatic brain tumors (See the flow chart). Apart from aspirin and anticoagulant (when it was necessary), steroids medications and antiparasite treatment, other concomitant treatment was prohibited for patient while participating in the study. All patients received 100mg/kg of PZQ divided in four oral dosages of 25mg/kg each for one day only and 30 mg of prednisone daily during 4 consecutive days, and 150 mg of aspirin after breakfast. We obtained written informed consent from each patient.

Outcome measures

Response to anti-parasite treatment were assessed by neurological evaluation of the CVD disease manifestation at the baseline and one week after the anti-parasitic treatment with PZQ, and also with CT Scan of the brain a week after. All

patient received the same supporting treatment and were encouraged to eat rich carbohydrate meals and the same personnel evaluated all throughout the study.

RESULTS

An experienced neurologist evaluated all patients, none patients had no previous history of any other neurological disease apart from clinical manifestations of CVD. All patients presented with elevated systolic and diastolic blood pressure ranged from 146/93mmHG to 169/114 mmHg. (Table I)

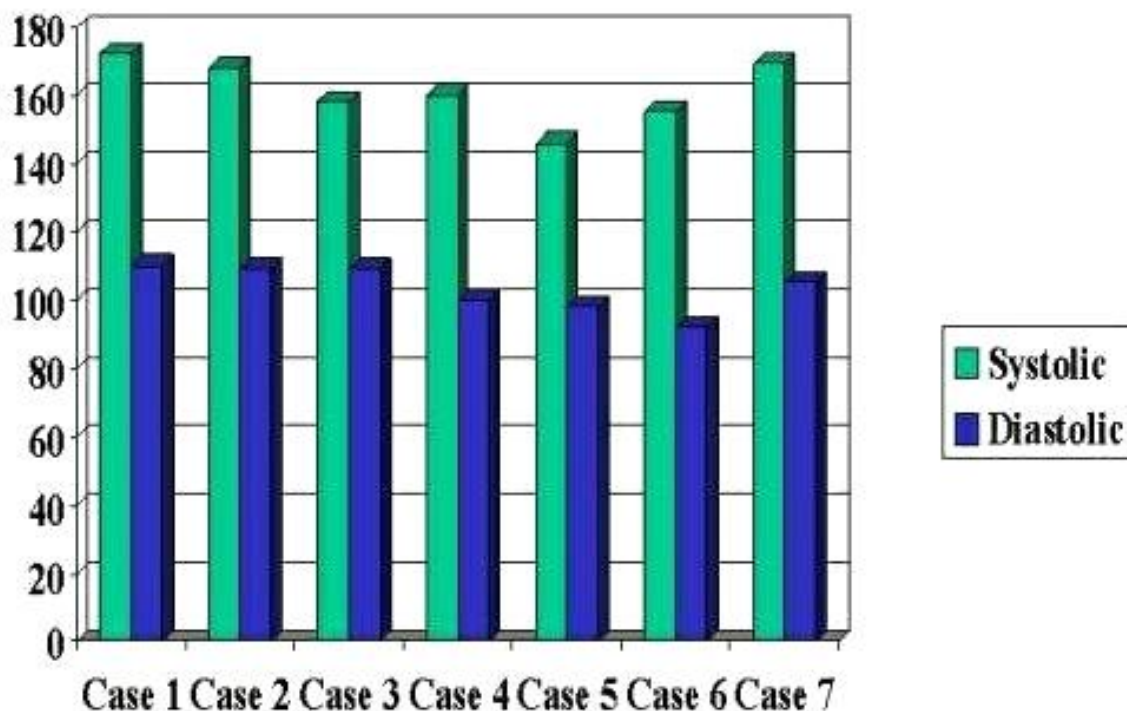


Table I. Measurement of blood pressure

Although cognitive disorder and urinary incontinence were a common clinical signs in this group; however combination of memory dysfunction, difficulty walking, and stroke in all of them were also observed (Table II).

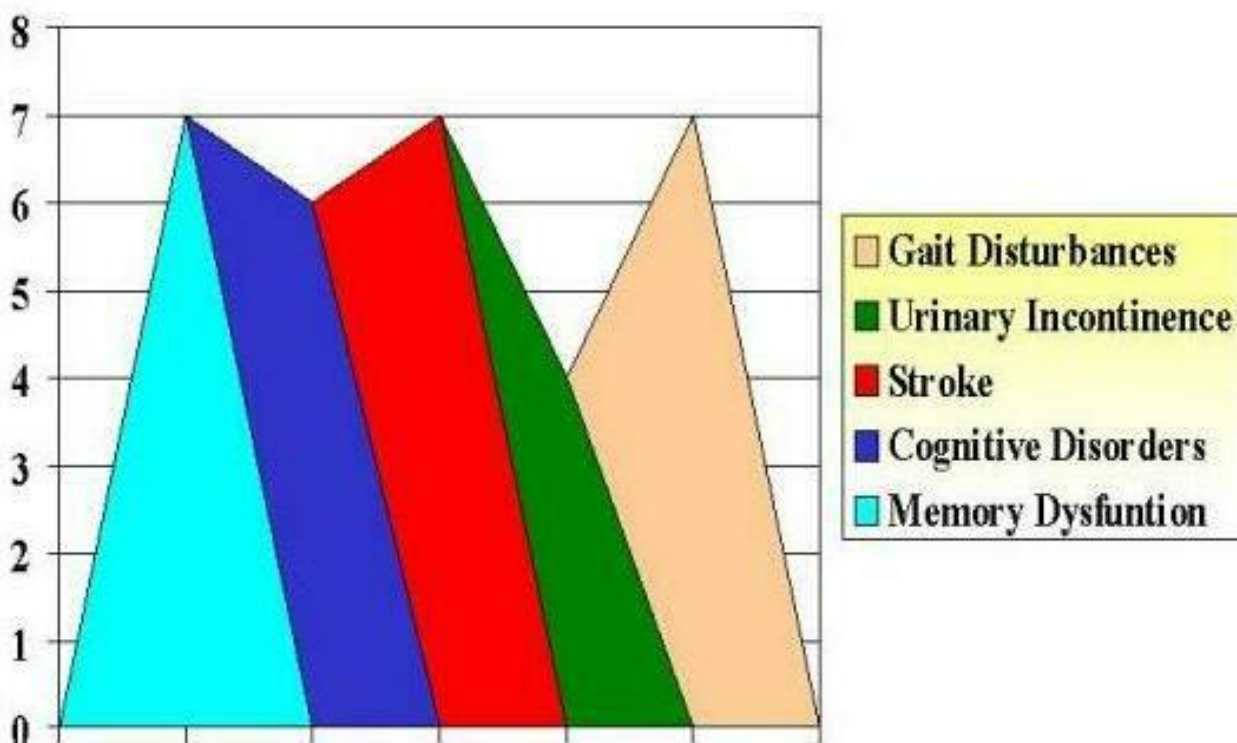


Table II. Commonest problems

Absolute criteria for NCC based on neuroimaging findings were present in all selected patients considering the cystic

lesion with scolex (bright nodule within the cyst, producing the so-called "hole-with-dot" imaging) as patognomonic (Figure 1), LA was present in all patients, and lacunar infarct on the basal ganglia in six of them radiographically (Table III).

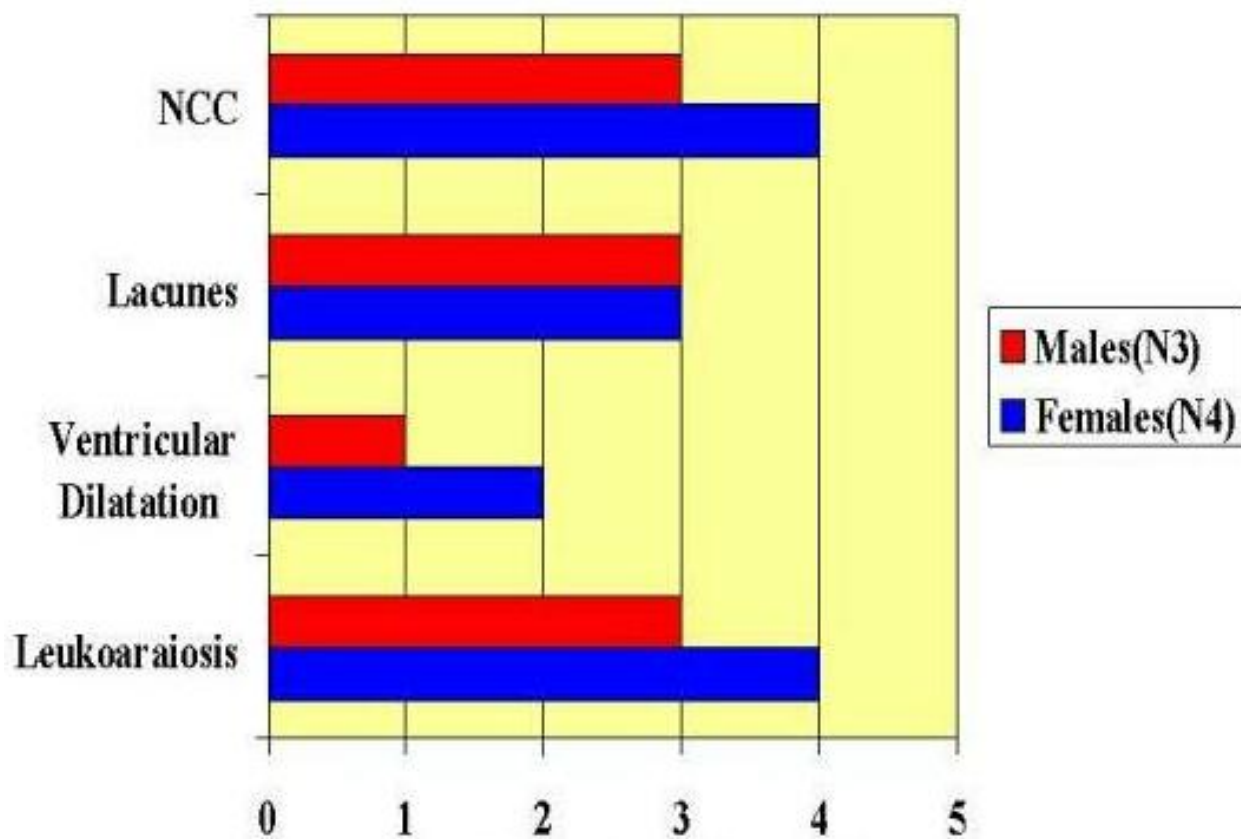


Table III. Radiography findings and sex

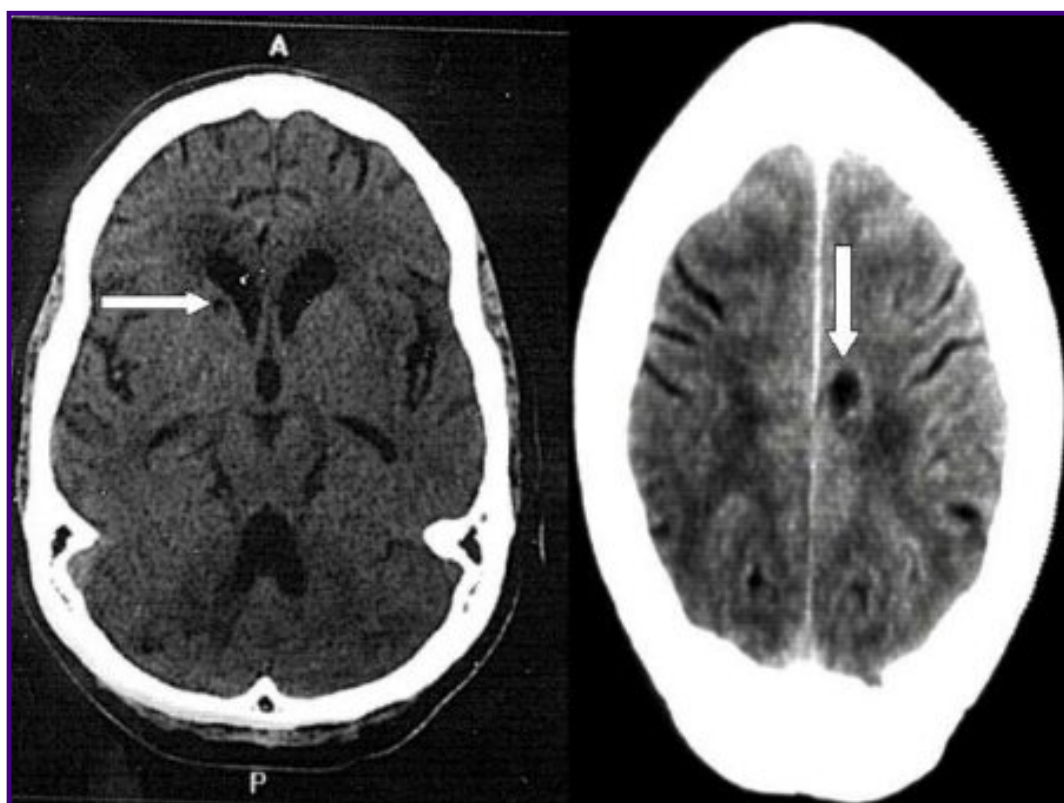


Figure 1 CT Brain Scan showing active NCC (left) and lacunar infarction on the head of the caudate nucleus (right) and leukoaraiosis

On physical examination one patient evidenced a mild improvement of gait after one single day therapy with praziquantel, one remained without remarkable changes and the other five worsened. (Table IV)

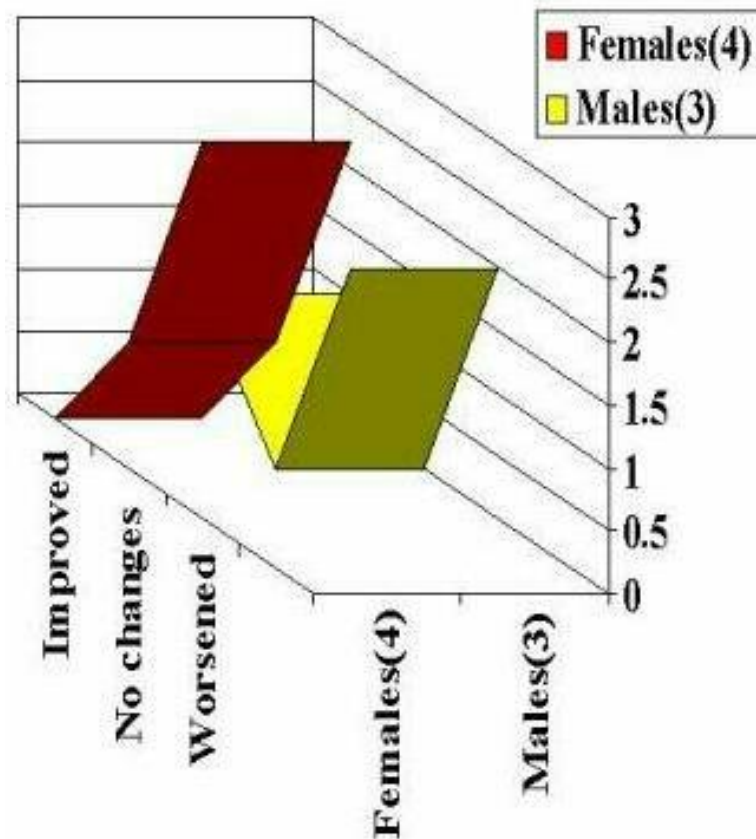


Table IV. Outcome after Praziquantel therapy

One patient developed generalized tonic-clonic epileptic attacks, other 2 died after coagulation disorders, deep venous thrombosis, massive pulmonary embolism, and ischemic hemorrhagic stroke (Figure 2) and microglial activation (Figure 3) the rest evidenced faster deterioration of the cognitive dysfunction and memory. Efficacy analysis included 7 patients (4 women and 3 man, mean age 65,17, years, range 60 to 71) treated with praziquantel/prednisone.

Patients with poorest prognosis evidenced signs of chronic arterial hypertension such as "onion-skin" changes in renal blood vessels (Figure 4)

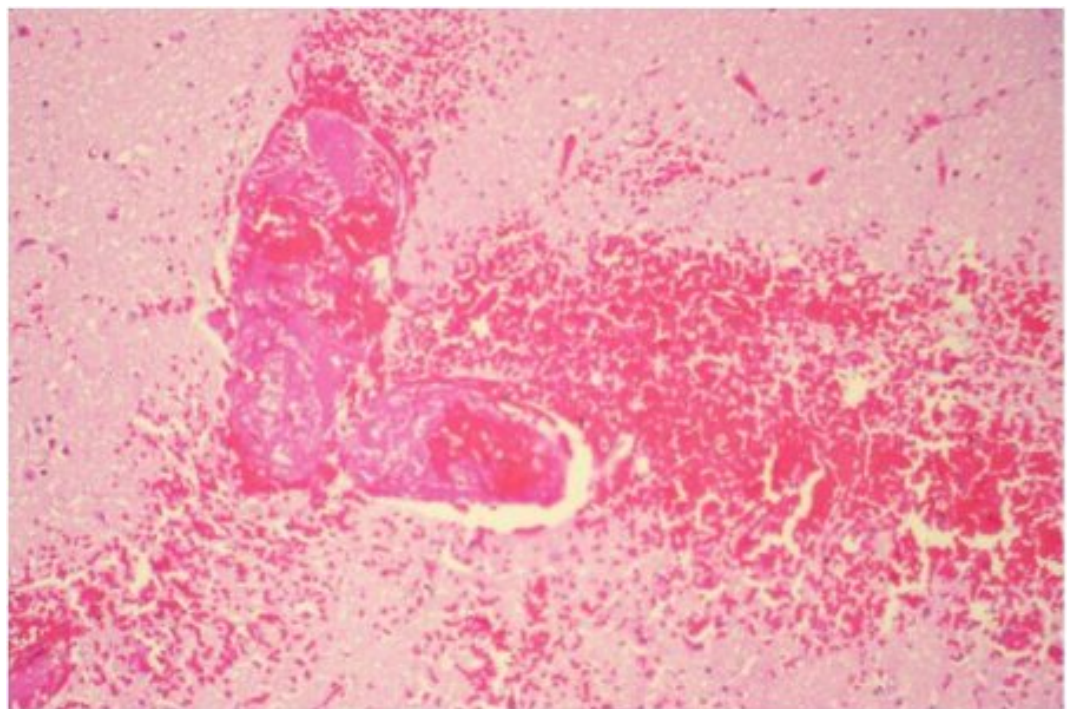


Figure 2. Thromboembolisms and focal micro-haemorrhage. (15PM02 H.E.10X)



Figure 3. Microglial activation.

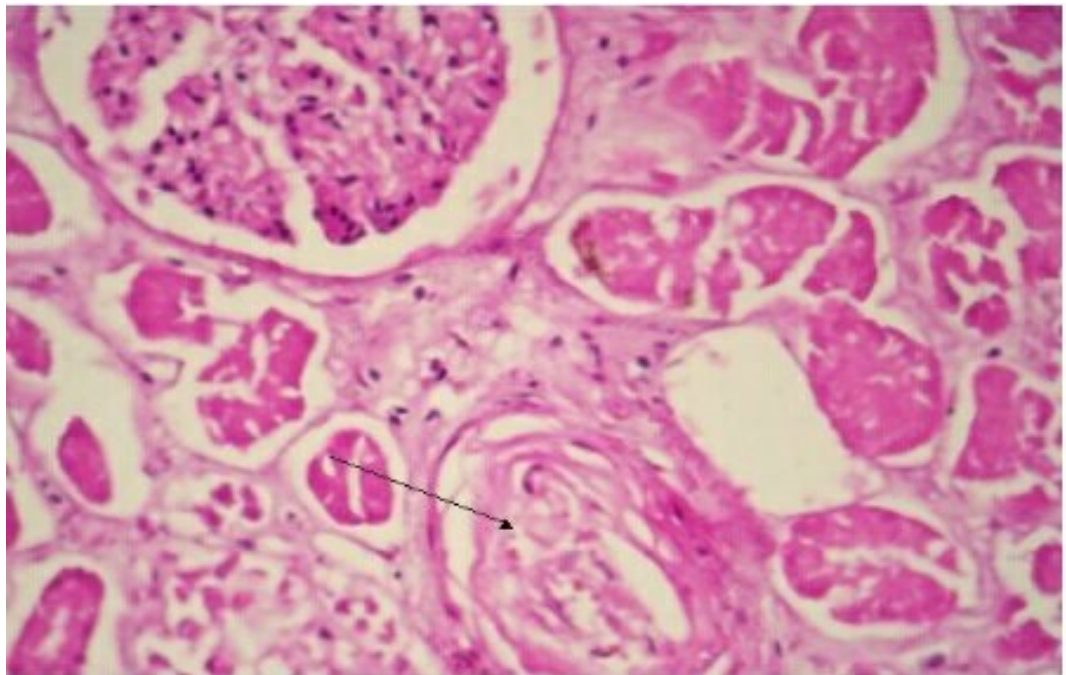


Figure 4. "Onion-skin" change in a renal blood vessel (15PM02 H.E.20X)

COMMENTS

From our personal experience BD is more common than the figure described by Gautier,⁷ and is characterized among other signs by subcortical neurological deficits such as gait abnormalities, rigidity, and neurogenic bladder plus psychiatry disorders including mood changes and depression, loss of memory and cognition, hypertension, evidence of systemic vascular disease or disease of the large blood vessels in the neck, stroke, blood abnormalities, and disease of the heart valves in people oldest than 60 years.

Two millions of biomedical articles are published every year, after review of some of them we found no evidence for treat all patients with NCC¹² or insufficient evidence to assess whether cysticidal therapy in NCC is associated with

beneficial effects (2002 Cochrane Database of Systematic Reviews)¹³ in other articles we found small population for the study, no randomization and double blindness, no control group, no adequate outcome measuring, wrong statistical analysis, no inclusion or exclusion criteria, poor discussion of the results and some bioethical problems.^{14 15 16 17 18 19} In spite of the above-mentioned mistakes on research planning, we personally believe that some symptomatic patients without any other associated neurological disorder require anti-cysticidal therapy for NCC.

Ischaemic CVD is a relatively common but under-recognized complication of NCC usually caused by inflammatory occlusion of the arteries at the base of the brain secondary to cytotoxic arachnoiditis, and lacunar and large infarcts have been reported.²⁰ Two of our patients die soon after treatment with PZQ for single active lesion of NCC in vesicular stage, both developed ischemic CVD and microhemorrhage were found on the necropsy, in one patient a remarkable deep venous thrombosis which did not respond to heparin intravenously was confirmed. Cerebral infarction has been reported^{21 22} but not in BD type, therefore from our knowledge it is a novel association not previously reported in the medical literature. Seizure disorder as complication of praziquantel therapy has been also reported,²³ however we believe that seizures in our series are NCC related, rather than side effect of praziquantel, because NCC is the most common cause of acquired epilepsy worldwide and because we have been treating thousands of patients with praziquantel for a long time and never ever found similar complication. Seizures also can be present as part of the clinical feature of BD. Then why it's happened after praziquantel therapy? Well, some neurophysiopathological events present when that parasite is dying can explain that complication. Why aggravation of cognitive dysfunction after praziquantel? First of all is good to establish that we could not distinguish patients with vascular dementia (cognitive syndrome of vascular cause) due to BD from patients with dementia due to Alzheimer Disease (AD) being it a handicap for any credible theoretical explanation. Hallmark of BD is WM lesion which can be characterized by lacunes (small infarction less than 1.5 cm in diameter, in a deep location, and without clinical evidence of significant heart disease), etat crible (cribiform or sieve-like atrophy), brain interstitial atrophy, etat lacunaire, and encephalitis subcorticalis chronica progressiva (Binswanger's), and "unidentified bright objects" (UBOs) on the MRI. Those lesion with hyperintensity in the periventricular WM are zones of chronic WM ischemia due to microvascular disease in the terminal zones of the medullary arteries, typically sparing the short, arcuate subcortical fibers in a pattern that has become associated with BD (partial loss of myelin sheaths and oligodendroglial cells and axon, producing a decrease of the meshwork of the WM tissue, along with mild reactive fibrillary gliosis and sparse macrophages.²⁴ Because this finding can be seen also on the brain of elderly peoples and patient with AD we are not considering such pathological changes as pathognomonic of BD. However senile dementia of the Binswanger type is a well-defined medical condition more commonly diagnosed in centers where technique for myelin stain are used.

Although the role of alterations of the blood-brain-barrier linked to hypertensive episodes with chronic vasogenic edema in patients with BD is not well defined, the role of platelet activation as a major participant in the etiology of thromboembolic stroke is well known.

β -Thromboglobulin (BTG) is a platelet-specific protein that is released into the circulation from activated platelets, its concentration is an indicator of platelet activation in the systemic circulation and its concentration can be influenced by the presence of atherothrombotic lesions, arrhythmias, aging, renal functional impairment,²⁵ and probable vascular lesion associated to cysticercosis. BD promote platelet-derived substances released reactions, inducing vessel wall damage and causing neuronal impairment downstream; chronic ischemia in the hemispheric white matter based on the same mechanism is aggravated in patients with NCC when the parasite is dying due to host's immunological attack or by anti-cysticidal drugs.

After reviewed the South Africa Medical Literature about NCC^{26 27 28 29 30} and considering that cerebrovascular diseases is the second common cause of dementia; knowing that cerebrovascular disease is one of the complications of NCC, and that ischemic stroke during praziquantel therapy due to a secondary inflammatory vascular reaction in neurocysticercosis has been reported,^{31 32 33} and finally taking in to consideration that there is insufficient evidence to determine whether cysticidal therapy is of any clinical benefit to patients with neurocysticercosis³⁴ we consider that anti-parasitic medication against *Taenia solium* for patients with NCC and an associated BD, is contraindicated until proven otherwise.

REFERENCES

- 1.- Hernandez-Cossio O, Hernandez O. Neurocysticercosis y epilepsia en Cuba. Rev Neurol 1999;29:1003-1006.
- 2.- Foyaca-Sibat H, Ibañez-Valdés L de F, Awotedu A, Fernandez-Mena C. The Third International Congress of Critical Care Medicine on Internet. Nov. 2001.
<http://www.uninet.edu/cimc2001/comunicaciones/foyaca/index.html>
- 3.- Foyaca-Sibat H, Ibañez-Valdés L de F, Awotedu A, Fernandez-Mena C. Neurocysticercosis in the Former Transkei. 7th Internet World Congress for Biomedical Sciences. Inabis 2002. April 14-20, 2002. Available on-line at:
<http://www.inabis2002.org/poster-congress.area-01/01011/010117.pdf>
- 4.- Foyaca-Sibat H, Ibañez-Valdés L de F. Clinical Trial of praziquantel and prednisone in rural patients with recurrent epileptic attacks. The Internet Journal of Neurology 2002;1(2):8-17 available on-line at:
<http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=Journals/ijn/vol1n2/ncc.xml>

5.- Foyaca-Sibat H. Tapeworm and the Brain. Science in Africa.2002 June XVIII.
<http://www.scienceinafrica.co.za/2002/june/worm.htm>

6.- Román CR. On the History of Lacunes, Etat criblé, and the White Matter Lesions of Vascular Dementia. Cerebrovasc Dis 2002;13(suppl 2):1-6.

7.- Gautier JC, Mohr JP. Ischemic Stroke. Binswanger's Disease. Guide to clinical neurology . Churchill Livingstone ED 1995 pag 563-564.

8.- Tomonaga M, Yamanouchi H, Tohgi H, Kameya M. Clinicopathologic study of progressive subcortical vascular encephalopathy (Binswanger type) in the elderly. J Am Geriatr Soc 1982;30:521-529.

9.- Akiguchi I, Tomimoto H, Suenaga T, Wakita H, Bugka H. Alterations in Glia and Axons in the Brains of Binswanger's Disease Patients. Stroke 1997;28:1423-1429.

10.- Bennett DA, Wilson RS, Gilley DW, Fox JH. Clinical diagnosis of Binswanger's disease. J Neurol Neurosurg Psych 1990(3):961-965.

11.- Del Brutto, Rajshekhar V, White Jr AC, Tsang VCW, et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. Neurology 2001;57:177-183.

12.- Salinas R, Counsell C, Prasad K, Gelband H, Garnet P. Treating neurocysticercosis medically: a review of randomized, controlled trials. Trop Med Int Health 1999; 4(11):13-18.

13.- Salinas R, Prasad K. Drugs for treating neurocysticercosis (tapeworm infection of the brain). Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 2, 2002.

14.- Chotmonkol V. Treatment of neurocysticercosis with a two week course of albendazole. Southeast Asian J Trop Med Pub Health. 1993;24(2):396-398.

15.- Sotelo J, Flisser A. Neurocysticercosis. Practical Treatment guidelines. Cns Drugs 1997;7(1):17-25.

16.- Garcia HH, Gilman RH, Horton J, Martinez M, Herrera G, Altamirano J, Cuba JM, Rios-Saavedra N, Verastegui M, Boero J, Gonzalez AE. Albendazole therapy for neurocysticercosis: a prospective double-blind trial comparing 7 versus 14 days of treatment. Neurology 1997;48(5):1421-1427.

17.- Sotelo J, Jung H. Pharmacokinetic optimization of the treatment of neurocysticercosis. Review 1998;34(6):503-515.

18.- Del Brutto OH, Campos X, Sanchez J, Mosquera A. Single-day praziquantel versus 1-week albendazole for neurocysticercosis. Neurology 1999;52(5):1079-1081.

19.- Singhi P, Ray Singhi S, Khandelwal N. Clinical spectrum of 500 children with neurocysticercosis and response to albendazole therapy. J Child Neurol. 2000;15(4) : 207-213.

20.- Del Brutto OH. Cysticercosis and cerebrovascular disease: a review. J Neurol Neurosurg Psy 1992;55:252-254.

21.- Young Bang Oh, Hoe HJ, Choi SA, Kim DI. Large cerebral infarction during praziquantel therapy in neurocysticercosis. Stroke 1997;28:211-213.

22.- Woo E, Yu YL, Huang CY. Cerebral infarction precipitated by praziquantel in neurocysticercosis: a cautionary note. Trop Geogr Med.1988;40:143-146.

23.- Fong GCY, Cheung RTF. Caution with praziquantel in neurocysticercosis. Stroke 1997;28:1648-1649.

24.- Roman C.G. Impact of Magnetic Resonance Imaging on Vascular Dementia Research. Stroke 1996;27:1269-1273.

25.- Iwamoto T, Kubo H, Takasaki M. Platelet Activation in the Cerebral Circulation in Different Subtypes of Ischemic Stroke and Binswanger's Disease. Stroke 1995;26:52-56.

26.- Joubert J, Joubert MJ, Lombaard CM. Neurocysticercosis, a comprehensive approach to medical treatment. S Afr Med J. 1985;63:11-14.

27.- Shassa W, van Dellen J, Cakata E. Cysticercosis: an analysis of 141 cases in South Africa. S. Afr J Epidem.

Infect. 1986;1:94-97.

28.- Joubert J, and van As Ad. Rapid resolution of giant cysticercal cysts after administration of praziquantel: a report of 4 cases. S. Afri Med J. 1990;77:154-157.

29.- Thomson AJ. Neurocysticercosis, experience at the teaching hospital of the University of Cape Town. S Afric Med J. 1993;83:332-334.

30.- Bhigjee AI, Sanyika C. Disseminated cysticercosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;66:545-546.

31.- Woo E, Yu YL, Huang CY. Cerebral infarction precipitated by praziquantel in neurocysticercosis: a cautionary note. Trop Geogr Med. 1988;40:143-146.

32.- Bang OY, Heo JH, Choi SA, Kim DI. Large cerebral infarction during praziquantel therapy in neurocysticercosis. Stroke. 1997;28:211-213.

33.- Del Brutto OH, Sotelo J, Roman GC. Therapy for neurocysticercosis: a reappraisal. Clin Infect Dis. 1993;17:730-735.

34.- Salinas R, Counsell C, Prasad K, Gelband H, Gamer P. Treating neurocysticercosis medically: a systematic review of randomized, controlled trials. Trop Med Int Health.1999;4(11):713-718.

Comentario de Ramón Díaz-Alersi. Hospital Puerto Real. Cadiz. España

La demencia vascular es un tipo frecuente de demencia. Su prevalencia está en torno al 13%-19% siendo el tipo de demencia más frecuente en personas mayores de 85 años. La demencia vascular puede dividirse en dos subtipos principales: la demencia multiinfarto (una afectación cortical) y la enfermedad de Binswanger (una afectación subcortical).

La enfermedad de Binswanger se caracteriza por la lesión microvascular de las arteriolas penetrantes medulares que se internan en la sustancia blanca y de las lenticuloestriadas que irrigan los ganglios basales. La clínica comienza con un entecimiento global de las funciones mentales, apatía, desorientación y, en su fase final, síntomas y signos del síndrome pseudobulbar (incontinencia de esfínteres, piramidalismo, labilidad emocional y disartria). Una causa de este tipo de demencia es la neurocisticercosis.

La neurocisticercosis es la enfermedad parasitaria más frecuente del sistema nervioso central, siendo una patología neurológica relativamente común en América Latina, Africa y Asia La prevalencia exacta de la neurocisticercosis es muy difícil de determinar por la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas y por la falta de una prueba que pueda ser utilizada en estudios epidemiológicos a gran escala.

Se han descrito una gran variedad de signos neurológicos focales en enfermos con neurocisticercosis, cerebral siendo los más frecuentes el déficit motor, la liberación piramidal, la ataxia cerebelosa, los signos de disfunción de tallo cerebral y los movimientos involuntarios. Estas manifestaciones suelen seguir un curso progresivo, pero en algunos casos los signos focales aparecen de forma súbita, especialmente cuando ocurren infartos cerebrales secundarios a aneigtis cisticercosa.

Algunos enfermos tienen signos de hipertensión endocraneal, a veces con crisis convulsivas, y signos focales o alteraciones mentales.

En la mayoría de los casos la hipertensión endocraneal sigue un curso lentamente, a veces con episodios súbitos de pérdida de conciencia relacionados con movimientos de la cabeza (síndrome de Bruns), cuando la causa de la hidrocefalia es un cisticercos en el IV ventrículo. Otras formas de neurocisticercosis que se asocian con hipertensión endocraneal son los quistes subaracnoideos gigantes y la encefalitis cisticercosa. Esta última es una forma particularmente grave de neurocisticercosis que ocurre como resultado de la invasión masiva del parénquima cerebral por de cisticercos que ocasionan una intensa reacción inflamatoria; la encefalitis cisticercosa es más frecuente en niños y mujeres jóvenes y se caracteriza por deterioro de la conciencia, crisis convulsivas, disminución de la agudeza visual, cefaleas, vómitos y papiledema. La neurocisticercosis se diagnostica mediante pruebas de neuroimagen e inmunológicas.

La presencia de cisticercosis extracerebral facilita el Fuera del SNC los cisticercos pueden localizarse en el globo ocular donde pueden detectarse mediante un examen oftalmoscópico, en los músculos esqueléticos o el tejido celular subcutáneo, donde pueden identificarse mediante radiografías simples o incluso mediante la palpación. La TC y la IRM en pacientes con neurocisticercosis meníngea suelen revelar hidrocefalia, captación anormal del contraste en las leptomeninges basales, quistes subaracnoideos e infartos cerebrales. En los pacientes con infarto, la angiografía puede mostrar una estenosis segmentaria de arterias intracraneales de mediano calibre. Con excepción de las

lesiones quísticas, la mayoría de los hallazgos de neuroimagen en la neurocisticercosis meníngea no son específicos y pueden observarse en otro tipo de infecciones del sistema nervioso

Tanto el praziquantel como el albendazol son potentes drogas cestocidas praziquantel puede acabar con el 60% al 70% de los cisticercos parenquimatosos tras 15 días de tratamiento. Además el control de las crisis convulsivas es mucho mejor si los enfermos son tratados con drogas cestocidas. También se ha documentado una marcada mejoría en los signos neurológicos focales de los pacientes con quistes gigantes. Sin embargo, hay formas de neurocisticercosis que no deben tratarse con cestocidas, como la encefalitis cisticercosa ya que estas drogas pueden agravar el edema cerebral. Los enfermos con hidrocefalia y quistes parenquimatosos o subaracnoideos se tratan con cestocidas una vez que la hidrocefalia ha sido resuelta mediante la implantación de un sistema de derivación ventricular. En los pacientes con quistes gigantes o ventriculares, el tratamiento cestocida debe valorarse los potenciales riesgos de su empleo. La administración simultánea de corticosteroides durante el tratamiento cestocida está sujeta a debate. Se emplean para disminuir los efectos adversos debidos a la destrucción de los parásitos. Sin embargo existe unanimidad en cuanto a la conveniencia de emplearlos en caso quistes subaracnoideos gigantes, quistes ventriculares y quistes localizados en la médula espinal. En estos casos, deben ser administrados antes, durante y después del tratamiento cestocida para disminuir el riesgo de infartos cerebrales, hidrocefalia o edema medular.

En este artículo, el Profesor Foyaca nos presenta el estudio de siete pacientes con manifestaciones clínicas de demencia vascular y pruebas de neuroimagen compatibles con neurocisticercosis y enfermedad de Binswanger y una revisión de su tratamiento, llegando a la conclusión de que esta enfermedad Binswanger es más común de lo pensado y de que no hay suficientes pruebas de que el tratamiento con praziquantel sea beneficioso, por lo que debe ser desaconsejado.

Comentario de E. Moro Rodríguez. Universidad Rey Juan Carlos. Facultad de Ciencias de la Salud. Madrid. España.

Ni que decir tiene que la demencia o demencias, ese síntoma clínico que está presente en un buen número de enfermedades que comprometen al SNC, representa/tan una de las formas de expresión patológica más preocupantes y que amenazan lo más característico y diferencial de nuestra especie: las facultades mentales del intelecto y de la cognición. Es por esto que cualquier intento por entender mejor, e incluso curar o paliar mencionado padecimiento merece nuestra atención.

De las numerosas series clínico-patológicas publicadas en la literatura en relación con las enfermedades que cursan con demencia (Sourander y Sjögren, 1970; Marsden y Harrison, 1972; Jellinger 1976; del Ser T, 1987; Tong Q, 1990; Harrell L 1993; Kondo N, 1995; Bermejo Pareja 2002 entre muchas otras) parece que está perfectamente asumido que las enfermedades que presentan una mayor prevalencia en los países occidentales son las "Demencias preseniles y seniles" (Alzhemier), seguidas casi a la par de las "Demencias vasculares". A éstas dos grupos principales se les sumarían las Enfermedades Degenerativas y los Procesos expansivos (tumores primarios y metastásicos). Pero la lista, todos lo sabes, se debería completar con un sin fin de procesos metabólicos, y aquellos otros que ocasionan hidrocefalias, traumatismos, infecciones del SNC etc.

Lo que de forma original Foyaca-Sibat e Ibañez-Valdés nos exponen en éste trabajo es una serie, no desdeñable, de 7 casos donde existe una coincidencia de Demencia Vascular tipo Binswanger con Neurocisticercosis activa.

En nuestro medio la prevalencia de la Cisticercosis como causa de Demencia resulta muy limitada (Bermejo Pareja y col en una serie de 338 casos clínicos de demencia únicamente la diagnosticaron en 3 ocasiones) pese a que nuestro país, sin considerarse dentro de los endémicos, sigue incluyéndose entre los de baja frecuencia (Pitella 1997). García-Albea (1989) revisó hace años la información epidemiológica de 52 pacientes estudiados en el Hospital "12 de Octubre" de Madrid con Cisticercosis y concluyó que las áreas de mayor riesgo en España son las comunidades rurales más occidentales de la península aunque parecía que la incidencia estaba remitiendo si se comparaba con la previa a los años 70, en gran parte debido a las mejores condiciones sanitarias y de desarrollo social que habían experimentados éstas áreas en los últimos años. Aunque no debemos olvidar que, es en éstas mismas Comunidades donde se siguen declarándose también los únicos casos de Triquinosis de nuestro país
<http://193.146.50.130/ve/EDO2002.htm>

Recientemente Font Puig (1999) describe 4 casos de Neurocisticercosis en España de pacientes inmigrantes procedentes de países donde sí está presenta ésta infección de forma endémica. Y finalmente solo mencionar como comparación que en Italia Carangelo y col (2001) ha publicado también un caso de Neurocisticercosis calificándolo como de extremada rareza.

En ninguno de los casos descritos hasta la fecha en nuestro medio se ha hecho mención a la coincidencia expuesta por Foyaca-Sibat e Ibañez-Valdés de Enfermedad de Binswanger con Neurocisticercosis, aunque después de lo leído y considerando su mayor experiencia creemos que debería intentarse abundar en las hipótesis que nos formulan.

En el resto de países occidentales, donde la prevalencia de éste tipo de infección es casi desconocida, el interés por las enfermedades infecciosas que pueden ocasionar una clínica de demencia sí ha vuelto a atraer la atención de cuantos tienen que tratar con este tipo patologías y mayoritariamente de la opinión pública general, dada sobre todo la

alarma ocasionada por el incremento de las Encefalopatías Espongiformes. Al describir S. Prusier el agente etiológico de ésta enfermedad como la proteína del prión o PrP transmitida a la especie humana desde una epizootia padecida por animales bovinos y ovinos, parece que el resto de demencias de causa infecciosa (neurosifilis, cisticercosis etc.) quedarían circunscritas a poblaciones con escaso desarrollo en el control de su salud pública; o como también apunta recientemente Carpio (2002), debido al incremento de los movimientos poblacionales de emigración. Para éste autor, como para muchos otros, la aproximación más eficaz a la solución de las teniasis y de la cisticercosis sería la prevención, que debería ser la mayor preocupación de los servicios de salud pública en aquellos países menos desarrollados. Aunque paradójicamente, en los países considerados como más desarrollados se están produciendo ocasionales alarmas de salud que nos dejarían bien a las claras que nunca es bueno rebajar la guardia.

Como resume Jellinger (1976), las bases anatómicas de las demencias vasculares son: la encefalopatía arteriosclerótica con infartos lacunar (grandes) o multiinfarto; la atrofia cortical granular resultante de los desordenes microculatorios locales; la enfermedad cardiovascular hipertensiva con afectación mixta tanto cortical como subcortical, y la forma más rara afectación solo subcortical o atrofia arteriosclerótica de la sustancia blanca hemisférica conocida también como Enfermedad de Binswanger.

La encefalopatía arteriosclerótica subcortical o Enfermedad de Binswanger, cuyo diagnóstico hasta hace poco resultaba exclusivo de las autopsias, con el desarrollo de los estudios de imagen (TAC, RMN, PET) ha comenzado a incrementarse dado que cada vez es más frecuente reconocer éste tipo de encefalopatía crónica en pacientes hipertensos de mediana edad (Hojer-Pedersen, 1987). No pensamos por tanto que resultara difícil en lo sucesivo indagar la relevancia de mencionada coincidencia: Binswanger-Cisticercosis y tener presente que, como apunta Popper (1982) pese a la rareza de éstos casos en Europa, deben incluirse de forma obligada en todo diagnóstico diferencial de las demencias.

Como comentario final a ésta revisión no quiero dejar pasar por alto la interesante imagen que los autores nos muestran de lo que describen como "Activación de microglía". Nos han privado de conocer qué técnica histoquímica o inmunohistoquímica han realizado para poder caracterizar de forma tan precisa lo que efectivamente parecen "el tercer elemento de Cajal". Incluso, siendo más exigentes, hasta el poder ver con mejor detalle esa imagen. Queremos pensar que llegar a ver esa activación de la microglía ha sido posible con una técnica de carbonato de plata débil de Del Río Hortega y animamos a aquellos patólogos que tengan que afrontar un estudio necrótico en el que concurren las coincidencia descritas por Foyaca-Sibat e Ibañez-Valdés observen, como ellos, el estado proliferativo o no de mencionados macrófagos como posible indicio de respuesta a la infección.



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



¿LOS DIURÉTICOS TIZIADOS Y LOS BETA BLOQUEADORES SIGUEN COMO PRIMERA ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL?

Juan Antonio Furones Mourelle

Profesor Auxiliar. Jefe de la Sección de Docencia del
Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología CDF. La Habana. Cuba

furones@mcdf.sld.cu

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):43-48

Revisión de Prof. José Aurelio Cordero Guevara. Gerencia de Atención Primaria de Burgos. España.

Revisión de D. José Ramón García Soláns. Presidente de la Sociedad Aragonesa de Farmacia Comunitaria. Zaragoza, España

INTRODUCCIÓN:

Las enfermedades cardiovasculares, como el infarto agudo del miocardio y la enfermedad cerebrovascular, son las principales causas de muerte en países desarrollados.

La Hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo y la hipercolesterolemia son los factores de riesgos más importantes para sufrir un evento cardiovascular mayor. La HTA es el principal factor de riesgo de la enfermedad cerebrovascular, esto hace que desde un enfoque epidemiológico, solo puede considerarse que una intervención sanitaria es efectiva en HTA, cuando se logra disminuir las tasas de incidencia y de mortalidad de la enfermedad cerebro vascular.

El principal propósito de la prevención y del tratamiento de la HTA es reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Para alcanzar dicho objetivo, se deben obtener otros objetivos intermedios como son el control adecuado de la presión arterial (PA) y de otros factores de riesgos, así como mejorar o revertir el daño de órgano diana.

Para satisfacer estos objetivos la terapéutica actual de la HTA cuenta con las estrategias de los cambios de estilos de vida (tratamiento no farmacológico) y del tratamiento farmacológico o medicamentoso.

Los cambios de estilos de vida consisten en modificar todos aquellos factores de riesgos que pueden elevar la PA, la morbilidad y la mortalidad cardiovascular o puedan interferir en la eficacia de los medicamentos. Estas medidas cuando se realizan en población sana constituyen la prevención primaria y cuando se aplican a hipertensos pueden controlar la PA en más de un 25 % de los pacientes. Aún cuando no logren el control adecuado de la PA, pueden reducir las dosis y el número de medicamentos necesarios para normalizar las cifras de PA.

En la actualidad se disponen de diferentes tipos de medicamentos antihipertensivos y a pesar que todos disminuyen eficazmente la PA, no todos han logrado reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular asociada a hipertensión arterial.

Incluso algunos de estos medicamentos se han asociado con incremento del riesgo de mortalidad por infarto del miocardio, así como con un aumento del riesgo de enfermedad cerebro vascular y de insuficiencia cardíaca. Uno de los aspectos que se presta a discusión por los médicos y otros profesionales sanitarios es ¿cuales medicamentos son los de primera elección en el tratamiento de la HTA?, y ¿si los nuevos antihipertensivos son más efectivos en mejorar el pronóstico de los pacientes hipertensos?

DESARROLLO.

En 1990 un metaanálisis de 17 ensayos clínicos que incluyó cerca de 37.000 pacientes hipertensos, demostró que el tratamiento con diuréticos tiazídicos (DT) y beta bloqueadores (BB) producía una disminución de la presión arterial diastólica (PAD) y sistólica de 5 a 6 mm de Hg. y 16 mm de Hg. respectivamente.

Este efecto provocó una reducción en un 16% del riesgo coronario, un 38 % el riesgo de enfermedad cerebro vascular (ECV) y del 13% en la mortalidad por todas las causas. Dichos resultados han provocado que la mayoría de las principales escuelas que emiten orientaciones sobre el tratamiento antihipertensivo en el mundo hayan recomendado en la pasada década a DT y BB como los medicamentos de primera elección en hipertensos no complicados

Nuevos antihipertensivos como los inhibidores de la enzima convertidora (IECAs), Bloqueadores de los canales del calcio (BCC) y alfa bloqueadores se han venido utilizado con una frecuencia creciente en el tratamiento de la HTA.

En los últimos siete años han aparecido una serie de ensayos clínicos para dilucidar los efectos de lo IECAs, los BCC y otros agentes antihipertensivos sobre la morbilidad y la mortalidad en diferentes poblaciones. Su eficacia ha sido comparada con placebo y otros tratamientos activos, sin embargo los resultados no han permitido llegar a conclusiones que cambien la practica clínica porque las comparaciones no han tenido suficiente poder estadístico para hallar diferencias pequeñas pero importantes en la reducción del riesgo cardiovascular. No obstante estos datos han sugerido que el beneficio sobre variables duras no es exclusivo de los DT y los BB.

Por otro lado, pocos estudios han comparado la eficacia de los IECAs y BCC con la de los DT y BB sobre variables duras, como consecuencia no habían suficientes datos confiables para determinar si los nuevos antihipertensivos tienen mejor perfil de beneficio-riesgo que los medicamentos considerados como referencia en la terapéutica de la HTA.

A finales del año 2000 han sido publicado dos importantes metaanálisis que intentan dar respuesta si en realidad los IECAs y los BCC son capaces de disminuir la mortalidad y la morbilidad cardiovascular y si existe mayor beneficio con algún grupo de estos medicamentos en estas variables.

Uno de estos metaanálisis fue realizado por el Blood Presion Lowering Treatment (BPLT) Trialist's Collaboration , se trata de un metaanálisis prospectivo (primero publicado con esta característica) que incluyó a mas de 15 ensayos clínicos con 74.696 pacientes, el 53 % del sexo masculino y con una media de edad de 62 años, con el propósito de determinar los efectos sobre la morbilidad y mortalidad de los IECAs y de los BCC comparado con placebo, así como establecer si existen diferencias en los efectos entre los IECAs y BCC con relación a DT y BB.

Los resultados encontrados fueron que al comparar los efectos de los IECAs contra placebo disminuyeron el riesgo de ECV en un 30 %, de cardiopatía isquémica un 20%, de insuficiencia cardiaca (ICC) en un 13%, eventos cardiovasculares mayores (combinación de ECV, cardiopatía isquemia e ICC) en un 20 %, de muerte cardiovascular un 26% y la mortalidad total en un 13 %. Todos estos datos fueron estadísticamente significativos excepto para el riesgo de insuficiencia cardiaca. Todos estos efectos se alcanzaron con una disminución de la presión arterial (PA) de 3 y 1 mm de Hg.

Al comparar los beneficios de los IECAs con los DT y BB, no se encontraron diferencias lo que indica que tienen efectos similares en las variables antes mencionadas.

Con respecto a los resultados de los BCC comparado con placebo, se detectó que los BCC reducen el riesgo de ECV en un 39%, de eventos cardiovasculares mayores en un 28 % y de muerte de causa cardiovascular en un 28% de forma significativa. También redujeron el riesgo de cardiopatía isquémica (21%), de Insuficiencia cardiaca (28 %) y mortalidad total (13%) pero no fueron estadísticamente

significativos.

Al comparar el tratamiento de BCC con DT y BB, los primeros redujeron significativamente el ECV en un 13 % mas que los DT y los BB y aumentaron de forma significativa un 12 % el riesgo de cardiopatía y el de Insuficiencia Cardíaca(ICC), aunque este ultimo no fue significativo. Para las otras variables no existieron diferencias entre los grupos comparados.

En el metaanálisis del BPLT, también se compararon los efectos de los IECAs y de los BCC, los resultados sugieren que los BCC aumentan el riesgo de cardiopatía isquémica en un 19% y el de ICC en un 18% (tabla 1).

Tabla 1. Principales resultados del metaanálisis BPLT- Traillist' Collaboration.

Variable	Comparaciones de Tratamiento				
	IECAs vs Placebo (N=4) *OR (IC-95%)	IECAs vs DTy BB (N=3) *OR (IC-95%)	BCC vs Placebo (N=2) *OR (IC-95)	BCC vs DTy BB (N=5) *OR (IC-95%)	IECAs vs BCC (N=2) *OR (IC-95%)
ECV	0.70 (0.57 - 0.85)	1.05 (0.92 - 1.119)	0.61 (0.44 - 0.85)	0.87 (0.77 - 0.98)	1.02 (0.85 - 1.85)
CI	0.80 (0.72 - 0.89)	1.00 (0.88 - 1.114)	0.79 (0.59 - 1.00)	1.12 (1.00 - 1.26)	0.81 (0.68 - 0.97)
ICC	0.84 (0.68- 1.04)	0.92 (0.77- 1.09)	0.72 (0.4 8- 1.07)	1.12 (0.95 - 1.33)	0.82 (0.67 - 1.00)
Eventos CVM	0.79 (0.73 - 0.86)	1.00 (0.93- 1.08)	0.72 (0 .59 - 0.87)	1.02 (0.95 - 1.10)	0.92 (0.83 - 1.01)
Muerte CV	0.74 (0.64 - 0.85)	1.00 (0.87- 1.115)	0.72 (0.52 - 0.98)	1.05 (0.92 - 1.20)	1.04 (0.87 - 1.24)
Mortalidad T	0.84 (0.76 - 0.94)	1.03 (0.93- 1.114)	0.87 (0.70- 1.09)	1.01 (0.92 - 1.11)	1.03 (0.91 - 1.18)

- * Número de ensayos clínicos que aportan datos para el análisis metaanalítico.
 - Abreviaturas utilizadas: ECV=enfermedad cerebro vascular, CI= cardiopatía isquémica, Eventos CVM = eventos cardiovasculares mayores, Muerte CV= muerte de causa cardiovascular, Mortalidad T= mortalidad total

Otro metaanálisis ha sido publicado a finales del 2000 que fue conducido por Pahor, Psaty, Furberg, entre los principales autores, cuyo objetivo era evaluar los efectos de los BCC y otros medicamentos antihipertensivos sobre los eventos cardiovasculares mayores.

La investigación incluyó a nueve ensayo clínicos que agruparon a 27.743 pacientes, de ellos 12.699 tratados con BCC el resto con DT, BB e IECAs. Los resultados encontrados demuestran que los BCC comparado con los otros tratamientos antihipertensivos, incrementan significativamente el riesgo de infarto del miocardio (IMA) en un 26%, de ICC en un 25% y de eventos cardiovasculares mayores en un 10%, así como que el riesgo de ECV disminuyó en un 10% entre los tratados con BCC, aunque no de forma significativa. Estos efectos se encontraron sin existir diferencia en la magnitud de la disminución de la PA entre los BCC y los otros medicamentos evaluados. Además no se hallaron diferencias entre los BCC dihidropiridínicos (nifedipina, amlodipina, felodipina, otros) y los no dihidropiridínicos (verapamil, diltiazem), aunque no se puede descartar totalmente que estas existan, ya que se trata de un análisis de subgrupo.

A partir de estos datos, los investigadores concluyen que los BCC son inferiores a otros medicamentos antihipertensivos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial en reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares mayores y que los BCC de acción prolongada no pueden ser recomendados como tratamiento de primera línea de la hipertensión arterial.

En resumen estos estudios nos permiten aclarar:

- Los IECAs y los BCC comparado con placebo disminuyen la morbilidad y la mortalidad de enfermedades cardiovasculares.
- Los datos disponibles sugieren que los IECAs no son superiores a los DT y BB en la prevención de las enfermedades cardiovasculares.
- Posiblemente los BCC reducen mas el riesgo de ECV que los DT y BB, pero no son superiores a los IECAs.
- Los BCC parecen aumentar más el riesgo de cardiopatía isquémica, ICC y eventos cardiovasculares en general que los DT y BB.

CONCLUSIONES

Los resultados aportados por los metaanálisis analizados pueden tener las siguientes implicaciones para la práctica clínica:

- Los DT y los BB se mantienen como tratamiento de primera línea de la hipertensión arterial.
- Los IECAs pueden ser usados como tratamiento de primera línea de la hipertensión arterial y pueden ser especialmente útiles en pacientes con riesgo de desarrollar ICC.
- Los BCC deben ser usados con precaución como tratamiento de primera línea en la hipertensión arterial en pacientes con riesgo de cardiopatía isquémica e ICC.
- Los BCC posiblemente sean usados como de primera línea en pacientes con riesgo de ECV.

Con la evidencia científica disponible los nuevos antihipertensivos no son superiores a los diuréticos tiazídicos y a los beta bloqueadores, pero si tan efectivos como ellos tal es el caso de los IECAs. No obstante se puede apreciar que los beneficios de los diferentes antihipertensivos pueden variar en dependencia de la subpoblación de pacientes que se trate, así por ejemplo los IECAs tienen beneficios demostrados en hipertensos con insuficiencia cardiaca o con infarto del miocardio, mientras que los BCC aumentan el riesgo de estas enfermedades en hipertensos, pero protegen mas a los pacientes en riesgo de enfermedad cerebro vascular

Como es lógico se necesitan más investigaciones que aporten resultados confiables que ayuden a esclarecernos más para tomar mejores decisiones en beneficio de la calidad de la atención médica.

BIBLIOGRAFIA

1. Blood Pressure Lowering Treatment (BPLT) Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonist and others blood pressure-lowering: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000, 356: 1955 -64.
2. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson C, Cavassini C, Furberg CD. Health outcomes associated with calcium antagonist compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000, 356: 1949- 54.
3. MacMahon S, Neal B. Differences between blood-pressure-lowering drugs. *Lancet* 2000, 356 : 352 - 353.
4. He J, Whelton PK. Selection of initial antihypertensive drug therapy. *Lancet* 2000, 356: 1942-3.
5. Montserrat Bosch, Dioégene E, Laporte JR, Barceló E, Benavent J, Borrel M, Casajuana J et al. *Index Farmacologic* 5ta ed. Barcelona, Mon Grafic, 2000: 29-64.
6. Murlow CD, Pignone M. What are the elements of good treatment for hypertension?. *Br Med J* 2001; 322: 1107-1109.

Comentario del Prof. José Aurelio Cordero Guevara. Gerencia de Atención Primaria de Burgos. España. Lo primero que habría que decir respecto a los tratamientos, sobre todo cuando se trata de enfermedades muy comunes como la hipertensión, es que hay que ser cautos y pacientes.

Este artículo intenta contestar a esta pregunta principalmente a partir de los resultados de dos meta-análisis recientes¹⁻² aunque no los únicos³.

Hay que recordar que el Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (BPLT), bajo el patrocinio del Comité de Enlace OMS/Sociedad Internacional de Hipertensión, puso en marcha un protocolo común de análisis que será aplicado prospectivamente una vez que se publiquen los resultados definitivos de los ensayos. El meta-análisis comentado constituye el primer ciclo de análisis.

En el mismo número de la revista *The Lancet*, Marco Pahor y sus colaboradores llevan a cabo una revisión meta-analítica (el otro meta-análisis utilizado para el artículo revisado) en la que comparan los antagonistas del calcio de acción intermedia-larga con otros grupos de fármacos y su conclusión es que el uso de estos fármacos comporta un mayor riesgo de complicaciones de la HTA y, por lo tanto, no deberían figurar en primera línea del tratamiento, lo que es ciertamente contradictorio con los resultados del Grupo Colaborativo BPLT. La discusión sobre esta contradicción es uno de los aspectos que se hecha en falta en el artículo revisado.

Para apoyar el primer párrafo de este comentario, ésta misma semana (13 de Febrero de 2003) el *New England Journal of Medicine* publica los resultados de Wing y colaboradores⁴ del ensayo clínico sobre la comparación de resultados entre los Inhibidores de la Enzima Conversora de la Angiotensina (IECA) y los diuréticos para la hipertensión en ancianos, en el que los autores señalan que los IECA tienen ventajas sobre los diuréticos (particularmente entre los hombres ancianos). Estos resultados contradicen en cierto modo las conclusiones de otro importante ensayo clínico⁵ publicado con anterioridad y no incluido en los meta-análisis utilizados para la revisión del tema, que concluye que los diuréticos fueron más efectivos, tanto en términos de control de la presión arterial como de resultados en salud. De todo lo anterior se deduce que, sin duda, los di

uréticos tiziados y los beta bloqueadores siguen siendo de primera elección, como lo reconocen diversas guías de práctica clínica^{6, 7, 8 y 9} pero que, también, todos los grupos farmacológicos pueden ser utilizados, eligiendo el que se adapte mejor a las características individuales de cada paciente. De hecho, las guías de práctica clínica referidas insisten en la necesidad de individualizar el tratamiento, basado en la consideración de las enfermedades concurrentes, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares y teniendo en cuenta no sólo la presencia y magnitud de un solo factor de riesgo, como la hipertensión, sino la valoración global del riesgo cardiovascular. Estos son otros aspectos que, en mi opinión, no se contemplan en el artículo revisado, que tampoco señala los aspectos de investigación, concretos, que aún quedan pendientes para esclarecer la toma de decisiones.

En resumen: se trata de una revisión no sistemática, basada principalmente en dos meta-análisis, que intenta contestar a una pregunta que, en mi opinión, está claramente contestada en la literatura y que, por lo tanto, no aporta elementos novedosos, ni en el fondo ni en la forma.

Se echa en falta la referencia a las múltiples guías de práctica clínica existentes sobre el manejo de la hipertensión arterial que señalan las pautas a seguir y que coinciden básicamente con lo que señala el autor. Finalmente, no se discuten las discrepancias existentes en la literatura y las líneas de investigación concretas a seguir para esclarecer la toma de decisiones.

Referencias

1.- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospective designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000;35:1955-1964.

2.- Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson, Cavassini C, Furberg CD. Health outcomes associated with calcium antagonist compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-54.

3.- Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford: Update Software.

4.- Wing LMH, Reid CM, Ryan P, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-592.

5.- Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-2997.

6.- Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-183.

7.- Ross DF, Campbell N, Larochelle P, Bolli P, Burgess ED, Carruther G, et al. 1999 Canadian recommendations for the management of hipertensión. *CMAJ* 1999;161 (Supp.): 12.

8.- National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). En <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf> (con acceso el 14/02/2003)

9.- Lombera Romero F, Barrios Alonso V, Soria Arcos F, Placer Peralta L, Cruz Fernandez JM, Tomas Abadal L, Rodriguez Padial L, Gonzalez Juanatey JR. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp*

Comentario de D. José Ramón García Soláns. Presidente de la Sociedad Aragonesa de Farmacia Comunitaria. Zaragoza, España

El texto se centra en el comentario de dos metaanálisis publicados en el año 2000, que demostraron la valía de los diuréticos tiazídicos a baja dosis como los medicamentos de elección para el abordaje de la Hipertensión arterial.

Conforme a lo que nos enseñan los grandes estudios y metaanálisis acerca del tratamiento de la hipertensión arterial, las drogas de primera elección en pacientes hipertensos no complicados deberían ser, en primera instancia, los diuréticos a bajas dosis cuya acción beneficiosa para la supervivencia ha sido contundentemente demostrada. También podrían considerarse, siguiendo las recomendaciones de JNC VI, a los betabloqueantes, drogas efectivas para reducir el número de eventos cardiovasculares, pero que aún no han demostrado mejorar la supervivencia.

Es también esperable una predilección en el uso de los IECA en pacientes hipertensos diabéticos y aquellos que padecen insuficiencia cardíaca como así también una menor tendencia a la utilización de betabloqueantes en pacientes diabéticos por los conocidos efectos metabólicos de estas drogas en este tipo de pacientes y la consiguiente dificultad para la compensación.

A la espera del séptimo informe del JNC y de nuevos metaanálisis que incluyan nuevos principios y nuevos grupos de moléculas (antagonistas de receptores de angiotensina, así como Terazosina, Doxazosina o Amlodipino que no estaban recogidos en los estudios previos) habrá que seguir confiando en los viejos y accesibles diuréticos, como respuesta inicial a aumentos sostenidos de la presión sanguínea.

Al ser ésta un factor de riesgo de amplia prevalencia en los países desarrollados, y por estar reconocida su importancia, la investigación de la industria farmacéutica es muy importante en torno a éste tipo de fármacos, cuyo consumo es de los primeros (en número de unidades) en varios de los países más desarrollados. Los costos que supone poner en el mercado una molécula nueva, y el limitado tiempo que las actuales leyes de patente conceden al fabricante para amortizar y rentabilizar su inversión, hacen que la presión sobre el médico prescriptor sea tremenda, intentando que se adopten en la práctica moléculas aun no suficientemente contrastadas.



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Indice del volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific Committee

Normas para los
autores
Instruction to Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:

CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (CPAP) IN THE MANAGEMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

J. Terán Santos MD PhD, ML Alonso Alvarez MD PhD,
M González Martínez MD., J Cordero Guevara MD, JL Rodríguez Pascual MD PhD

Unit of Sleep Disorders Breathing. Hospital General Yagüe. Burgos. Spain.

jteran@hgy.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):49-54.

Comment Reviewer Antonio Núñez Reiz, MD. Intensive Care Unit. Hospital Fundación de Alcorcón. Madrid. Spain

Comment Reviewer Prof. Marta Sofía López Rodríguez Profesor Principal de Anestesia. Hospital Joaquín Albarrán. Ciudad de La Habana, Cuba.

Comment Reviewer Prof. H Foyaca-Sibat and Dr.LdeF Ibañez-Valdés Department of Neurology, and Department of Family Medicine University of Transkei. Umtata. South Africa.

INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by repetitive collapse of the upper airway during sleep. The resulting reduction (hypopnea) or cessation (apnea) of airflow (inspiratory flow limitation) produces dip in oxygen saturation, increases in inspiratory efforts against the obstructed airway, and sleep fragmentation¹.

These nocturnal physiological events lead to a variety of neurophysiological and cardiovascular complications, including daytime hypersomnolence, cognitive impairments, systemic and pulmonary hypertension, arrhythmias, myocardial infarction and stroke (Fig 1).

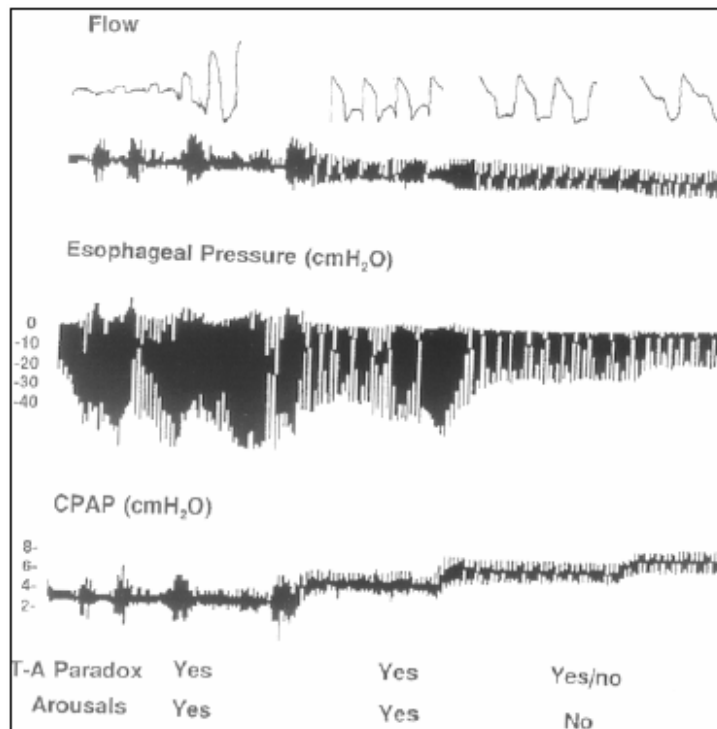


Figure 1.- nocturnal polysomnography in a patient with OSA

The prevalence of this disorder in the middle aged population is 24% in the men and 9% in women. However, only 4% and 2%, respectively, have

this degree of sleep disorder breathing in conjunction with daytime sleepiness and therefore met the criteria for the obstructive sleep apnea syndrome ^{2,3}.

Twenty five years ago, OSA was considered to be a rare disorder that was confined to the grossly obese, but in this moment, OSA should be considered as a continuum of upper airway instability, ranging from simple snoring to severe, continuous, complete airway closure.

Nasal CPAP therapy

The principle underlying the treatment of sleep apnea is that therapy will be successful if one eliminates the cause of the sleep disruption. In order to achieve this, the airway must be stabilized, blood gas levels must be normalized, and inspiratory effort must be reduced.

Since its introduction in 1981 ⁴, nasal continuous positive airway pressure has become widely accepted as the treatment of choice for obstructive sleep apnea.

CPAP equipment acts as a pneumatic splint, creating positive airway pressure throughout the respiratory cycle, and all potentially occluding segments are stabilized.

In order to determine what level of CPAP is appropriate for an individual, to be need pressure titration.

The patient is fitted with an appropriately sized nasal mask and sleeps overnight with the mask in place. While the patient sleeps, the pressure is increased incrementally until apneas, hypopneas, snoring and desaturation is stopping.

Recent improvements in CPAP technology have seen the development of "autotitrating" devices that use proprietary algorithms to automatically alter the pressure in the presence of upper airway instability.

One such device, the Autoset, increases pressure in response to snore or flow limitation rather than waiting for hypopneas and apneas occur. The CPAP pressure levels determined by this device have been shown to be comparable with manual titration in patients with uncomplicated OSA ⁵.

Education regarding the need for CPAP therapy, as well as an explanation of the purpose of the titration study, it can help alleviate some of a patient's uncertainties.

A period of time with the mask in place at a low level of pressure can be useful in preparing patients for the sensations they will experience while wearing a mask during sleep.

Minor side effects with nasal CPAP are common, with up to 40%-50% of patients who begin therapy complaining of at least one side effect. These problems can be to limit the use of therapy. Engleman et al ⁶ found that CPAP use by patients who reported problems was about only 60% of that reported by patients who did not complain of problems with CPAP.

Pain and skin breakdown over the bridge of the nose was common, occurring in up to 30% of patients.

Mouth leaks are common and are rarely responsible for a large number of uncomfortable side effects. The main problem is related to airway drying, which might be problematic enough to affect nasal CPAP use.

Complaints include rhinitis, nasal congestion, mouth dryness, and sore throat. Occasionally, patients complain of chest discomfort during or following therapy, the problem might be relieved by lowering the pressure for a period while the patient acclimatizes. Significant complications from CPAP therapy are rare (atrial arrhythmia, epistaxis etc.)

Among unselected OSA patients, acceptance of CPAP therapy has ranged between 50-90%. Studies of self-reported data suggested that 75% of patients who use CPAP should do it for at least 6 hours a night.

Although not a universal finding, it seems that patients who are objectively sleepier at baseline are more likely to be better users of CPAP ⁷.

Effects of CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea (OSA)

Obstructive sleep apnoea and its treatment has become the subject of intense debate due to the large potential public health impact of the disease and its economic implications. Clinical experience suggests CPAP is beneficial in reducing symptoms of sleepiness from OSA. There is a paucity of well designed randomised controlled trials to support this conclusion ^{8,9}.

These studies compared CPAP to placebo with tablets as the control arm. The lack of comparability of the tablet placebo to a noisy machine and a tight fitting nasal mask of CPAP led to concerns the last time the validity of the results. However there were concerns over the ethics and safety of using sham CPAP and it was thought that the inconvenience of this without any benefit would tend to bias in favour of therapeutic CPAP.

Sham CPAP (subtherapeutic CPAP) has now been used successfully by Jenkinson 1999¹⁰, Dimsdale 2000 ¹¹ and Loreda 1999¹². All three studies have highlighted the importance of including adequate placebos. Significant clinical effects were demonstrated not just in self-reported outcomes such as health status (SF-36) and sleepiness (Epworth Sleepiness Score), but also notably in physiological outcomes such as blood pressure, sleep architecture and sleep quality. Sensitivity analysis with exclusion of trials with inadequate controls was not possible because of the lack of comparable outcomes in these three trials.

Effectiveness of CPAP

When compared to placebo, the trial evidence shows benefit in favour of CPAP in terms of quality of life and mood indicators and improvement in objective and subjective measures of sleepiness. The improvement in Nottingham Health Profile, GHQ and SF 36 reflects an improvement in self-reported health status which may relate to a feeling of increased well being following treatment of sleepiness. Improvements in the Hospital Anxiety and Depression Scale may reflect a patient's reaction to the treatment of persistent somnolence.

Most of the improvements in outcome measures are relatively small and do not appear to reflect the dramatic changes noted in clinical practice. The large improvements in health status seen in the domains of the SF-36 more closely reflect the benefits reported by individuals in the sleep clinic and this may be a more sensitive outcome measure which could be adopted in future trials. The small but significant improvement in daytime oxygenation is interesting but uncertain clinical significance [13,14](#).

There are no data from these trials concerning the sustainability of health benefits or about night-to-night variability. Observation suggests that the benefits are short lasting once CPAP is withdrawn.

In review of the recent literature, studies have suggested that the risk of hypertension with an AHI ≥ 15 is palusible and clinically important. Three large population based studies have demostred the association hypertension and OSA (increased risk of hypertension raised by about 2 fold with wide confidence intervals). A dose response relationship between AHI and the risk of hypertension was also reported [15, 16, 17](#).

Two controlled-randomized studies shown that the treatment with CPAP improve hypertension arterial in patients with OSA [18,19](#).

The disposable evidence suggest that the CPAP decrease the risk of traffic accidents [20, 21](#).

In this setting a treatment and coverage threshold based on the AHÍ, two general situations may be considered: patients who do not have symotms and patients who have symptoms. For patients who haven't symtoms of OSA, treatment with CPAP may still be a consideration given the increased risk for hypertension, related cardiovascular situations, and traffic accidents.

CPAP compared to other treatments

There are few studies that compare CPAP with other interventions. Two studies (Ballester 1999²²; Lojander²³ compared CPAP to conservative treatment such as postural advice and weight. Effective methods of weight loss have not been included in these interventions and the adequacy of the components in these conservative treatment arms is doubtful.

CPAP has also been compared with mandibular advancement devices of a variety of type (Ferguson 1996²⁴ Ferguson 1997²⁵; Clark 1996²⁶. All have a similar mechanism of action in that all cause anterior displacement of the mandible thus increasing the diameter of the upper airway, however designs changes between devices. One of those studied allows the angle and degree of displacement to be varied to allow fine-tuning for each patient. The studies comparing these devices to CPAP have shown significant benefits in favour of CPAP in two out of five indicators of respiratory disturbance after a study period of four months. Despite this advantage however, patients preferred the oral appliance.

Consensus Statement

In 1990 the National Institutes of Health (NIH) ²⁷ convened a consensus development conference and reported that "obstructive sleep apnea is a potentially reversible cause of daytime sleepiness, wich may be associated with comorbid conditions and even excess mortality".

At the present time, considerable reliance is made on clinical judgement to initiate a therapeutic trial or regimen.

In 1994, the American Thoracic Society (ATS) ²⁸ published an official statement on the use of CPAP in sleep apnea syndromes. They reported that "CPAP is effective in the treatment of patients with clinically important obstructive sleep apnea syndrome" and that "CPAP is a safe, effective form of therapy with rare complications". ATS did not present specific diagnostic criteria but noted that "tipically patients with greater than 20 apneas or hypopneas /h have been selected for studies examing clinical responses to treatment".

In 1998, Monserrat et al (Spanish Society of Respiratory Diseases - SEPAR) ²⁹ published a consensus statement and stated that "CPAP treatment is indicated in all patients with ≥ 30 AHI, with symptoms and cardiovascular disease"

The problem is the patient with ≥ 30 AHI, whitout symptoms, and the Spanish Society considered that in this patient not indicated the treatment with CPAP. Barbé and cols (2001) ³⁰ a randomized controlled trial (CPAP versus placebo- subtherapeutic CPAP) shown that treatment with CPAP is not effective in patients with OSA whitout daytime sleepiness.

In 1999, Loubé ³¹ and published a consensus statement and stated that "CPAP treatment is indicated for all OSA patients with Respiratory disturb index (RDI) ≥ 30 events/per hour of sleep, regardless of symptoms, based on the increased risk of hypertension evident from the Wisconsin sleep cohort data and Sleep Heart Health Study (SHHS).They futher stated that "treatment with CPAP is indicated for patients with an RDI of 5 to 30 events per hour accompanied by symptoms of excessive daytime sleepiness, impaired cognition, mood disorders, insomnia, or a documented cardiovascular diseases to include hypertension, ischemic heart disease or stroke".

The authors also reported that "treatment with CPAP doesn't indicated for asymptomatic patients whitout cardiovascular diseases who demostrated mild OSA on diagnostic nocturnal polysomnography".

CONCLUSIONS

Despite limitations of studies, the data currently available demonstrates significant improvement in sleepiness and health status with CPAP when it's compared with placebo. The best evidence of effectiveness is for patients with moderate to severe daytime sleepiness ³².

Further work is required to determine wich groups of patients are most likely to benefit (in terms of severity disease), how much benefit can be achieved, at what cost and how can these patients can be simply identified.

REFERENCES

- 1.- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndrome. Annu Rev Med 1976;27: 465-85.

- 2.- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatnio J, Weber S, Bodr S et al. The occurrence of sleep disorders breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-6
- 3.- Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
- 4.- Sullivan CE, Berthon Jones M, Issa FG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1:862-5
- 5.- Lloberes P, Ballester E, Monserrat JM et al. Comparison of manual and automatic CPAP titration in 'patients with sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:734-40
- 6.- Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressures treatment on daytime function in sleep apnea /hypopnea syndrome. *Lancet* 1994; 343: 572-575.
- 7.- Teschler H, Farhat AA, Exer V et al. Autoset nasal CPAP titration: constancy of pressure, compliance and effectiveness at 8 month follow-up. *Eur Respir J* 1997;10:2073-8
- 8.- Wright J, Sheldon T. The efficacy of nasal CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome is not proven. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1776-8
- 9.- Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. Health effects of obstructive sleep apnea and the effectiveness of CPAP: a systematic review of the research evidence. *BMJ* 1997, 314: 851-860.
- 10.- Jenkinson C, Davies RJO, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal CPAP for obstructive sleep apnea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999; 353:2100-2105
- 11.- Dimsdale JE, Loreda JS, Prfant J. Effect of CPAP on blood pressure. A placebo trial. *Hypertension* 2000; 35:144- 147.
- 12.- Loreda JS, Ancoli Israel S, Dimsdale JE. Effect of CPAP versus placebo on sleep quality in obstructive sleep apnea.. *Chest* 1999; 116:1545-1549.
- 13.- Monserrat JM, Ferrer M, Hernández L, Farré R, Vilagut G, Navajas D et al. Effectiveness of CPAP treatment and daytime function in sleep apnea syndrome.. A randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 608-13.
- 14.- Monasterio C, Vidal S, Durán J, Ferrer M, Carmona C, Barbé F et al. Effectiveness of CPAP in mild sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 939-943.
- 15.- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000;320:479-482.
- 16.- Nieto FJ, Young B, Lind Bket al .Association of sleep disorders breathing, sleep apnea and hypertension in a large community based study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836.
- 17.- Shahar E, Whitney CW, Redline S et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:15-19
- 18.- Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo- controlled trial of CPAP on blood pressure in the sleep apnea hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:344-8
- 19.- Pepperell JCT, Ramdassingh Dow S, Crosstwahite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic CPAP for obstructive sleep apnea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002;359:204-10.
- 20.- Cassel W, Ploch T, Becker C, Dugnus D, Peter JH, Von Wichert P. Risk of traffic accidents in patients with sleep disordered breathing: reduction with CPAP nasal. *Eur Respir J* 1996; 9:2606-11
- 21.- George CFP. Reduction in motor vehicle collisions of sleep apnea with CPAP nasal. *Thorax* 2001;56:508-12
- 22.- Ballester E, Badía JR, Hernandez L, et al. Evidence of the effectiveness of CPAP in the treatment of sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:495-501
- 23.- Lojander J, Maasita P, Partinen M, Brander PE, Salmi T, Lehtonen H. Nasal CPAP, surgery and conservative management for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1996;110:114-119.
- 24.- Ferguson KA, Ono T, Lowee AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomised crossover study of an oral appliance vs nasal CPAP in the treatment of mild moderate obstructive sleep apnea. *Chest* 1996;109: 1269-75
- 25.- Ferguson KA, ono T, Lowee AA, Al Majed S, Love LL, Fleetham JA. A short term controlled trial of and adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate sleep apnea syndrome. *Thorax* 1997; 52:362-368.
- 26.- Clark GT, Blumenfeld I, Yoffe N, Peled E, Lavie P. A crossover study comparing the efficacy of CPAP with anterior mandibular positioning devices on patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1996; 109:1477-1483.
- 27.- National Institute of Health consensus development conference statement.: The treatment of sleep disorders of older people. *March 26-28, 1990 Sleep*; 14: 169-177.
- 28.- American Thoracic Society. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea

syndromes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1738-1745.

29.- Monserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG, Terán J et al Tratamiento del síndrome de las apnea hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1998, 34: 204-6.

30.- Barbé F, Mayoralas LR, Durán J, Masa JF, Maimó A, Monserrat JM et al. Treatment with CPAP is not effective in patients with sleep apnea but not daytime sleepiness. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 134:1015- 23.

31.- Loube DY, Gay PC, Strohl KP, Pack AI et al. Indications for CPAP of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest* 1999; 115:863- 866.

32.- White J, Cates C, Wright J. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnea. *Cochrane Review*. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software

Comment Reviewer Antonio Núñez Reiz MD. Intensive Care Unit. Hospital Fundación de Alcorcón. Madrid. Spain

Sleep apnea is a common disease, and interest about it keeps growing as strong evidence of high incidence and important associated morbidity.

In this comprehensive review from one of the leading groups of Sleep Apnea researchers in Spain, they present current state of the art on Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) applied to obstructive Sleep Apnea (OSA).

CPAP is used in a wide variety of situations nowadays, mainly as treatment for acute and chronic respiratory insufficiency, either in the Intensive Care environment or outside it (with a widespread use in pneumologic wards in some centers). Ambulatory ventilation therapy is also a progressively accepted therapy in severely impaired patients, to avoid prolonged hospitalization, and CPAP is one of a wide spectrum of ventilatory strategies which can be used.

Rationale, practice, complications and scientific evidence of efficacy are reviewed thoroughly in this paper, where interested readers can find practical information to apply in common clinical situations, such as the management of patients with a disturbed sleep architecture but with no cardiovascular or neurophysiological symptoms.

Comment Reviewer Prof. Marta Sofía López Rodríguez Profesor Principal de Anestesia. Hospital Joaquín Albarrán. Ciudad de La Habana, Cuba.

Sleep apnea is a common disease of the middle age population, consists of absent nasal and oral airflow during sleep despite continuing respiratory effort. This is generally due to backward tongue movement and pharyngeal wall collapse (glossoptosis) secondary to interference with the normal coordinated contraction of pharyngeal and hypopharyngeal muscles. Enlargement of the tongue, tonsils and/or adenoids is often contributory.

It is diagnosed by finding at least 30 episodes of apnea (of duration at least 10 seconds) in a 7 hour study period. Many, but not all, patients are obese. During apneic episodes, bradycardia, atrioventricular block, premature ventricular contractions, and ventricular tachycardia may develop, possibly explaining the increased incidence of sudden death seen in patients with sleep apnea. Night time nasal continuous positive airway pressure (CPAP), 10-15 cm H₂O is sometimes helpful.

This attractive review demonstrates the improvement in sleepiness and health status with CPAP treatment in patient with OSA. Other studies are required for available scientific evidence of this treatment.

Comment Reviewer Prof. H Foyaca-Sibat and Dr. LdeF Ibañez-Valdés Department of Neurology, and Department of Family Medicine University of Transkei. Umtata. South Africa.

We read very carefully this manuscript and found it suitable for publication.


We could not find something written from the author's experiences on this matter, and we realize that it is not an updated and complete revision of the medical literature about this topic, nevertheless we consider that its context going to be useful for our readers. We also wish to make some comments about this issue.

Sleep apnea is an interruption of airflow for 10 seconds or more during the sleep, which can cause significantly lower oxygen levels in the bloodstream. Patients with severe apnea have 30 or more of these episodes per hour, while those with mild apnea stop breathing at least 15 times. In OSA the chest and the abdomen move normally, but a blocked airway prevents the patient from breathing. Central sleep apnea differs in that the patient's airway is not obstructed, but the body's breathing reflex is periodically interrupted so there is no chest and abdomen movement. Currently is clear-cut that sleep-breathing disorder may be a cause of heart failure (*Circulation* 2003;107:727-732) being another powerful reason for a proper treatment.

There are several mental impairments associated with OSA secondary to reduced oxygen to the brain and nighttime arousal. CPAP improves these problems, but may not restore them to normal (*Sleep Medicine* 1999;3(1):59-78).

Nasal obstruction as a risk factor for sleep apnea syndrome should be considered, and presence of OSA should be defined by the conservative criteria of 15 or more episodes of apnea or hypopnea per hour of sleep. (*European Respiratory Journal*, 2000;16:639-643).

We agree that traditional therapy for OSA includes nightly use of CPAP and as far we know it is the best treatment for severe OSA being safe and effective, even in children. However many problems should be solved because many patients still find the mask uncomfortable, claustrophobic, noisy or embarrassing, and they also complain of sensation of suffocation, nasal congestion, sore eyes, abdominal bloating, "dizziness", headache, sore or dry throat, chest muscle discomfort, epistaxis, and other side effects leading to poor compliance and stop the treatment causing a full return of OSA and related symptoms. In this group of patients (elderly ones) the mortality rates is higher because they also have a more extensive history of heart arrhythmias, heart attack, strokes, peripheral vascular disease, heart failure, respiratory illnesses, and neurological and



psychiatric problems. Noncompliance is a significant predictor of death. Everyone with sleep apnea, but especially those with these indicators of high mortality risk, should do their utmost to get treatment and continue treatment. Fortunately better equipments for diagnosis of OSA (Sleepscreen) will be marketed worldwide very soon (Biotech Equipment Update, Apr2003, p1, 1p) because a high number of peoples remain undiagnosed until the present moment.

Obesity is another associated problem that deserve a better attention by our research community.

We cannot claim enough expertise to comment on the author's criteria to select the papers for review, but we accept their contention that it has advantages over different managements used in previous studies. The essential conclusion of this review seems quite believable



ISSN: 1697-090X

REVISIONES EN INTERNET

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



IMÁGENES DEL SÍNDROME DE GOODPASTURE EN LA WORLD WIDE WEB

María Jesús Coma del Corral MD PhD.

Unidad de Investigación. Hospital General Yagüe. Burgos. España

[mjcoma @ uninet.edu](mailto:mjcoma@uninet.edu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):55-57.

Introducción y objetivos:

El Síndrome de Goodpasture¹ es una enfermedad autoinmune, caracterizada por el depósito de anticuerpos anti- membrana basal glomerular (MBG), en glomérulos y en los septos alveolares, produciendo un cuadro sistémico, con focalidad renal y pulmonar, generalmente de rápido desenlace. Aunque la enfermedad es muy infrecuente, el diagnóstico es relativamente fácil, visualizando tales depósitos, mediante técnicas inmunofluoroscópicas, en la práctica demostrando inmunoglobulina G con un patrón lineal en el glomérulo renal.

Con la intención de indagar la documentación gráfica, que se puede encontrar en Internet sobre el síndrome de Goodpasture, hemos realizado un muestreo de estas imágenes en la Red de Redes. No se intentó hacer una búsqueda sistemática, como se comprende fácilmente si se tiene en cuenta que en estas fechas señaladas, el buscador Google² indexaba un total de 3,083,324,652 páginas diferentes. Por el contrario, se intentó solo recoger un ramillete de sitios web, de fácil acceso y de interés iconográfico.

Metodología

Utilizando el buscador Google² como herramienta principal, hemos hecho una somera revisión de las imágenes de del Síndrome de Goodpasture, disponibles en páginas web en Internet los días 2 y 3 de Marzo de 2003, principalmente, hemos buscado imágenes de inmunofluorescencia en el glomérulo renal.

Hemos descartado prácticamente todos los sitios de dominio ".com" que, por su propio nombre, definen su actividad como comercial, cuyos contenidos, si bien pueden ser ilustrativos, no dejan de ser sesgados, o al menos sospechosos de serlo. La información presentada en la propia página, o en las relativas a la misma, ha sido la única fuente de información al respecto.

Hallazgos:

La primera sorpresa fue encontrarnos con relativamente escasas imágenes de depósitos lineales glomerulares de IgG que es la lesión distintiva, correspondientes a los anticuerpos anti MBG. En la mayoría de los casos se muestra una imagen única, y a veces, tomada de otros autores, cedida por cortesía, etc.

El Departamento de Patología de la Vanderbilt University Medical Center, de Nashville, USA, publica el

Atlas of Renal Pathology. Se trata de una recopilación de mágenes sobre entidades patológicas específicas. En la dirección http://www3.us.elsevierhealth.com/ajkd/atlas/32/3/atlas32_3.htm hay una excelente iconografía, incluyendo inmunofluorescencia, tanto de riñon como del pulmón, de un Síndrome de Goodpasture.

El sitio de la Unidad Renal del Royal Infirmary of Edinburgh, UK <http://renux.dmed.ed.ac.uk/EdREN/EdRenINFObits/GoodpastureLong.html> , contiene un resumen de los principales datos de la enfermedad, incluida la fotografía de Ernest Goodpasture que dio nombre al síndrome. Hay tambien una imagen glomerular <http://renux.dmed.ed.ac.uk/EdREN/EdRenINFObits/GPdif1.jpeg> que muestra el depósito de anticuerpos antiMBG, iluminados en amarillo brillante.

La Universidad Louis Pasteur, en Estrasburgo, Francia, tiene el sitio experimental <http://www.nephrohus.org> para evaluar el impacto de las nuevas tecnologías sobre la formación inicial de los estudiantes de Medicina y la formación continuada de los médicos. El material pedagógico *online* es fruto del trabajo de los profesores de Nefrología de la Faculté de Médecine de Strasbourg, está reservado a los profesionales -aunque no tiene impedimento alguno para ser visto por cualquiera- y carece de publicidad.

Sobre el Síndrome de Goodpasture, tiene esta excelente página http://www.nephrohus.org/3_cycle_folder/vasc_ren_Good.html con buenas imágenes pulmonares y renales, mostrando los depósitos lineales de IgG con técnicas inmunofluoroscópicas. Esta imagen puede ser vista tambien aquí: <http://www.pathology.vcu.edu/education/dental2/k3.pdf>

La Universidad de Tulane, en USA, tambien exhibe iconografía de calidad, con depósitos de lineales de IgG a lo largo de la membrana basal glomerular, visibles en microscopía de luz, mediante técnicas de inmunofluorescencia http://www.som.tulane.edu/classware/pathology/medical_pathology/New_for_98/Lung_Review/Lung-52.html

También en la página de Patología renal *Pathisweb* Louisiana State University , en USA hay magnífica iconografía, dentro de un curso *online* de glomerulonefritis <http://www.pathology.lsumc.edu/Pathist/RENAL/GLOMERULOPATHIES/33CNGL/CNGLb.htm>

Otro curso *online* de Patología de la University of Texas Southwestern Medical School at Dallas, basado en el "Robbins Pathologic Basis of Disease"³ contiene imágenes glomerulares de inmunofluorescencia <http://pathcuric1.swmed.edu/PathDemo/imm2/imm280.htm> con los depósitos característicos.

En el sitio del Department of Pathology and Laboratory Medicine de New Jersey Medical School, en la direccion http://www.umdnj.edu/pathnweb/syspath/lec_1/gd_ab/gd_ab.htm se ilustran varias imágenes de alta calidad: http://www.umdnj.edu/pathnweb/syspath/lec_1/gd_ab/fig_6a/fig_6a.htm y además, esquemas refiriendo la patogénesis http://www.umdnj.edu/pathnweb/syspath/lec_1/gd_ab/fig_6b/fig_6b.htm

El Dr Abdul Ghaffa, en un sitio sobre "Microbiology and immunology on line" del Department of Pathology and Microbiology, University of South Carolina School of Medicine, en USA, <http://www.med.sc.edu:85/ghaffar/tolerance2000.htm> muestra una imagen magnífica de depósitos lineales glomerulares de IgG obtenida mediante inmunofluorescencia, <http://www.med.sc.edu:85/ghaffar/goodpasture.jpg>, que procede del Bristol Biomedical Archive, utilizada con su autorización

Brown University tiene una imagen que resulta dudosa por el aspecto granular del deposito de IgG <http://biomed.brown.edu/Courses/BI279/Lec09/Lec09-A.htm>

Hemos encontrado la mejor iconografía en el

<http://www.path.sunysb.edu/courses/systems/immunof/default.htm> sitio del Departamento de Patología de la Stony Brook University, en USA. En concreto contiene 4 imágenes inmunofluoroscópicas de depósitos anti MBG, incluyendo una foto comparativa de un depósito lineal y otro granular:

http://www.path.sunysb.edu/courses/systems/immunof/Lin_vs_gran.htm

Las restantes son estas:

<http://www.path.sunysb.edu/courses/systems/immunof/Lin-igg.htm>

http://www.path.sunysb.edu/courses/systems/immunof/Linear_igG.htm y además se presentan

imágenes lineales de IgG4, es decir la subclase 4 de IgG, con un patrón lineal, en un paciente con diabetes y anticuerpos contra la insulina bovina, que pone de manifiesto que, los patrones lineales de anticuerpos antiMBG, no son patognomónicos del síndrome de Goodpasture:

http://www.path.sunysb.edu/courses/systems/immunof/Lin_igg4.htm.

En las páginas del Department of Nephrology de la Universidad de Lund, en Suecia, el profesor Jörgen Wieslander, y su grupo investigador sobre mecanismos autoinmunes en la glomerulonefritis, formado por Bygren P, Carlsson M, Gunnarson L, Hellmark T, Ohlsson S, Persson U, Pettersson Å, Segelmark M, Selga D, Westman K. presentan una página dedicada específicamente a la estructura y función de la membrana basal glomerular. Las fotos son en blanco y negro, pero con calidad excelente <http://www.njur.lu.se/research/gbm.shtml> para la localización del "antígeno de Goodpasture": la cadena alpha3 del colágeno tipo IV en la membrana basal glomerular. No se especifica si se trata de imágenes de trabajos experimentales o clínicos.

Hay también en la Web iconografía de lesiones experimentales: Michael Madaio y Kevin Meyers, de la University of Pennsylvania, están investigando sobre la patogénesis del Síndrome de Goodpasture en modelos animales experimentales. Una imagen de los depósitos lineales observados en un ratón con enfermedad anti-membrana basal glomerular está aquí <http://renal2.med.upenn.edu:8010/>

En el sitio de la Dokkyo University School of Medicine, cerca de Tokio, encontramos una imagen macroscópica, de gran tamaño, mostrando los pulmones con hemorragia, de un chico con Síndrome de Goodpasture: <http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-k/cli-path/a-super/vasculitis/vas-html/vas-63.html>

En la dirección

<http://www.thedoctorsdoctor.com/diseases/goodpastures.htm> hay una selección de bibliografía sobre el síndrome, sin ilustración alguna.

A pesar de descartar *a priori* la mayoría de dominios comerciales traemos este ejemplo:

<http://www.emedicine.com/MED/topic923.htm> que corresponde a una revista electrónica de pago, con una imagen de inmunofluorescencia de un glomérulo afecto y en http://www.emedicine.com/med/images/31673167massive_hemoptysis_1.jpg y en http://www.emedicine.com/med/images/31693169massive_hemoptysis_2.jpg hay imágenes macroscópicas pulmonares diminutas.

Además la Web está llena de otros sitios más o menos "pintorescos". Desde reclamos para unirse a una comunidad de enfermos de Goodpasture, comunicarse con otros enfermos mediante chat etc. http://www.thirdaid.com/index.cfm?fuseaction=registrationStep5&org_id=77369ACE-7858-46B4-9173-D358566AC098 donde hay que pagar 5 dolares para acceder al contenido, a la página "vivir con Goodpasture" de contenido personal autobiográfico de un enfermo joven: <http://www.geocities.com/HotSprings/Spa/1388/>

Referencias

1.- <http://www.google.com>

2.- Turner AN, Rees AJ. Antiglomerular basement membrane disease. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG, eds. Oxford Textbook of Nephrology. Oxford, England: Oxford University Press; 1998:647-666.



3.- RS Cotran, V Kumar and T Collins. Robbins Pathologic Basis of Disease, 6th edition, Ed. W. B. Saunders Company. 1999.



ISSN: 1697-090X

REVISIONES EN INTERNET

REFERENCIAS DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN INTERNET

José Ramón García Soláns.

Farmacéutico Comunitario.
Presidente de LIFARA, Sociedad Aragonesa de Farmacia Comunitaria.
Zaragoza. España.

[jrgarcia @ uninet.edu](mailto:jrgarcia@uninet.edu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(1):58-60.

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



El concepto de Atención Farmacéutica como una nueva práctica de la profesión farmacéutica se empieza a desarrollar a partir de 1991, tras la publicación del artículo "Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical care" por Charles D. Hepler y Linda M. Strand.

Aunque el término "Pharmaceutical Care" ya había sido usado antes, es a partir de esta publicación cuando se le dota del contenido que ahora conocemos. En castellano tras dudas en la traducción entre "cuidados farmacológicos" y "atención farmacéutica" acaba penetrando y asentándose el último.

Actualmente de todos es sabido que no hay revista, publicación, curso, convocatoria, ley autonómica, etc que no contenga esas palabras mágicas para reclamar nuestro interés. Pero, ¿qué ocurre en internet?

A finales de 1997, cuando Google (www.google.com) aun no existía, una búsqueda en dos de los mejores buscadores de aquel momento Altavista (www.altavista.com) y Alltheweb (www.alltheweb.com) , acerca del literal "Atención Farmacéutica" produjo 4 resultados en el primero, y 7 en el segundo.

Analizados aquellos resultados se obtiene que sólo había una página que tratase el incipiente concepto de Atención Farmacéutica : www.ugr.es/~atencfar los otros resultados eran, bien de la misma página, bien orientando hacia ella.

Repetida la búsqueda en abril de 2003 Altavista ofrece 5123 coincidencias, Alltheweb 14,629 y Google 8,120 lo cual indica cómo ha llegado a penetrar el concepto.

Vamos a analizar esos resultados a ver cual es la calidad de la respuesta.

En los tres buscadores la primera coincidencia que ofrecen es a la revista Atención Farmacéutica, nombre que, en Enero de 2000 adoptó la revista "Farmacia clínica" de hecho, el nombre de la página

sigue siendo ese: www.farmclin.com Ofrece una buena colección de recursos, pero no es para que el farmacéutico comunitario la tenga guardada en Favoritos.

A partir del segundo lugar no hay ya concordancia entre los buscadores:

Altavista ofrece en segundo lugar una dirección comercial de bajo interés, propaganda de un programa informático de gestión de las oficinas de farmacia, en tercero acierta un poco más: www.atencion-farmaceutica.com que será tratada más adelante. Los lugares cuarto y quinto de la lista están ocupados por las páginas particulares de dos oficinas de Farmacia, la primera de ellas, decepcionante para quien busca información sobre AF. La segunda, la de Pedro del Río es una página muy útil para el farmacéutico comunitario. En sexto lugar, por fin, aparece la referencia a la página de Granada, que como no tiene en su URL ninguna referencia a la AF, pasa desapercibida hoy en día. www.ugr.es/~atencfar A partir de esa baja la calidad de los recursos ofrecidos, se "cuelan" varias direcciones comerciales, de programas informáticos, de cursos y páginas personales o institucionales que referencian a las anteriores.

Hay que resaltar que la página de la Fundación Pharmaceutical Care España se cae en la clasificación hasta el puesto 46, y la de la Escuela Nacional de Sanidad no se encuentra entre los cien primeros resultados.

En Alltheweb la segunda plaza la ocupa la ocupa www.atencion-farmaceutica.com parece que vamos bien, más, ¡oh!, la tercera posición está ocupada por una página "neutra" de escaso interés pero la cuarta... se autotitulan expertos en Atención Farmaceutica y a continuación venden parafarmacia por internet. ¿Habrán pagado por esa posición de privilegio en la lista?

Al fin, en el quinto lugar, aparece la página de Granada. Y a partir de esa el caos. Hay que bucear mucho para discernir en esa lista el grano de la paja, abrumba el número de referencias pero no sirve de nada esa sobrecarga de información.

Olvidémonos de los buscadores generales. Se necesita algo más que una lista de direcciones para convertir internet en una herramienta útil. Decía con gran inteligencia el más preclaro de los Marx (Groucho) que "lo importante no es saber, es tener el teléfono del que sabe" y en internet, el que sabe es Google, voy a documentarlo.

Segunda posición de la lista: www.ugr.es/~atencfarbien. Tercera: www.atencion-farmaceutica.com muy bien. Cuarta red.uninet.edu/PHP_Nuke/html/article.php?sid=107 genial, ha encontrado algo que escribí yo mismo. A partir de aquí sigue dando buenas direcciones de interés (Pedro del Río Pérez, Universidad Complutense, etc) Sigue sorprendiendo el hecho de que la página de la Fundación PhC no aparezca hasta la 25. Y peor le va a la página de la Escuela Nacional de Sanidad. Luego explicaremos porqué.

La diferencia de la calidad de resultados de búsqueda usando la misma entrada, viene impuesta por el tipo de motor que realiza la búsqueda. Los de Altavista y Alltheweb son muy rápidos y potentes, pero no valoran los resultados. Google va puntuándolos en función de las elecciones previas; cada vez que un usuario de una búsqueda accede a uno de los recursos hace que éste "suba" en la lista. Pues es de suponer que los más interesantes serán a los que accedan mayor número de internautas. Además de eso, cuenta con un ejército de voluntarios que integran en su navegador de internet la barra de búsqueda de Google, desde la cual se puede votar sobre los resultados recibidos haciendo que la siguiente búsqueda sea más acertada.

Por último un listado de páginas sobre AF que caben en "Favoritos"

En primer lugar www.ugr.es/~atencfar pionera de la AF española. La pena es que esté parada desde Diciembre de 2002. Por éste motivo puede perder interés. La lista de correo que tanto sirvió para difundir la AF "club de Atención Farmacéutica" puso también el cartel de cerrado .

En segundo lugar, casi *ex-aequo* con la anterior www.atencion-farmaceutica.com amplio conjunto de

recursos, imprescindible para el que quiere aprender la filosofía de ésta práctica.

Desde ella se puede acceder a toda la información sobre el programa Dáder de implantación del seguimiento farmacoterapéutico, la herramienta mejor validada en la actualidad para realizar AF.

Otras páginas de alto valor son la de la Fundación Pharmaceutical Care España www.pharmaceutical-care.org y su página hermana www.pharmaceutical-care.es, que acoge a la revista del mismo nombre, referente científico de la AF española.

La página de la Escuela Nacional de Sanidad www.isciii.es/ens-atenfar sumamente útil por sus contenidos, pero muy difícil de encontrar al no estar anunciada. De hecho los robots de búsqueda de los buscadores antes citados no la encuentran. Como elemento de alto valor cabe destacar el boletín de AF de edición mensual.

Por último, www.uninet.edu/af que, a falta de otros contenidos, acoge la lista de correo "Atención Farmacéutica" relevo del extinto Club.