

Revista

bioanálisis

www.revistabioanalisis.com

Año 18 - N° 126

Junio 2022



Enfermedades frecuentes durante el período neonatal. Resultados del hemograma, frotis de sangre periférica, conteo de reticulocitos y conteo de plaquetas

Trastornos metabólicos urinarios en pacientes urolitiásicos con enfermedad renal poliquística y sin ella

Niveles altos de hemoglobina glicosilada se asocian a hemorragia intracerebral espontánea: Estudio de casos y controles

Uso de metformina en pacientes diabéticos con falla cardíaca y riesgo de mortalidad: una revisión sistemática

Portafolio

Salud de la Mujer




Las soluciones diagnósticas del Portafolio de Salud de la Mujer integradas a la práctica clínica, acompañan a la mujer en cada etapa de su vida.



Fertilidad



**Cuidado
del embarazo**



**Cáncer
cervical**



**Marcadores
óseos**

cobas®

harmony®

cobas®
HPV TEST

CINtec® PLUS
CLARITY AND CONFIDENCE

CINtec®
HISTOLOGY

Productos aprobados por A.N.M.A.T.
COBAS y CINtec son marcas registradas de Roche.
El test Harmony no se realiza en Argentina.
Uso profesional exclusivo

Productos Roche S.A.Q. e I.
Rawson 3150, Ricardo Rojas,
Bs. As. Argentina

argentina.diagnostics@roche.com

roche.com.ar

Linked  Roche Argentina



 **NextLAB**[®] **10**
E LEVA SU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software
para la gestión integral
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

Staff Revista Bioanálisis <<

Teléfono: (54 261) 681-6777 - Horario de Atención: de 9 a 17 hs.
 Dirección General: Lic. Daniela Lamy | dlamy@revistabioanalisis.com
 Directora de Marketing: Elda Bordin | mkt@revistabioanalisis.com
 Directora de Contenidos: Dra. Paola Boarelli | contenidos@revistabioanalisis.com

>>> Editorial

Esta editorial queremos dedicarla a nuestros colegas bioquímicos de Argentina. Un 15 de junio nacía el doctor Juan Antonio Sánchez, quien fue el propulsor de la profesión con bases científicas y profesionales.

En honor a nuestro mentor esta edición cuenta con importantes investigaciones que enriquecen nuestra labor.

La morbomortalidad neonatal es un problema de salud pública y en nuestra nota de portada presentamos una revisión sobre la importancia de la analítica hematológica para reducir casos de enfermedades frecuentes.

Acompañamos esta edición con dos artículos relacionados con diabetes mellitus. Uno donde una prueba de laboratorio, como la hemoglobina glicosilada puede ser de ayuda para evaluar el riesgo de hemorragia intracerebral. Y en el segundo artículo como un hipoglucemiante habitual en el tratamiento puede reducir el riesgo de falla cardíaca.

¿La urolitiasis reflejan trastornos metabólicos? Los investigadores responden a este interrogante evaluando a pacientes con enfermedad renal.

En nuestro caso clínico, un linfoma de Hodgkin que llega a un buen desenlace. Una presentación a través de dolores óseos que no responden al tratamiento inicial

Nos despedimos con un reiterado saludo a los colegas bioquímicos es su día y un excelente mes de junio.

“Lo que conocemos es una gota, lo que no conocemos es un océano” (Isaac Newton)

Dra. Paola Boarelli
 Directora de Contenidos
 contenidos@revistabioanalisis.com

**Enfermedades frecuentes durante el período neonatal.
 Resultados del hemograma, frotis de sangre periférica, conteo de reticulocitos y conteo de plaquetas**

Pág. 8.



>> Pág 58. Metástasis ósea como presentación del linfoma de Hodgkin. Reporte de un caso

Formación de Posgrado. Pág 68 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 70 <<

Trastornos metabólicos urinarios en pacientes urolitiásicos con enfermedad renal poliquística y sin ella

Pág. 28.



Niveles altos de hemoglobina glicosilada se asocian a hemorragia intracerebral espontánea: Estudio de casos y controles

Pág. 40.

Uso de metformina en pacientes diabéticos con falla cardíaca y riesgo de mortalidad: una revisión sistemática

Pág. 50.

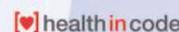


ATENCIÓN PERSONALIZADA

- **LOGÍSTICA PROPIA EN CABA Y CONURBANO BONAERENSE**
 - ↳ 21 MÓVILES ADAPTADOS CON HELADERAS ELÉCTRICAS
 - ↳ 25 RECORRIDAS DIARIAS MONITOREADAS POR GPS
- **DISTRIBUCIÓN DE TUBOS MANLAB A TODO EL PAÍS**
- **CALL CENTER DE 8 A 18HS**
- **CONSULTORÍA BIOQUÍMICA**

SERVICIO

- **ALCANCE A TODO EL PAÍS: 1.680 SOCIOS**
- **AMPLIO CATÁLOGO CON MÁS DE 1.800 PRESTACIONES**
- **PROCESAMIENTO LAS 24hs.**
- **LABORATORIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD HABILITADO POR INCUCAI**
- **CONVENIOS INTERNACIONALES**



TECNOLOGÍA DE VANGUARDIA

- **PÁGINA WEB PARA LA CARGA Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS**
- **TRAZABILIDAD DE MUESTRAS EN TIEMPO REAL**
- **INOVACIÓN TECNOLÓGICA**
 - 9 ATELLICAS / 3 SAMPLE MANAGER - Siemens
 - COBAS 801 / COBAS 503 / ALINITY
 - COBAS 6800 / MAGNAPURE96 / COBAS Z480
 - NGS (MISEQ) ILLUMINA / SECUENCIADOR ABI3500
 - LUMINEX 3D / CAPYLLARIS 3

CALIDAD

- **CERTIFICACIÓN IRAM ISO 9001:2015 RI:9000-1609**
ETAPAS PRE ANALÍTICA / ANALÍTICA / POST ANALÍTICA
EN LABORATORIO GENERAL Y ESPECIALIDADES
- **DISEÑO Y OPTIMIZACIÓN DE PROCESOS**
- **SISTEMA DOCUMENTAL DIGITAL - LOYAL**
- **PROGRAMAS DE EVALUACIÓN EXTERNA DE CALIDAD**

MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico



***SOMOS SOCIOS COMPLEMENTARIOS
PROTAGONISTAS ESENCIALES
PARA LA SALUD DEL PAÍS***



Enfermedades frecuentes durante el período neonatal. Resultados del hemograma, frotis de sangre periférica, conteo de reticulocitos y conteo de plaquetas

>>> En la presente revisión bibliográfica se establece cómo un adecuado manejo de la analítica hematológica reduce la morbomortalidad neonatal por causas frecuentes

>>> AUTORES

Nelson Rafael Terry Leonard¹, Cleopatra Cabrera Cuéllar¹

1 Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

>>> CORRESPONDENCIA

Nelson Rafael Terry Leonard. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. nelson.terry@gal.sld.cu

Fuente:

<http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5080>

>>> RESUMEN

El hemograma, el frotis de sangre periféri-

ca, el conteo de reticulocitos y el conteo de plaquetas en el período neonatal son exámenes fundamentales en el diagnóstico y seguimiento de algunas enfermedades más frecuentes en esta fase de la vida como la anemia y las infecciones, las cuales, en ocasiones, pueden causar gran morbilidad y mortalidad en el neonato. Se efectúa una revisión bibliográfica de los resultados del hemograma, lámina periférica, conteo de reticulocitos y conteo de plaquetas en el neonato a término y pretérmino describiendo las variaciones de estos parámetros en el síndrome anémico y la sepsis del recién nacido.

Palabras clave: hemograma, recuento de reticulocitos, recuento de plaquetas, recién nacido

>>> INTRODUCCIÓN

El hemograma es uno de los análisis de

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

Módulo WEB, parte de la familia de NextLAB, que permite gestionar amigablemente a Pacientes, Doctores y Laboratorios derivantes



- Consulta de Resultados on line
- Ingresar órdenes en entorno Web
- Solicitar análisis a pie de cama



Detalle del módulo WEB.
Concentra la información del laboratorio en un solo sitio de internet.

p-WEB Brinda la posibilidad para que el paciente, desde cualquier lugar, acceda a sus resultados/ descargar/ imprimir, ingresando un usuario y clave de acceso.

i-WEB Módulo que permite la solicitud a pie de cama de nuevos análisis.

d-WEB Permite administrar la carga, el seguimiento y el resultado, siendo la mejor herramienta para los laboratorios derivantes.



SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB BY Genetrics S.A

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429EIB Núñez Buenos Aires

T. (+5411)52 63 02 75 Rot

F. (+5411)52 63 02 75 Ext 100

info@nextlab.com.ar

laboratorio solicitado con mayor frecuencia y forma parte del estudio básico requerido para orientación diagnóstica y evaluación de los pacientes. Es utilizado con el propósito de obtener una visión general del estado de salud del paciente, por lo que juega un papel esencial en el posible diagnóstico de varias afecciones que pueden presentarse en las diferentes etapas de la vida, incluyendo al recién nacido (RN).¹

En el frotis de sangre periférica (FSP) se detectan las variaciones morfológicas de las células de la sangre periférica; constituye una valiosa sugerencia de algunas enfermedades que pudiera estar padeciendo el recién nacido y una guía para la indicación de otros exámenes a fin de corroborar o descartar el posible diagnóstico planteado;^{2,3} el conteo de reticulocitos orienta la actividad eritropoyética de la médula ósea, en cifras elevadas (reticulocitosis) se considera una anemia regenerativa (hemolítica o hemorrágica), si es normal o disminuido se denomina arregenerativa (aplásica o hipoplásica), aunque en el RN normal se observa reticulocitosis fisiológica^{4,5} y el conteo de plaquetas es básico para monitorear una causa de trombocitopenia congénita o un cuadro hemorrágico.⁵

La importancia de esta revisión radica en reunir varios aspectos vinculados con enfermedades que pueden observarse en el neonato, algunas de ellas son raras, otras son algo más frecuentes y pueden dar por resultado una elevada morbimortalidad en el RN; la motivación reside en realizar un apoyo docente para los residentes de Neonatología y de ese modo contribuir a la disminución de la baja tasa de mortalidad infantil de nuestra provincia y del país en general.

>>> DESARROLLO

La utilidad del hemograma no deja lugar a dudas. Varios son los aspectos en que se sostiene esta afirmación. (Cuadro 1).

>> Cuadro 1. Utilidad del hemograma

- a- Refleja el funcionamiento de la médula ósea (MO) en el momento de analizarlo.
- b- Ayuda para el diagnóstico de diversas patologías, sobre todo hematológicas.
- c- Refleja la capacidad del organismo para reaccionar frente a la enfermedad.
- d- Sirve de indicador de los procesos o retrocesos del paciente en algunos estados patológicos, como la infección o la anemia.

Contadores electrónicos hematológicos (CEH) o analizadores hematológicos automáticos

La automatización ha contribuido decisivamente al aumento de la rapidez y fiabilidad del conteo de las células sanguíneas, a la vez que ha permitido obtener un examen hematológico esencial que contiene todos los parámetros del hemograma, los cuales antiguamente debían realizarse de forma aislada y mediante métodos e instrumental diferentes. Los actuales CEH incluyen el estudio del hemograma con los parámetros eritrocitarios, recuento de reticulocitos y de plaquetas, añadiéndole los diversos parámetros de estos últimos; sin embargo, el FSP sigue vigente pues éste se realiza cuando estos dispositivos producen una alarma indicativa de la necesidad de una revisión manual o mediante examen morfológico convencional por la presencia de alguna célula patológica en la sangre periférica, también el FSP es utilizado para control de calidad de los CEH.^{2,5,6}

En la actualidad existen varios analizadores de última generación que tienen módulos para la observación visual de las células.

Anemias en periodo neonatal

El período neonatal comprende los primeros 30 días de vida del niño. Los valores normales durante este periodo dependen de la edad cronológica y del tiempo gestacional y varían de semana a semana. En los RN las causas de anemia más frecuentes son: la hemorragia, la enfermedad hemolítica inmune, transfusión fetofetal, infecciones bacterianas y, menos frecuentes, las anemias hemolíticas congénitas. Los RN pretérmino tienen más riesgo de anemia.^{7,8}

Las hemoglobinopatías graves como la enfermedad de células falciformes y la β -talasemia mayor se manifiestan a partir de los cuatro a ocho meses de vida (cuando comienza a desaparecer la hemoglobina fetal (Hb F), ya que en el periodo neonatal la presencia de Hb fetal ejerce un efecto protector; sin embargo en el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es frecuente que la primera manifestación sea en forma de ictericia neonatal.^{1,8} En el RN puede producirse anemia hemolítica (AH) por dosis excesiva de vitamina K.

El diagnóstico y el tratamiento temprano de la anemia son cruciales para evitar o reducir las secuelas a largo plazo sobre los principales órganos del RN.

Clasificación de la anemia en periodo neonatal

Las causas de anemia son múltiples en las diferentes etapas de la vida y se pueden clasificar

según el mecanismo causal en tres grandes grupos: hemólisis, defectos de la síntesis de la Hb y hemorragias (pueden producirse combinaciones entre ellas), las más graves son la hemólisis y las hemorragias.⁷

Se debe considerar que la anemia del prematuro es una forma con características únicas y de etiología multifactorial. (Cuadro 2).^{7,9}

>> Cuadro 2. Causas de anemia en periodo neonatal^{7,9}

Anemias secundarias a hemorragia

a- Hemorragia oculta antes de nacer. Feto-materna: espontánea, versión externa, amniocentesis traumática, corioangioma, coriocarcinoma y gemelo-gemelar.

b- Accidentes obstétricos, malformaciones de placenta o del cordón: ruptura del cordón, parto en avalancha, circular de cordón, hemorragia feto-placentaria: (hematoma retroplacentario, cesaria); hematoma de placenta o cordón; ruptura de vaso anómalo; insisión accidental de placenta, extracción manual de placenta,

Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS

www.iaca.com.ar



GESTIÓN DE LA CALIDAD
R.L. 9000-402
Norma IRAM - ISO 9001:2015

c- Hemorragia interna; intracraneal, retroperitoneal, pulmonar, suprarrenal, ruptura hepática o esplénica, también puede ser por coagulación intravascular diseminada déficit de vitamina K, trombocitopenia, etc.

d- Pérdida sanguínea iatrogénica; extracciones de sangre excesivas.

Anemias hemolíticas

a- Hereditarias: (Trastornos de membranas): esferocitos hereditaria, eliptocitosis hereditaria y estomatocitosis hereditarias.

Deficiencias enzimáticas: Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, piruvatoquinasa y otras.

Trastornos de la hemoglobina: Alfa y Gamma talasemias y hemoglobinopatías estructurales. Las formas más graves (Hb H y Hb Bart) se diagnostican en periodo neonatal.

b- Adquiridas:

De causa inmunológica: incompatibilidad de grupo (Rh, ABO, etc), anemia hemolítica autoinmune materna e inducida por drogas.

De causa infecciosas: intrauterinas y perinatales.

Anemias hemolíticas microangiopáticas: coagulación intravascular diseminada (CID), hemangioma gigante, estenosis de arteria renal y coartación de la aorta severa.

c- Otras causas: picnocirosis infantil, galactosemia, hipotoroidismo y deficiencia de vitamina E.

Anemias por defecto de síntesis eritrocitaria

a- Insuficiencia medulares hereditarias: síndrome de Diamond-Blackfan, anemia de Fanconi, síndrome de person

con cardiomiopatía hipertrófica, insuficiencia cardíaca marcada, policitemia, hiperviscosidad, dificultad respiratoria, hipocalcemia e hipoglucemia, sus niveles de Hb están entre 20 y 30 g/dL y presenta hiperbilirrubinemia. Cualquiera de los gemelos puede manifestar *hydrops fetalis* ocasionado por la anemia severa en el caso del donante o por hipervolemia e insuficiencia cardíaca en el receptor. El riesgo de sufrir lesiones neurológicas prenatales es de 20-30 % para ambos niños y la mortalidad global perinatal es de 50-100 %.⁷

Anemia hemolítica adquirida de causa inmune:

Pueden ser causadas por aloanticuerpos y anticuerpos o autoanticuerpos.

AH por aloanticuerpos: nombradas en forma general como enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN), son secundarias a incompatibilidad de grupo sanguíneo entre la madre y el niño. Las menos frecuentes y menos graves son las debidas al grupo ABO, las más severas son las secundarias a Rh. La EHRN por incompatibilidad Rh (EHRN-Rh) es el efecto de la isoimmunización materna (Anti D) secundaria al pase transplacentario de sangre fetal a su circulación en madres que previamente no han sido expuestas a hemáties Rh positivos. Los anticuerpos (AC) IgG desarrollados atraviesan placenta y se fijan a la membrana de los hemáties fetales, llevando a una hemólisis persistente, anemia y la respectiva estimulación de la eritropoyesis fetal.^{7,9}

Hemograma en la anemia del período neonatal

Las cifras de Hb y Hto se hallan disminuidas en cifras en relación con el tiempo de vida y la etiología de la anemia, los cambios en el conteo global y diferencial de leucocitos también dependen del origen de ésta; las cifras de Hb, Hto y el número de eritrocitos en las AH del neonato varían según la variedad y el grado de la hemólisis, al igual que la anemia secundaria a la sepsis del neonato y otras causas de anemia en esta etapa de la vida.^{7,8} En los neonatos pretérmino puede observarse una reacción leucemoide (leucocitosis > de $50 \times 10^9/L$ con marcada desviación a la izquierda).¹

Proceso de la anemia en periodo neonatal^{7,8}

Anemias secundarias a hemorragia:

La transfusión gemelo-gemelar (TGG) se presenta en hasta un 33% de embarazos con gemelos monocoriales, produce importante morbimortalidad tanto en el donante como en el receptor. La transfusión puede ser aguda o crónica. En la forma aguda los gemelos son de peso casi similar (diferencia <20 %), pero con diferencias en la concentración de Hb de más de cinco gramos por dl. En la forma crónica, el donante se anemiza gradualmente y sufre retardo del crecimiento, mientras que el receptor se va poniendo policitemico y macrosómico. Debido a las notables diferencias en la volemia, flujo renal y excreción urinaria, generalmente el donante tiene oligoamnios y el recipiente polihidramnios. Al nacimiento el dador está pálido, hemodinámicamente descompensado o en shock, pudiendo presentar neutropenia, trombocitopenia e hipoglucemia. La Hb varía entre 4 y 8 g/dL, con recuento reticulocitario elevado y eritroblastos circulantes en el FSP. El receptor está habitualmente más grave que el donador, nace

ELITE InGenius

PCR Real Time

Totalmente Automatizado

♥ Patógenos de trasplante

- CMV
- EBV
- BKV
- VZV
- HSV1
- HSV2
- Parvovirus B19
- Adenovirus
- Enterovirus
- JCV
- HHV6
- HHV7
- HHV8
- Toxoplasma gondii
- Hepatitis E (RUO)
- WNV
- Aspergillus

💧 Onco-Hematológicas

- BCR-ABL p190 **New!**
- BCR-ABL p210 **New!**
- Coagulation factors panel
- Factor V
- Factor II
- MTHFR

🏠 Infecciones Resistencia a Antibióticos

- MRSA/SA
 - S. aureus
 - mecA/mecC
- C. difficile
 - Toxin A
 - Toxin B
- CRE 21
 - KPC
 - IMP, VIM, NDM
 - OXA
- ESBL
 - CTX-M-1,15
 - CTX-M-9,14

- Colistin Resistance
 - mcr1
 - mcr2

🌀 Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
 - Genotypes I & II
- Viral Panel
 - Rotavirus
 - Adenovirus
 - Astrovirus

💬 Meningitis

- Viral panel 1
 - HSV1
 - HSV2
 - VZV
- Viral panel 2
 - Enterovirus
 - Parechovirus
 - Adenovirus
- Bacterial panel
 - N. meningitidis
 - S. pneumoniae
 - H. influenzae

🌀 Enfermedades de transmisión sexual

- Panel ELITE HR-HPV **New!**
- MG + Resistance
 - M. genitalium
 - Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
 - C. trachomatis
 - N. gonorrhoeae
 - M. genitalium
 - T. vaginalis
- C. trachomatis

🌬️ Infecciones Respiratorias

- SARS-CoV-2-PLUS **New!**
 - SARS-CoV-2
 - Flu A
 - Flu B
 - RSV
- Covid-19 **New!**
 - SARS-CoV-Variants
 - SARS-CoV-2 Extended.
- Bordetella **New!**
 - B. Pertusis
 - B. Parapertusis
 - B. Holmesii
- Viral PLUS **New!**
 - Flu A
 - Flu B
 - RSV
 - hMPV
- Bacterial panel
 - C. pneumoniae
 - M. pneumoniae
 - Legionella pn.
- MTB + Resistance
 - MTB complex
 - Rifampicin resistance
 - Isoniazid resistance


BIODIAGNOSTICO

+54 11 4300 9090 | info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

Frotis de sangre periférica en la anemia del período neonatal

Las alteraciones de este examen dependen también de la etiología de la anemia, por ejemplo, en caso de existir cifras muy elevadas de esferocitos y estos eritrocitos se acompañan de anemia hay que descartar AH de causa inmune, aunque éstas tienen otros cambios morfológicos como se señalarán más adelante.

En la aplasia medular congénita se observará pancitopenia de distinto grado y en la anemia secundaria a una sepsis del RN en el FSP se observa el patrón leucocitario de las infecciones bacterianas (leucocitosis o leucopenia, cambios degenerativos de los neutrófilos, desviación a la izquierda, etcétera), en la AH secundaria a la sepsis severa se observa el patrón séptico de los leucocitos junto al patrón hemolítico de los eritrocitos: anisocromía, anisopoiquilocitosis, policromatofilia, punteado basófilo, esquistocitos o hematíes fragmentados, eritroblastosis (más de diez por cada 100 leucocitos contados), esferocitosis y microesferocitosis en la AH de causa inmune, corpúsculos de Howell Jolly (CHJ) y plaquetas en números variables, igualmente se observan las variaciones fisiológicas del FSP en el RN.^{1,2,7}

Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad RH (isoimmunización o aloimmunización).^{10,11,12}

Hemograma en la EHRN-RH: anemia de intensidad variable, está en relación con la gravedad de la hemólisis. Leucocitosis que puede ser marcada y con desviación a la izquierda en el conteo diferencial.

Conteo de reticulocitos: se observa moderada a marcada reticulocitosis (conteo total $>100\text{mil}/\text{mm}^3$ ¹³, la cifra normal es de 25 mil a 75 mil/ mm^3), y el índice reticulocitario corregido (IRC) >3 .¹⁵

Resultados del estudio del FSP en la EHRN por RH (D)¹⁴

Eritrocitos: anisopoiquilocitosis de discreta a moderada. Macrocitosis policromatófila

acentuada (por el aumento de los reticulocitos característico de esta etapa de la vida y por la hemólisis en curso). Algunos esferocitos, escasos esquistocitos y eritrocitos en lágrima (dacriocitos), punteado basófilo, CHJ, cifras elevadas de eritroblastos (eritroblastosis) con todas las células inmaduras de la serie eritropoyética. En el RN normal hasta el séptimo día se observan eritroblastos, pero menos 10 por cada 100 leucocitos contados y éstos al cabo de los cinco días comienzan a desaparecer.^{14,15}

Leucocitosis marcada (de 25 a 50 $\times 10^9/\text{L}$) con neutrofilia, desviación a la izquierda o células inmaduras de la serie granulocítica (meta-mielocitos y mielocitos) que junto a los eritroblastos constituyen una leucoeritroblastosis,⁵ neutrófilos pseudoPelger, linfocitos grandes dismaduros propios del RN y las plaquetas se hallan en cifras variables, aunque puede observarse trombocitopenia. (Tabla 1)

>>Tabla 1. Clasificación de la EHRN por incompatibilidad RH según la gravedad⁷

Grado de severidad	Incidenia	Características principales
LEVE Bi $>20\text{mg}/100\text{ml}$	45-50%	En cordón Hb $>12\text{g}/\text{dL}$ y Bi $<3,5\text{ mg}/100\text{ml}$ En periodo neonatal, Hb $>11\text{ g}/\text{dl}$ y No requiere tratamiento
MODERADA EST	25-30%	Anemia moderada. Hiper-Bi severa. Requiere y/o Tx con GRD
SEVERA	20-25%	<i>Hydrops fetalis</i> . Requiere tratamiento con Tx intrauterinas y/o EST y/o Tx con GRD luego del nacimiento.

Hb: Hemoglobina; Bi: Bilirru, GRDbinemia indirecta; EST: Ex sanguineo transfusión; TX; Transfusión; GRD: Glóbulos rojos desplasmatizados, Hiper-Bi: Hiperbilirubinemia.

Características de la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad secundaria a sensibilización con otros antígenos del sistema RH

Alrededor del uno por ciento de las gestantes pueden tener un AC no anti-D; Cc, Ee y otros grupos potenciales generadores de isoimmunización materna clínicamente evidentes y capaces de crear un impacto negativo en la gestación en curso.^{7,10} (Tabla 2)

>>Tabla 2. Caracteres de la EHRN por sensibilización con otros antígenos del sistema RH(D)

ANTIGENO	FRECUENCIA (por 1000 embarazos)	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
E	1,1-1,8	Menos del 20% desarrollan EHRN. La mayoría no requiere EST.
c	0,7	Más severa, 20-30% desarrollan EHRN.
C	0,1-02	Menos severa. Requiere EST menos del 10%.
e	<0,1	Solo formas leves de EHRN

EHRN: enfermedad hemolítica del recién nacido; EST exsanguineotransfusión

Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO (EHRN-ABO)^{7,8,11}

Es una AH menos severa que la causada por inmunización Rh. A diferencia de las otras formas de EHRN, la demostración de la existencia de incompatibilidad entre la madre y el niño no es sinónimo de EHRN. Mientras que las personas de grupo O tienen siempre, al menos parcialmente, anticuerpos anti-A (B) de tipo IgG, las de grupos A o B poseen anti-B y anti-A predominantemente

IgM, por tal motivo, la EHRN por ABO se observa casi exclusivamente en RN de madres del grupo O. La evidencia de sensibilización de los eritrocitos (prueba de Coombs directa positiva o elución de anti A [B] de los hematíes) no significa que el niño padezca AH.

Dado que pueden ocurrir grados variables de hemólisis a todos los niveles de sensibilización, el diagnóstico de EHRN-ABO debe ser realizado por exclusión.

Hemograma en la EHRN-ABO¹¹

La anemia regularmente es leve, leucocitosis con neutrofilia y discreta desviación a la izquierda y las plaquetas en cifras variables. Los reticulocitos aumentados (reticulocitosis).

Frotis de sangre periférica en la EHRN-ABO¹¹

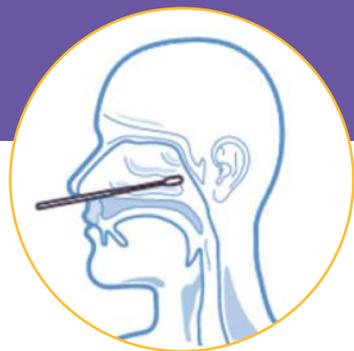


iCHROMA™ II

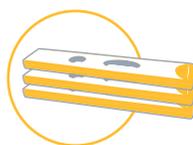


Resultados del antígeno viral de SARS-CoV-2 en solo 12 minutos

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



Muestra:
hisopado nasofaríngeo



Kits de
25 determinaciones.



Lectura automatizada
de la reacción.



Rendimiento:
30 test/hora.

GEMATEC
equipamiento para medicina

Int. Ávalos 3651 | (1605) | Munro, Buenos Aires, República Argentina
Tel./Fax: (54 11) 4512 5666 | ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar



Macroцитos redondos (propios del RN) y por la hemólisis, numerosos esferocitos, que pueden ser más abundantes que en la esferocitosis hereditaria. Anisocromía: policromatofilia, normocromía e hipercromía, algunos eritroblastos; leucocitosis discreta. La sangre de la vena umbilical para el examen precoz es más fiable que la sangre capilar.

La EHRN-RH se diferencia de la hemólisis por conflicto ABO porque en la primera predominan los macroцитos y eritroblastos y en la segunda prevalece la esferocitosis, hiperbilirrubinemia leve a moderada, prueba de Coombs directa (PCD) negativa o positiva (solo en 1/3 de casos) y elución de AC comúnmente positiva aun con PCD negativa. La EHRN-ABO es poco usual porque este grupo está poco desarrollado en el feto y en el RN.⁹

Enfermedad hemolítica por incompatibilidad de otros grupos

Cualquier otro antígeno eritrocitario tiene la potencialidad de provocar EHRN. Los que más frecuentemente la producen son los de los sistemas Kell, Duffy y Kidd. El antígeno K1 tiene la particularidad de que también se expresa en los progenitores eritropoyéticos, por lo que en la EHRN-Kell la anemia es resultado no solo de la hemólisis sino también de la inhibición de la eritropoyesis. Entre 5 % y 15 % de los niños nacidos de madres con anti-K1 presentan EHRN y aproximadamente la mitad de los casos desarrolla la forma severa. Los AC contra los antígenos de los sistemas Duffy y Kidd son una causa poco frecuente de EHRN, habitualmente leve a leve a moderada.^{7,10}

Anemia tardía de la EHRN

En la EHRN, independientemente de cuál sea el sistema antigénico involucrado, una vez superado el periodo crítico de los primeros días de vida suele desarrollarse gradualmente una anemia hiporregenerativa tardía producida por un doble mecanismo: las transfusiones intrauterinas (TIUs) actúan en el feto aumentando los niveles de hemoglobina circulante, para evitar el desarrollo de hipoxia e hydrops, e inhibiendo la eritropoyesis y consecuentemente el grado de hemólisis. Una vez nacido el niño y como consecuencia de la severa

inhibición de la eritropoyesis inducida por las TIUs, entre la segunda y sexta semanas de vida se desarrolla una anemia caracterizada por reticulocitopenia y niveles bajos de eritropoyetina (Epo). En estos casos, la reactivación espontánea de la eritropoyesis ocurre entre los dos y cuatro meses de edad. Actualmente la incidencia de EHRN ha disminuido gracias a la profilaxis en las gestantes Rh negativo con inmunoglobulinas anti-D.^{9,10}

Anemias hemolíticas por autoanticuerpos

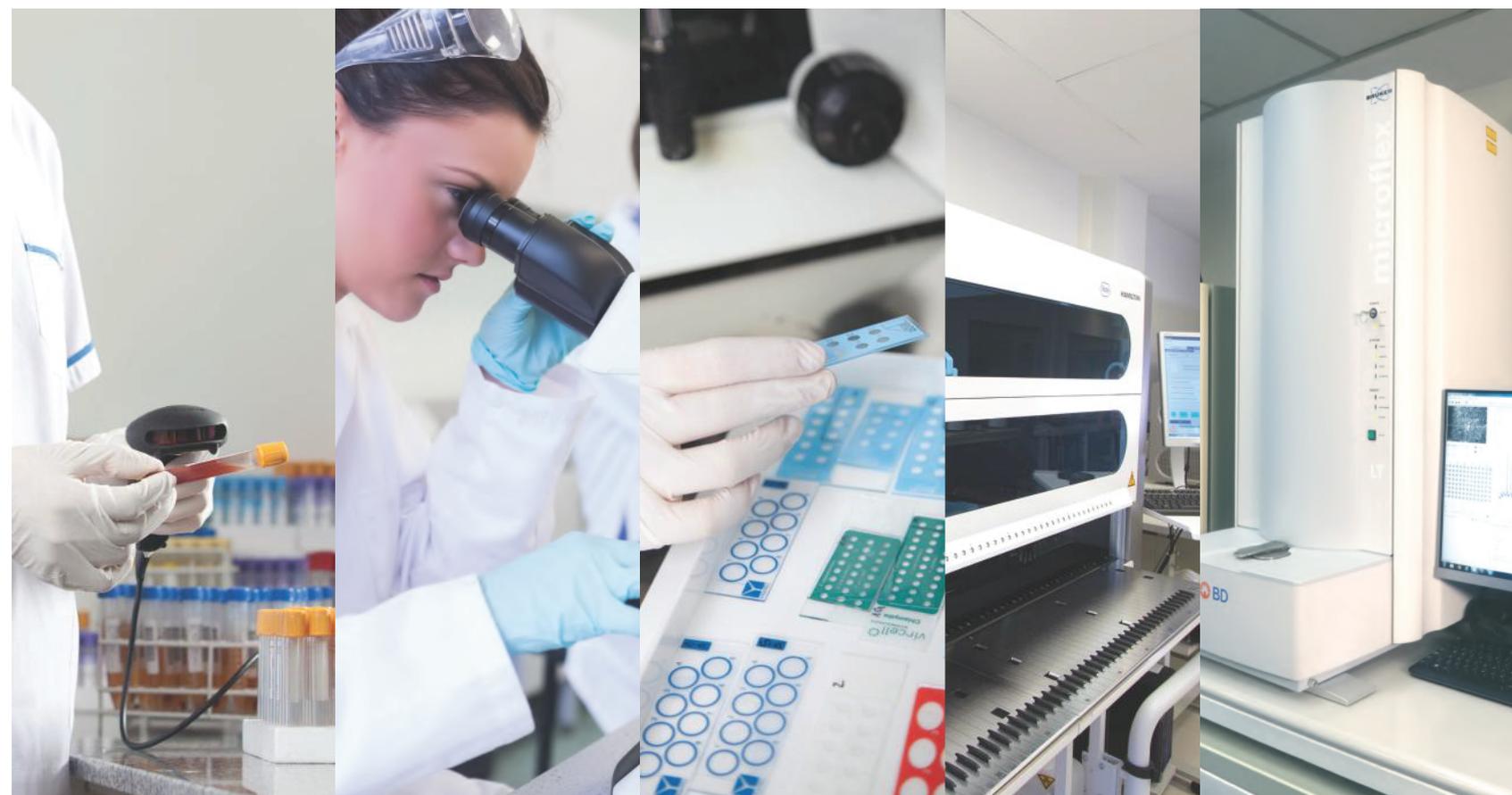
Se deben al traspaso pasivo durante el embarazo de auto AC tipo IgG de la madre al feto. Se ve principalmente en madres con anemia hemolítica autoinmune idiopática o secundaria a enfermedad autoinmune (especialmente lupus eritematoso sistémico o a drogas administradas a la madre durante el embarazo).¹ Los niños habitualmente presentan una anemia hemolítica moderada, que a veces puede ser severa y requerir tratamiento. Generalmente es autolimitada y se va atenuando con el paso de las semanas, debido a la disminución en el título de los anticuerpos recibidos de la madre. El diagnóstico se confirma por la positividad de la PCD en el RN (en ausencia de incompatibilidad de grupo sanguíneo) y también por la positividad de la prueba en la madre,^{1,8} además, la transfusión feto materna se manifiesta en periodo neonatal inmediato (test de Kleihauer-Betke positivo o detección de Hb F en la madre),¹ es muy poco utilizado en ocasiones.

Hemograma en la AH por autoanticuerpos

Hb y Hto disminuidos, leucocitosis con leucocitosis variable y discreta desviación a la izquierda; las plaquetas en valores variados y reticulocitosis moderada.

Lámina periférica en la AH por autoanticuerpos

Aparecen cambios morfológicos de los eritrocitos propios de una AH, pero no tan manifiestos como ocurre en la EHRN-RH o la EHRN-ABO, leucocitosis de discreta a moderada con desviación a la izquierda; las plaquetas se observan en valores variables y se produce una reticulocitosis moderada.



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento en su interpretación, facilitando información precisa para colaborar en el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

/ Biología Molecular / Hematología y Hemostasia / Microbiología / Endocrinología
/ Citometría de Flujo / Inmunoserología / Química Clínica / Virología



Consultar alcance en
www.oaa.org.ar



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL
4858-7061 al 63
laboratorio@stamboulian.com.ar

 2206-6000

 WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

Anemia de causa no inmune (infecciones)⁹

La anemia es la expresión hematológica más frecuente de ésta, la mayoría de las veces es de tipo hemolítica, revelando reticulocitosis (macrocitosis policromatófila), eritroblastos y cambios degenerativos en las células granulocíticas en el FSP. Debe sospecharse en el neonato en que la ictericia se acompañe de hepatomegalia y/o esplenomegalia y/o trombocitopenia o en aquellos casos en que los pacientes impresionen como agudamente enfermos. La hemólisis aguda es la manifestación hematológica más frecuente en la sífilis, paludismo, toxoplasmosis y el VIH en el RN. Las infecciones extrauterinas también pueden producir distintos grados de hemólisis.

Anemias hemolíticas microangiopáticas (AHMA)

Son poco frecuentes en esta edad, por lo general secundarias a CID y rara vez al síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa), purpura trombocitopénica trombótica hereditaria, hemanangioma gigante y anomalías de la circulación placentaria. Se caracterizan por la presencia en el FSP de numerosos esquistocitos, taurocitos, varios esferocitos y microesferocitos, eritroblastosis, policromatofilia, leucocitosis con desviación a la izquierda y trombocitopenia severa.^{9,11}

Anemias por defecto de síntesis eritrocitaria

Estas son muy poco frecuentes. Se identifican por presentar una anemia macrocítica sin causa evidente y reticulocitopenia, disminución de precursores eritropoyéticos en MO. El diagnóstico diferencial debe realizarse básicamente entre dos patologías: anemia hipoplásica congénita (Blackfan-Diamond), que frecuentemente se asocia a malformaciones congénitas características, o infección intrauterina por Parvovirus B19 que no se asocia con malformaciones congénitas y la adenosindeaminasa eritrocitaria (ADAe) es normal, el diagnóstico se confirma por PCR positiva en la médula ósea (“patrón de oro”) o por serología viral de la madre y el niño, habitualmente remite de forma natural, aunque puede evolucionar a largo plazo.⁷

Anemia del prematuro

Se observa en los RN pretérmino de muy bajo peso de nacimiento (menos de 1.500 g y/o edad gestacional de 32 semanas o menos). Es causada por variados mecanismos, siendo los principales una respuesta inadecuada de la eritropoyetina (Epo) frente a la hipoxia tisular y la excesiva cantidad de sangre extraída para estudios de laboratorio, otros factores también están comprometidos, aunque en mucho menor grado.

En el hemograma, aparte de la Hb y Hto disminuidos, puede observarse leucopenia, en el FSP se observan macrocitos policromatófilos, pocos eritroblastos y trombocitopenia, además, disminución del conteo de reticulocitos.⁷

Eritroblastosis periférica como marcador de hipoxia fetal intrauterina

Se considera eritroblastosis en el RN cuando la cifra de estas células sobrepasa los diez eritroblastos por cada 100 leucocitos contados.

Se ha sugerido el conteo de glóbulos rojos nucleados como marcador de hipoxia fetal intrauterina aguda o crónica y como predictor de resultado neonatal adversa (bajo puntaje de Apgar, acidemia neonatal y convulsiones neonatales de aparición temprana). Su presencia indica que cualquier evento hipóxico ocasiona una respuesta compensatoria fetal en forma de una eritropoyesis excesiva, produciendo la salida de estos eritrocitos inmaduros a la circulación fetal, lo cual se correlaciona con la presencia de asfixia perinatal, pueden observarse normoblastos binucleados.^{14,15}

Por otra parte, la elevación del conteo de eritroblastos en el cordón umbilical solo se observará si la lesión hipóxica ocurrió mucho antes del inicio del parto.¹⁴

Infecciones y sepsis en el recién nacido

Los neonatos, especialmente los de muy bajo peso al nacimiento o los infantes prematuros tienen un riesgo aumentado de infección después del nacimiento, debido a una deficiencia relativa en las respuestas inmunes adaptables de la falta

de exposición del antígeno en el útero; en estudios efectuados se han demostrado los deterioros de transmigración a través del endotelio vascular dando como resultado un número reducido de receptores de superficie de membrana, disminución de la competencia de transducción señalado, disminución de la movilización del calcio intracelular y caída de las concentraciones de quimioquinas y citoquinas ubicadas en los macrófagos del tejido y neutrófilo.

El nacimiento prematuro y el síndrome de distrés respiratorio también frenan la función del neutrófilo.¹⁶ La infección neonatal continúa siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en RN,^{16,17,18} generando el 36 % de los 4 millones de muertes neonatales anuales en el mundo. El diagnóstico de sepsis neonatal representa un gran desafío ya que los RN presentan signos clínicos muy inespecíficos y los exámenes auxiliares tienen una baja sensibilidad. Por la baja

sensibilidad de las pruebas clásicas, se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios como procalcitonina, perfiles de citoquinas, citometría de flujo o angiopoyetina para hacer el diagnóstico, pero estas pruebas son muy costosas y no están al alcance de muchos centros hospitalarios.¹⁹ La prueba de laboratorio más útil para la aproximación diagnóstica de sepsis fue la proteína C reactiva, en múltiples estudios ha demostrado ser una prueba específica con un valor predictivo positivo de 93-100 %.¹⁷

Definición de sepsis en el recién nacido

La sepsis se define como un estado de respuesta inflamatoria sistémica que se diagnostica en los RN según factores de riesgo perinatales (fiebre materna, madre con corioamnionitis, ruptura prematura de membranas de más de 18 horas, pobre control prenatal, etcétera).^{17,20}



Detección rápida de SARS-CoV-2
en formato multiplex y en un solo paso!

Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST

VARIANTE OMICRON

La mutación debido a la delección 69/70 de la proteína S, como se observa en los linajes B.1.1.529 (Omicron), B.1.1.7 (Alpha) y B.1.525 (Eta), no afectan la seguridad y eficacia del kit.

CARACTERÍSTICAS

- ✓ Detección simple, por transcripción reversa y PCR en Tiempo Real.
- ✓ Consiste en una única Master Mix, lista para usar.
- ✓ Contiene las enzimas, los cebadores y las sondas, específicos para 3 genes virales: Envoltura (E), Nucleocápside (N) y Espina (S).
- ✓ Provee un control positivo de ARN viral y un control negativo.
- ✓ Incluye un control interno para verificar el proceso de extracción tanto como el de amplificación.

Criterios de definición de sepsis neonatal (SN)

Existen criterios sobre la definición de la sepsis en el neonato relacionados con su cuadro clínico y los resultados informados por el laboratorio, así como con el tiempo de inicio del cuadro séptico.

- a. Sepsis confirmada: son los eventos en los que hay signos clínicos de infección y un hemocultivo positivo.
- b. Sepsis probable: cuando el paciente tiene al menos dos resultados de laboratorio alterados.
- c. Sepsis posible: se considera si el paciente no cumple los criterios anteriores, pero tiene un resultado de proteína C reactiva (PCR) mayor a 10mg/dl.

-sepsis neonatal se ha clasificado según su momento de inicio:

-sepsis temprana se define como la infección sospechada o confirmada, que produce una respuesta inflamatoria sistémica y sus manifestaciones se presentan en el RN durante las primeras 72 horas de vida.

-sepsis tardía: después de 72 horas de nacido.

La primera se ha asociado a factores de riesgo como transmisión materno-fetal, el nacimiento o por procedimientos invasivos durante la gestación; la segunda se ha asociado con técnicas hospitalarias como líneas vasculares, procesos invasivos, infusiones o una respuesta fetal a una infección ascendente (del canal del nacimiento) y se debe principalmente a patógenos adquiridos en el periodo posnatal, principalmente cocos Gram positivos y *Klebsiella* o diseminación hematógena de una infección materna.^{17,18,21}

Las manifestaciones clínicas de la sepsis son: distermias, taquicardia/bradicardia, alteraciones del sistema nervioso central (como letargia/irritabilidad o hipotonía, taquipnea/-bradipnea, distrés respiratorio, hipoperfusión) y alteraciones paraclínicas (leucocitosis o leucopenia, meta mielocitos, mielocitos, PCR/pro-calcitonina elevada y trombocitopenia).^{17,18,21}

La leucopenia es un indicador más fiable en la sepsis neonatal comparada con la leucocitosis (sensibilidad de 87.5 % versus 25 %) y es más útil sugiriendo infección por germen Gram negativo;²¹ la *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Listeria* son los microorganismos principalmente partícipes; los pacientes con sepsis neonatal precoz que no fallecen, frecuentemente quedan con graves secuelas físicas y discapacidades.^{18,20}

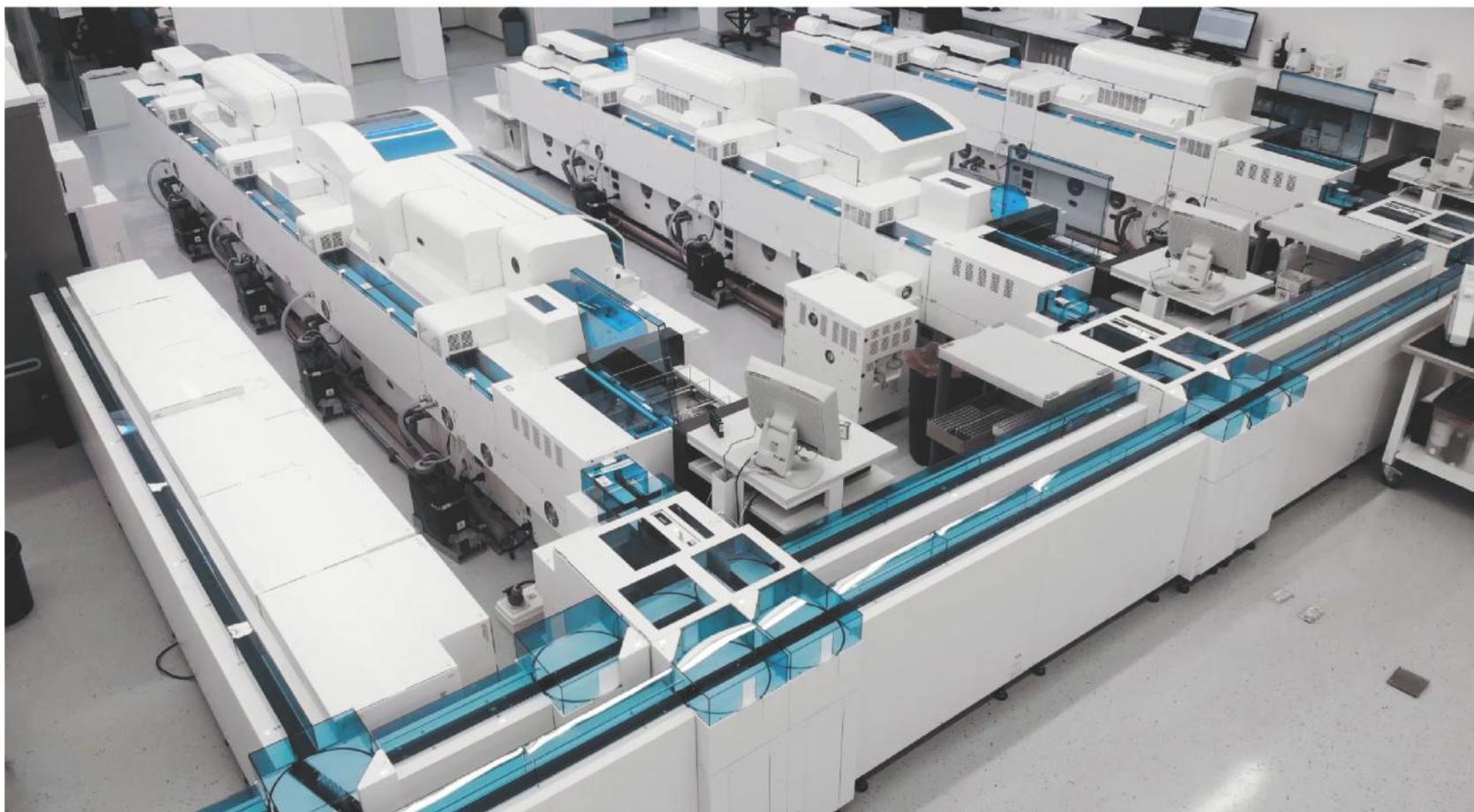
El hemocultivo es el “estándar de oro” en el diagnóstico de sepsis neonatal, dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre, pero su resultado demora y tiene una tasa baja de positividad,^{17,18,19} la evaluación del hemograma y el diferencial es la primera prueba diagnóstica en la sepsis neonatal en conjunto con los nuevos marcadores para la infección. El FSP es útil para el diagnóstico de la sepsis temprana, pues identifica las alteraciones morfológicas características de los neutrófilos como la densidad anormal de la cromatina nuclear, cuerpos de Döhle, gránulos tóxicos, vacuolas citoplasmáticas, aumento de la basofilia del citoplasma, células picnóticas, desviación a la izquierda, neutrófilos pseudo Pelger, leucocitosis con desviación a la izquierda, también pueden observarse monocitos vacuolados y se observa trombocitopenia generalmente.²¹ En el RN normal aparece neutrofilia y discreta desviación a la izquierda en las primeras 60 horas de vida, llegando el conteo global de neutrófilos superior a $14,0 \times 10^9/\text{mm}^3$,^{1,21} pero en estos no se observan los cambios degenerativos señalados.

Los neonatos menores de 1500 g son el grupo que presenta mayor mortalidad por diferentes causas (12.7%), la cual es dos veces mayor que la de los neonatos con peso mayor de 1500 g. La prematuridad, las complicaciones asociadas al parto y las infecciones son las principales causas de mortalidad neonatal.^{16,17}

Factores de riesgo para la infección neonatal

Existen varios factores de riesgo de infección neonatal y estos son más acentuados en el prematuro; deben tenerse en cuenta ante un cuadro clínico sugestivo de una infección en el neonato. (Cuadro 3)

MÁS DE 40 AÑOS DE TRAYECTORIA
EXCELENCIA DIAGNÓSTICA AL SERVICIO DE LA SALUD



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

Tecnología y profesionales con los más altos valores humanos abocados a ofrecer la máxima precisión y calidad diagnóstica para el bienestar de nuestros pacientes.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

Alcances de acreditacion en: www.oaa.org.ar

☎ (+011) 154 092 2001 ☎ (+011) 5263 9911 ✉ info@labmedicina.com labmedicina.com

>> Cuadro 3. Factores de riesgo para la infección neonatal^{17,18,20,21}

SEPSIS VERTICAL	SEPSIS NOSOCOMIAL
Prematuridad, rotura prematura de membranas.	RN de muy bajo peso
Signos de corioamnionitis	Catéteres intravasculares
Líquido amniótico maloliente	Otros artefactos (tubo endotraqueal, sondajes, etc)
Hipoxia fetal/depresión al nacimiento	Nutrición parenteral
Infección urinaria materna sin tratamiento o con tratamiento incorrecto	Antibióterapia previa
Gérmenes patógenos en el canal del parto (especialmente estreptococo agalactiae)	Cirugía
Parto prolongado	
Tactos vaginales frecuentes (más de 4)	
Fiebre materna (mayor de 38° C, 24 horas previo a la terminación del parto o durante el trabajo de parto)	

Diagnóstico de la sepsis neonatal

Este diagnóstico a veces no es fácil al inicio producto de la variabilidad del cuadro clínico, pero ante la sospecha de sepsis en el neonato debe investigarse inmediatamente esta posibilidad y la causa de la patología desencadenante, pues la rapidez con que se le imponga el tratamiento adecuado depende evitar las complicaciones y la elevada mortalidad de la sepsis neonatal.²¹

Determinaciones hematológicas ante la infección neonatal^{18,19,21}

Los exámenes hematológicos se afectan en general ante este evento, principalmente los leucocitos de la línea neutrófila, éstos se afectan en cantidad y en su morfología. (Tabla 3)

>> Tabla 3. Resultados de los exámenes hematológicos en la detección de la sepsis neonatal

Leucocitos > 34 x 10 ⁹ /L
Leucopenia < 5 x 10 ⁹ /L (
Neutrofilia : > de 15,0 x 10 ⁹ /L
Neutropenia: < 1,5 x 10 ⁹ /L (Tiene gran especificidad)
Neutrófilos inmaduros > 10%
Relación neutrófilos Inmaduros / totales > 0,2 (I/T)
Relación Neutrófilos Inmaduros / maduros > 0,16 (I/M)
Plaquetas < 100 x 10 ⁹ /L
Frotis de sangre periférica (lámina periférica)

La proporción de neutrófilos inmaduros/total de neutrófilos (I/T), es un valioso índice hematológico (0,16) al nacimiento y disminuye a 0,2 a las 72 horas de vida en el RN saludable. A continuación del nacimiento el conteo absoluto de neutrófilos inmaduros sigue el mismo patrón que en el conteo absoluto de neutrófilos.²¹

Se ha considerado la leucopenia y neutropenia como un buen marcador y más específico para la sepsis neonatal precoz (SNP) en comparación con la leucocitosis y neutrofilia.^{18,21} Leucocitosis neutrófila decreciente: si se acentúa cada vez más la desviación a la izquierda con leucopenia progresiva, significa un mal pronóstico para el paciente.¹ Esto puede verse con frecuencia en la sepsis por bacterias Gram negativas, aunque puede observarse también en la sepsis por Gram positivo, si las formas inmaduras superan a los stabs y ambas en conjunto a los neutrófilos, la infección es muy grave, en la sepsis severa la leucopenia tiene valor pronóstico.^{11,21}

También se deben tener en cuenta las determinaciones químicas de la infección en el neonato. (Tabla 4).

>> Tabla 4. Determinaciones químicas en la infección neonatal^{17,18,21}

Proteína C reactiva (PCR)
Pro calcitonina > 8,1 mg/dl
Hepatograma (TGP, TGO, GGT, Bilirrubina, etcétera)
Gases sanguíneos (gasometría)
Orosomucoide
Alfa 1 antitripsina
Fibronectina
Haptoglobina
Interleucina 6 (IL-6)
Interferón gamma
Deshidrogenasa láctica
Fosfatasa alcalina

TGP: Transaminasa glutámico pirúvica; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; GGT: gamma glutamil transpeptidasa;

Los exámenes bacteriológicos deben ser los siguientes: (Cuadro 4)

>> Cuadro 4. Exámenes bacteriológicos en la sepsis del recién nacido^{17,18,20}

Hemocultivo (estándar de oro)
 Cultivo del líquido céfalo raquídeo
 Urocultivo
 Cultivos periféricos
 Cultivos de aspirado traqueal
 Cultivo de los aspirados traqueales

Otros exámenes para el diagnóstico de la sepsis debenser:¹⁸

- Rayos X de tórax según el cuadro clínico.
- Punción lumbar (decisión debatida)

Frotis de sangre periférica en la sepsis neonatal precoz

Las alteraciones morfológicas en la sepsis bacteriana son similares en las diferentes edades, no así las cifras de leucocitos, pues en los RN los

valores cambian según el tiempo de vida, además, en muchas ocasiones los neonatos no responden con una leucocitosis ante un cuadro infeccioso bacteriano.¹⁶

La lámina periférica es útil para el diagnóstico de la sepsis neonatal precoz, pues identifica los cambios morfológicos (degenerativos) que ocurren en los neutrófilos como granulaciones tóxicas, los cuerpos de Döhle, vacuolización del citoplasma, aumento de la basofilia citoplasmática, neutrófilos pseudoPelger y células picnóticas, también pueden observarse monocitos vacuolados y células de Turk en casos graves, cambios cuantitativos como la leucopenia o leucocitosis y la desviación a la izquierda, estas alteraciones se observan también en el adulto.^{1,3,5} La eosinofilia aumenta con la inmadurez del RN, en ocasiones se utiliza la eosinofilia en el prematuro como predictor de la sepsis neonatal.



μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

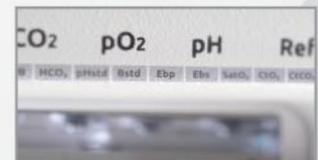
INGRESO DE MUESTRA POR
 ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
 INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
 INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
 ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



www.aadee.ar info@aadee.com.ar [company/aadee-s.a.](https://www.linkedin.com/company/aadee-s.a.)

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-2291

RIQAS

Variaciones del conteo de reticulocitos en el neonato

Estas células no se afectan en su morfología, pero sí en sus valores normales que corresponden a cualquier edad, en el RN y el período neonatal se presenta una reticulocitosis fisiológica.^{4,5}

Fracción de reticulocitos inmaduros (FRI):

Se considera un marcador precoz de la actividad eritropoyética, muy útil en la práctica clínica. En la anemia aplásica se reportan valores muy bajos del conteo absoluto de reticulocitos y de la FRI. Valores muy altos de la FRI y de los conteos absolutos de reticulocitos se observan en las anemias hemolíticas congénitas e inmunológicas y en la hemorragia aguda.⁵ Tiene gran valor diagnóstico en la anemia neonatal.

Índice de producción reticulocitaria (IPR)

Un IPR > 3 indica aumento de la actividad eritropoyética (anemia regenerativa), mientras que un IPR < 2 revela escasa actividad eritropoyética medular (anemia arregenerativa).^{5,8}

Trombocitopenia neonatal aloinmune (TNAI)

La TNAI se produce por la presencia de autoanticuerpos plaquetarios maternos. Puede ser un marcador de enfermedad subyacente, así como un factor de riesgo para la hemorragia y puede verse frecuentemente en las unidades de cuidados intensivos neonatales. El inicio temprano de trombocitopenia neonatal es común en RN pretérmino siguiente a embarazos complicados por insuficiencia placentaria o hipoxia fetal lo que puede dañar la producción de plaquetas en el feto. Los neonatos pretérmino tienden a tener levemente el conteo de plaquetas más bajo que los infantes a término y adultos; alrededor de 20 % de neonatos de menos de 28 semanas de gestación desarrollan trombocitopenia severa (<50 x 10⁹/l).²² Puede producirse una trombocitopenia discreta a moderada y fisiológica en el RN normal al nacimiento, después de la primera semana de vida los valores son iguales a los del adulto. Es necesario realizar el FSP para ver la citomorfología de las

plaquetas.^{1,22}

Trombocitopenia inmunitaria primaria en el embarazo

La trombocitopenia en el embarazo es causa frecuente de ésta en el neonato.^{22,23} El tipo más habitual de disminución plaquetaria en la embarazada es la gestacional (por hemodilución) ésta no presenta peligro para la madre o al recién nacido, el conteo de las plaquetas se normaliza dentro de dos semanas después del parto, la cifra de las plaquetas en el neonato es normal. En contraste, la trombocitopenia autoinmune puede causar en ambos sangrado, en la materna principalmente en el período del *peripartum* y hemorragia severa en el neonato, porque los anticuerpos antiplaquetarios cruzan la placenta.^{22,23} En caso de existir trombocitopenia inmunitaria primaria en el embarazo se recomienda mantener en vigilancia a la paciente durante éste y vigilar al RN al menos durante cinco días de vida extrauterina.²³ El conteo de plaquetas realizado por los CEH puede notificar falsos valores disminuidos (seudotrombocitopenia), debe comprobarse con un FSP.¹

Causas de trombocitopenia en el neonato de menos de 72 horas

Fetal: aloinmunes, infecciones congénitas (por ejemplo, citomegalovirus, rubeola, toxoplasmosis). Aneuploide (trisomías 18, 13, 21, o triploide). Autoinmune (púrpura trombocitopénica inmunitaria, lupus eritematoso sistémico en la madre). Menos comunes: EHRN por RH, congénita/hereditaria (síndrome de Wiskott-Aldrich).

Es preciso realizar el FSP para valorar la citomorfología (plaquetas grises), tamaño (plaquetas gigantes en el Bernard-Soulier y pequeñas en el síndrome de Wiskott-Aldrich), granulaciones (plaquetas hipo granuladas), fenómenos de satelitismo y agregados plaquetarios.^{1,22}

Neonatos cuya madre previamente fue esplenectomizada como tratamiento de un PTI está en el peligro de desarrollar trombocitopenia, si la madre tiene un conteo de plaquetas normal o por debajo de 50x10⁹/L en algún momento en el embarazo, y/o un conteo de plaquetas debajo de



COYALAB

Su LIS en la nube.

TU LABORATORIO,
DONDE VOS ESTÁS.



COYALAB.NET

- 01** En un sistema web, que permite realizar todos los procesos informáticos de un laboratorio.
- 02** Funciona desde tu navegador web, en tu PC, tablet o celular.
- 03** Si ya usás COYA, no perdés ningún dato, se migra la información.



**OBTÉN ACCESO SEGURO EN
DÓNDE SEA, CUANDO SEA Y
EN CUALQUIER DISPOSITIVO.**



COYA
sistemas

Creado por

Iturraspe 2246 (S3002BJF)
Santa Fe, Argentina
Tel: (54) 0342-455-1286 / Líneas Rotativas
info@coyasistemas.com.ar

- Ágil ingreso de pacientes y prestaciones.
- Informes y planillas parametrizables.
- Interfaces con equipos analizadores.
- Validación de resultados.
- Integración con otros laboratorios.
- Envío por correo electrónico de informes.
- Documentación y soporte online.

100x10⁹/L al término del embarazo, el recuento de plaquetas del neonato debe medirse en sangre del cordón inmediatamente después del parto y rechequearlo durante la semana siguiente, si está debajo de 50x10⁹/L se recomienda realizar ultrasonido craneal.(23)

En los infantes pretérmino en la primera semana de vida generalmente se observa trombocitopenia (es el período de riesgo más alto de sangrar), los RN pretérmino también tienen la incidencia más alta de hemorragias intracraneales de cualquier grupo etario, con aproximadamente 25% de infantes nacidos con <1500 g que experimentan una hemorragia intraventricular (IVH).⁷

>>> CONCLUSIONES

Como se ha podido observar en esta revisión los parámetros hematológicos descritos juegan un papel muy importante como orientación diagnóstica, evaluación y seguimiento de algunas patologías que pueden presentarse en el neonato, lo cual contribuye a tratar de reducir o evitar el riesgo de complicaciones que pueden producirle graves consecuencias al recién nacido con afecciones.

Con su adecuado manejo e interpretación se reduce la morbimortalidad causada por la anemia o la sepsis neonatal y en general es una ayuda a mantener o mejorar la baja tasa de mortalidad infantil que presenta nuestra provincia y nuestro país en general lo cual, junto al trabajo del PAMI, hacen que Cuba muestre cifras muy bajas de mortalidad infantil.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

>>> FINANCIACIÓN

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Alderreguía Lima. Cienfuegos.

>>> CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: Nelson Terry Leonard, Cleopatra Cabrera Cuéllar.

Visualización: Nelson Terry Leonard, Cleopatra Cabrera Cuéllar.

Redacción del borrador original: Nelson Terry Leonard, Cleopatra Cabrera Cuéllar.

Redacción, revisión y edición: Nelson Terry Leonard, Cleopatra Cabrera Cuéllar.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. In: AEPap, editors. Curso de Actualización Pediatría 2020. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2020. p. 507-28.
- Rosenthal DS. Evaluation of the peripheral blood smear [Internet]. Alphen aan den Rijn: Uptodate; 2019. [cited 23 Nov 2020] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-peripheral-blood-smear>.
- Lab Tests Online. Blood Smear [Internet]. Seattle: Testing.com; 2020. [cited 23 Nov 2021] Available from: <https://labtestsonline.org/tests/blood-smear>.
- University of California. Reticulocyte Count [Internet]. San Francisco: University of California; 2020. [cited 23 Nov 2021] Available from: <https://www.ucsfbenioffchildrens.org/medical-tests/reticulocyte-count>.
- Ulloa Romero B, Tapia Cadena M, Toscano Gallardo C, Pozo Larco C. Fundamentos de Hematología. Quito: Ediciones Edimec; 2017.
- del Carmen Tarín Arzaga L. Frotis de la sangre periférica en las enfermedades más frecuentes. In: Jaime Pérez JC, Gómez Almaguer D, editors. Hematología. La sangre y sus enfermedades. México DF: McGraw-Hill; 2009. p. 279-82. Available from: <https://www.untumbes.edu.pe/vcs/biblioteca/document/varioslibros/0838.20HematologAD20JaimePerez.pdf>.
- Aixalá M, Basack N, Chiappe G, Deana A, Depaula S. Eritropatías. Anemias en período neonatal [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hematología; 2019. [cited 23 Oct 2020] Available from: <http://www.sah.org.ar/docs/2019/Eritropatias.pdf>.
- Hernández Merino A. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatr Integral*. 2016; XX(5): 287-96.
- Berenguer Piqueras M, Cabañas Perianes V, Moya Arnao M, Salido Fierrez E. Actualización en anemias hemolíticas. *Medicine. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2016; 12(20): 1148-58.
- Zapata-Cardona LM, Martínez Sánchez LM, Jaramillo-Jaramillo LI. Incompatibilidad Rh e isoimmunización en la gestante. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en Internet]. 2020 [cited 20 Nov 2021]; 46(1): [aprox. 8p]. Available from: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/600/514>.
- Terry Leonard NR, Mendoza Hernández CA. Valor del frotis de sangre periférica como orientación diagnóstica en las anemias hemolíticas. *Medisur* [revista en Internet]. 2019 [cited 20 Nov 2021];

176 (5): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2019000500706.

12. Stanford Children's Health. Enfermedad hemolítica en el recién nacido [Internet]. Stanford: Packard Children's Hospital; 2019. [cited 20 Nov 2021] Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=hemolytic-disease-of-the-newborn-hdn-90-P05477>.

13. Universidad San Sebastián. Anemia del prematuro [Internet]. Culiacan Rosales: Universidad San Sebastián; 2019. [cited 20 Nov 2021] Available from: http://www.saludinfantil.org/Guia_Alegria/guia/2.-Anemia_prematuro.htm.

14. Kayki G, Bozkaya D, Buyukeren M, et al. Normoblastemia multinuclear en un recién nacido secundaria a hipoxia. Arch Argent Pediatr. 2017; 115 (4): e217-e219.

15. Reyna Villasmil E, Mejía Montilla J, Santos-Bolívar J, Torres Cepeda D, Reyna Villasmil N, Fernández Ramírez A. Glóbulos rojos nucleados y estado metabólico en recién nacidos con estado fetal no reactivo intraparto. Rev CES Med. 2017; 31 (1): 38-46.

16. Lawrence S. Alterations in neonatal neutrophil function attributable to increased immature forms. Early Hum Dev. 2016; 103: 1-7.

17. Pérez-Camacho P, Pino-Escobar J, Cleves Luna D, Torres Mosquera A. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. Infection. 2018; 22 (3): 141-6.

18. Ferrer Montoya R, Jiménez Noguera A, Vázquez Estrada A, Cedeño Esturo MC. Sepsis de inicio precoz en el recién nacido pretermino. MEDISAN [revista en Internet]. 2020 [cited 23 Dic 2021]; 24 (5): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000500962&lng=es&nrm=iso.

19. Saied DA. Can we rely on the neutrophil left shift for the diagnosis of neonatal sepsis? Need for re-Evaluation. Egyptian Pediatric Association Gazette. 2018; 66 (1): 22-7.

20. Barreto González OJ, Baloa Tovar DC, García León MM. Sepsis neonatal: epidemiología. Revista Digital de Postgrado [revista en Internet]. 2020 [cited 23 Dic 2021]; 9 (1): [aprox. 8p]. Available from: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-pb.pdf)

144814488107-1-pb.pdf.

21. Livia Ognean M, Boicean A, Şular FL, Cucerea M. Complete blood count and differential in diagnosis of early onset neonatal sepsis. Revista Română de Medicină de Laborator. 2017; 25 (1): 101-8.

22. Auckland City Hospital. Neonatal Thrombocytopenia. Newborn Services Clinical Guideline [Internet]. Auckland: Auckland City Hospital; 2016. [cited 23 Dic 2021] Available from: <http://www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Blood/Platelets/NeonatalThrombocytopenia.htm>.

23. Alvarado-Ibarra M, Aguilar-Andrade C, Álvarez Vera JL, Amador-Pérez AO, Anaya Cuéllar I, Añorve Hernández E, et al. Trombocitopenia inmunitaria primaria. Consenso 2016 por hematólogos del ISSSTE. Rev Hematol Mex. 2016; 17 (4): 268-86.

DIAGNOS MED S.R.L. 

Kit Euroimmun para Síndromes Neurológicos Paraneoplásicos (SNP)

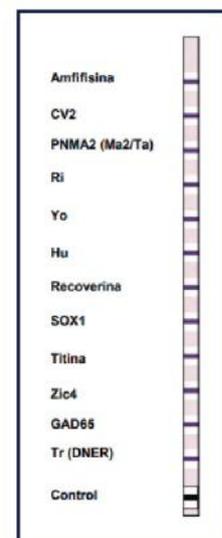
Presentación 16 tiras recubiertas con antígenos Clase IgG
Producto registrado ante ANMAT

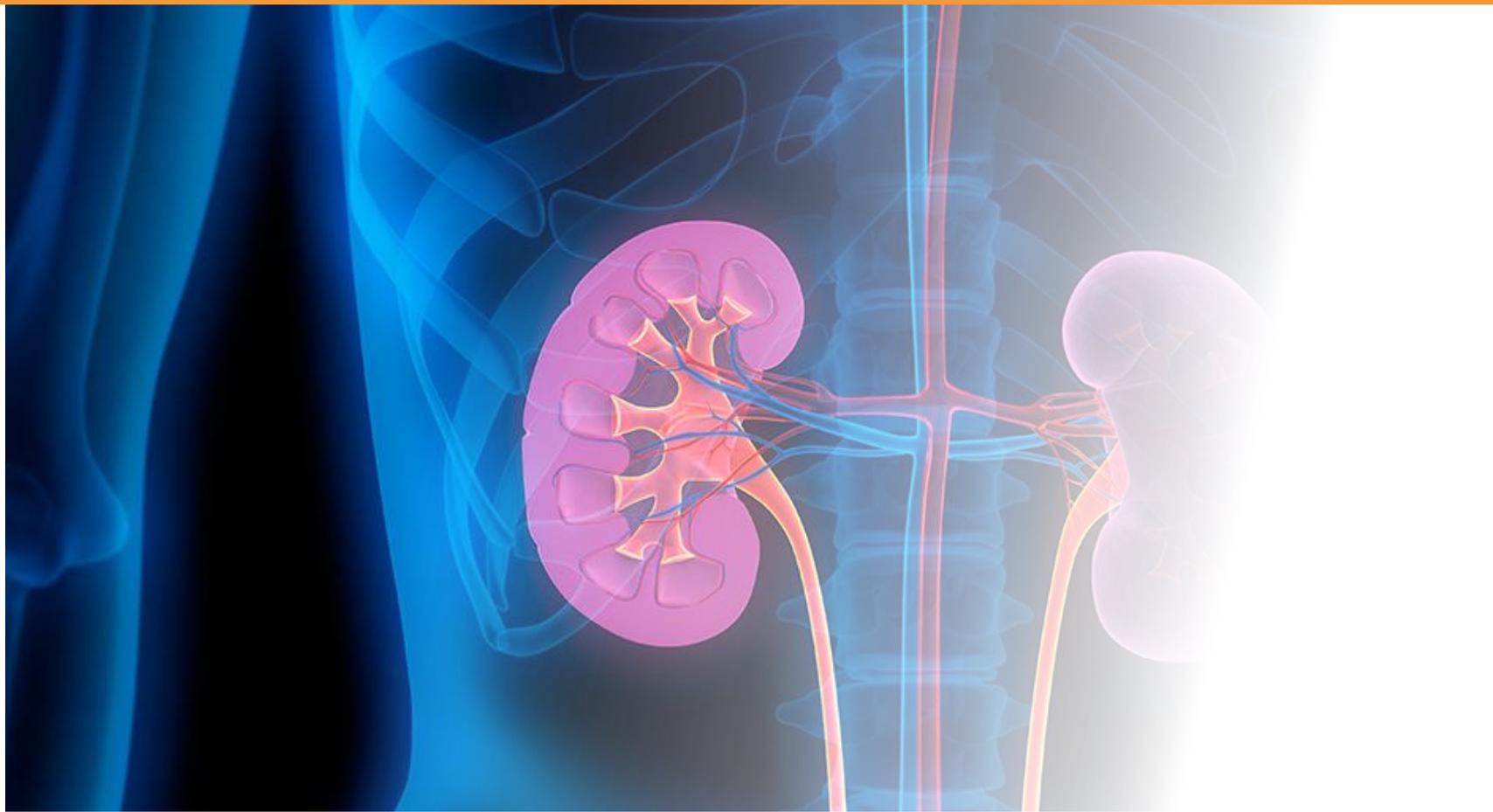
Ralizamos pedidos mensuales.

Para mayor información comunicarse al:
info@diagnosmed.com - promocion2@diagnosmed.com
O bien al (011)4552-2929 Líneas rotativas

www.diagnosmed.com

EUROIMMUN
a PerkinElmer company





Trastornos metabólicos urinarios en pacientes urolitiásicos con enfermedad renal poliquística y sin ella

>>> ¿Qué trastornos metabólicos están reflejados en los pacientes con urolitiasis? En el siguiente artículo, investigadores cubanos dan respuesta a este interrogante.

>>> AUTORES

Yadira Caldevilla Rodríguez¹, Raymed Antonio Bacallao Méndez², Francisco Gutiérrez García², Reynaldo Mañalich Comas², José Manuel Dávalos Iglesias²

¹ Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico General Calixto García. La Habana, Cuba.

² Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López. La Habana, Cuba.

>>> CORRESPONDENCIA

raymed@infomed.sld.cu

Fuente: *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2021;40(4):e997

>>> RESUMEN

Introducción: La urolitiasis se ha incrementado en las últimas décadas. La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD), enfermedad renal hereditaria más frecuente, ocupa un lugar preponderante.

Objetivos: Identificar la frecuencia de presentación de los trastornos metabólicos urinarios en pacientes litiásicos cubanos con ERPAD y sin ella
Métodos: Estudio descriptivo, transversal. Fueron estudiados 579 pacientes adultos sin ERPAD, seleccionados por muestreo simple aleatorio y los 21 pacientes con ERPAD, del total de pacientes con litiasis urinaria que se realizó estudio metabólico renal en el Laboratorio de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología, en el periodo 2010-2015. Los datos fueron tomados de la historia clínica y



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
 - La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
 - Mínimo de muestra 60 uL.
 - Fijación de complemento:
 - Mínimo de muestra 120 uL.



CHORUSTRIO

Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
MEASLES IgG
MEASLES IgM
MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY
TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Scl-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A

GLIADIN-G
tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
ft4
ft3
TOTAL IgE

Fijación del Complemento

BORRELIA IgG
BRUCELLA
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
PARAINFLUENZA MIX
Q FEVER



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

del informe de estudio metabólico renal. La información se procesó de forma automatizada (SPSS 22.0). Se utilizó el promedio, desviación estándar, análisis de distribución de frecuencias y el test de homogeneidad.

Resultados: En los pacientes con ERPAD predominó el sexo femenino (57,1%), mientras que en los pacientes sin ERPAD, el masculino (63,4 %). Los trastornos más frecuentes en la población no poliquística fueron hipercalcemia (45,3 %) e hipofosfatemia (17,1 %). En los poliquísticos, aclaramiento aumentado de ácido úrico (38,1 %) e hipercalcemia (23,8 %). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para aumento del aclaramiento de ácido úrico ($p = 0,01$) e hipofosfatemia ($p = 0,04$).

Conclusiones: Los principales trastornos metabólicos de los pacientes litiasicos, tanto poliquísticos como no poliquísticos, son el aclaramiento de ácido úrico aumentado, hipercalcemia, hiperuricosuria e hipofosfatemia, aunque el orden de presentación es diferente. El aclaramiento de ácido úrico aumentado y la hipofosfatemia se presentan con mayor frecuencia en los pacientes litiasicos poliquísticos.

Palabras claves: litiasis renal; enfermedad renal poliquística autosómica dominante; trastorno metabólico urinario; hipercalcemia.

>>> INTRODUCCIÓN

La prevalencia de urolitiasis se ha incrementado de forma paulatina en las últimas cuatro décadas.^{1,2} En 1994 los datos de la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES III, por las siglas en inglés de *U.S. National Health and Nutrition Examination Survey*) mostraban un aumento en la prevalencia de litiasis autoreportadas en comparación con el periodo 1976 a 1980 (de 3,8 % a 5,2 %).¹ Si bien la mayoría de los enfermos expulsan el cálculo, esta enfermedad genera 140 ingresos hospitalarios por cada 100 000 habitantes/año en Estados Unidos.² Según diferentes estudios realizados la tasa de recidivas de la litiasis renal es alta, esto supone que el riesgo acumulado de padecer una litiasis renal a lo largo de la vida es de un 15 % en los varones y entre 5 % y 10 % en

mujeres.^{3,4}

Existen una serie de anomalías anatómicas que favorecen la litogénesis tanto a nivel renal como del tracto urinario, entre ellas la ERPAD ocupa un lugar preponderante, además tiene una importancia sui géneris por constituir la más frecuente de las enfermedades renales hereditarias y se sitúa como la cuarta causa de enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5.⁵ A ello se suma que suele presentar trastornos en la composición de la orina (trastornos metabólicos) que propician la formación de litiasis urinarias.^{2,5}

Durante mucho tiempo el estudio de la enfermedad litiasica se basó, sobre todo, en la determinación de la composición fisicoquímica de los cálculos.⁶ Sin embargo, en la década de los años 70 del siglo XX se introdujeron los estudios metabólicos renales en la práctica clínica; esto permitió diagnosticar la causa de la formación calculosa en alrededor del 95 % de los pacientes e instituir un tratamiento que sirviera para prevenir las recurrencias.⁷

En contraste con la población general, donde son más frecuentes los cálculos de contenido cálcico, en la población con ERPAD, los cálculos están compuestos en forma preponderante por uratos y en menor grado por oxalato cálcico. Asimismo, se ha reportado que los trastornos metabólicos más comunes que predisponen a la formación calculosa en pacientes poliquísticos son la hipocitratemia, aciduria e hipomagnesuria, así como la disminución del flujo urinario.^{5,8,9}

En Cuba no se dispone de trabajos previos que hayan estudiado los trastornos metabólicos urinarios en pacientes con ERPAD, en tanto los estudios en población general litiasica son limitados. En consecuencia, se realiza esta investigación para identificar la frecuencia de presentación de los trastornos metabólicos urinarios en pacientes litiasicos cubanos con ERPAD y sin ella.

>>> MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, de corte transversal. Se estudió una muestra de 579 pacientes adultos sin ERPAD y

los 21 pacientes con ERPAD, del total de pacientes con litiasis urinaria que se realizó estudio metabólico renal en el Laboratorio de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología, en el periodo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2015.

Para el cálculo del tamaño de la muestra de los pacientes no poliquísticos se utilizó el programa MedCalc versión 12.1.0.0 y se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: proporción esperada (0,20), error mínimo admisible (0,05), error tipo 1 (0,05) y error tipo 2 (0,20). El tamaño mínimo de muestra obtenido (528) fue incrementado en un 10 % por posibles caídas de la muestra. Estos pacientes no poliquísticos fueron seleccionados por muestreo simple aleatorio a partir del registro de estudios metabólicos del departamento.

Los datos utilizados fueron tomados de la

historia clínica individual y del informe de estudio metabólico renal, en todos los casos se tomó el primer estudio metabólico renal realizado a los pacientes.

Para la estimación de la superficie corporal se empleó la ecuación de Dubois-Dubois.¹⁰ Los pacientes fueron subdivididos por estadios de ERC según aclaramiento de creatinina de acuerdo a la clasificación de las Guías K-DOQI.¹¹

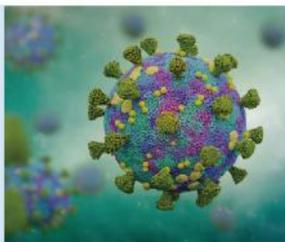
Los valores de corte para la definición de los trastornos metabólicos identificados fueron: aclaramiento aumentado de ácido úrico (> 11 mL/min), hipercalcemia (excreción de calcio > 4 mg/kg/día), hiperuricosuria (excreción urinaria de ácido úrico > 800 mg/día en hombres y 750 mg/día en mujeres), hipofosfatemia (fósforo plasmático < 2,7 mg/dL), hipocitratemia (excreción urinaria de citrato < 320 mg/día), hiperoxaluria (excreción urinaria de oxalato > 45 mg/día), hiperfosfatemia



Ensayo de PCR en tiempo real con marca CE-IVD destinado a la detección de COVID-19. Proporciona resultados confiables y de alta calidad, a partir de muestras de hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit se encuentra autorizado por ANMAT como reactivo de diagnóstico de uso in vitro para detección de COVID-19, en el marco de la emergencia sanitaria.

PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit



Específico: detección de genes SARS-CoV-2 ORF1ab y N.

Sensible: límite de detección de 1 copia/uL o 20 copias/ volumen de reacción para cada diana viral (ORF 1ab y N)

Flexible: compatible con muestras obtenidas mediante hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

Fiable: rendimiento verificado con estudios de casos del punto de origen del brote.

No muestra reactividad cruzada con patógenos comunes del tracto respiratorio y patógenos del torrente sanguíneo. Incluye controles internos positivo y negativo para evitar el reporte de resultado incorrectos. *Origen y procedencia: Finlandia.*



+54 11 4639 3488
ventas.etc@etcint.com.ar
etcventa@etcint.com.ar

Allende 3274
(C1417BMV) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina

Contáctenos por mayor información

www.etcint.com.ar

(excreción urinaria de fosfato > 920 mg/día), hiperfosfatemia (fósforo plasmático > 4,7 mg/dL), flujo urinario disminuido (diuresis < 0,7 mL/min), aclaramiento aumentado de fósforo (> 27 mL/min), índice Ca²⁺/Mg²⁺ urinario aumentado (> 3,64), cistinuria (cualitativa), infección del tracto urinario (ITU) (germen Gram positivo o Gram negativo $\geq 100\,000$ UFC/mL).

La información se procesó de forma automatizada, se utilizó el programa SPSS, versión 22.0. A las variables edad, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC) y aclaramiento de creatinina (AcCr), se les calculó la media y la desviación estándar. En las variables cualitativas fue utilizada la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias. Para cada una de las categorías de las variables se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Además, se utilizó el test de homogeneidad para probar la hipótesis nula de igualdad de la distribución de cada uno de los trastornos metabólicos y de la función renal, entre pacientes con ERPAD y sin ella. Para estas pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

>>> RESULTADOS

Al analizar la edad y sexo de los dos grupos de pacientes estudiados (Tabla 1) se puede observar que entre los pacientes con ERPAD existió un predominio del sexo femenino, con una relación hombre/mujer de 0,75 y una edad promedio de 38 años. Por el contrario, entre los pacientes sin ERPAD el predominio fue del sexo masculino sobre el femenino (relación de 1,73/1), con una edad promedio de 42 años. Además, en el grupo de pacientes con ERPAD primaron los sujetos comprendidos entre 30 y 49 años de edad y en el de los pacientes sin ERPAD los correspondientes a los grupos de 30 a 59 años.

>>> **Tabla 1.** Distribución de los dos grupos de pacientes estudiados según edad y sexo.

Edad (años)	ERPAD				No ERPAD			
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
18-29	0	0,0	2	100	55	64,7	30	35,3
30-39	5	55,5	4	44,5	107	62,2	65	37,8
40-49	3	33,3	6	66,7	86	63,2	50	36,8
50-59	1	100	0	0,0	79	61,2	50	38,8
60-69	0	0,0	0	0,0	30	66,7	15	33,3
≥ 70	0	0,0	0	0,0	10	83,3	2	16,7
Total	9	42,86	12	57,14	367	63,40	212	36,60

La tabla 2 muestra las variables antropométricas y de función renal de los pacientes estudiados y resulta evidente que en ambos grupos los sujetos estaban sobrepeso, con superficies corporales medias similares de 1,75 m² y 1,77 m², y con AcCr promedios por encima de 85 mL/min/1,73 m²SC.

>>> **Tabla 2.** Media y desviación estándar del índice de masa corporal, la superficie corporal y el aclaramiento de creatinina de los dos grupos de pacientes.

Grupo de pacientes	Índice de masa corporal (kg/m ²)		Superficie corporal (m ²)		Aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73m ² SC)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
ERPAD	25,97	4,39	1,75	0,17	85,15	24,42
No ERPAD	26,41	4,41	1,77	0,2	86,53	23,11

Según los estadios de la ERC (Tabla 3) se observa que el 9,7 % de los pacientes no poliúricos presentó una ERC estadio 3, así como el 14,3 % de los poliúricos, solo el 1,0 % de los no poliúricos presentó ERC estadio 4, en tanto el resto de los pacientes de ambos grupos tuvo un aclaramiento de creatinina por encima de 60 mL/min/1,73m²SC. No se encontraron diferencias estadísticas significativas al comparar la distribución de los estadios de la ERC entre los dos grupos de pacientes ($p = 0,85$).

>>> **Tabla 3.** Estadios de la enfermedad renal crónica de los dos grupos de pacientes estudiados.

Estadio de ERC aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73m ² SC)	ERPAD		No ERPAD	
	N	%	N	%
Estadio 1 (≥ 90)	8	38,1	252	43,5
Estadio 2 (60-89)	10	47,1	265	45,8
Estadio 3 (30-59)	3	14,3	56	9,7
Estadio 4 (15-29)	0	0,0	6	1,0
Estadio 5 (<15)	0	0,0	0	0,0

La tabla 4 muestra la frecuencia de presentación de los diferentes trastornos metabólicos en ambos grupos. Los trastornos más frecuentes encontrados entre la población litiásica no poliúrica fueron la hipercalcemia (45,3 %), la hipofosfatemia (17,1 %) y el aclaramiento del ácido úrico aumentado (15,4 %), seguidos de la hiperuricosuria (13,0 %), la disminución del flujo urinario (11,2 %) y la hiperfosfatemia (11,2 %). En los poliúricos primaron el aumento del aclaramiento de ácido úrico (38,1 %), la hipercalcemia (23,8 %), la

Na⁺K⁺Cl⁻Ca⁺⁺Li⁺

pH

Diestro

LLEVANDO TECNOLOGÍA DESDE ARGENTINA AL MUNDO

AMÉRICA

| EUROPA

| ÁFRICA

| ASIA

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

Comuníquese con nosotros:

+54 11 4709 7707

| info@diestroweb.com

| www.diestroweb.com



hipofosfatemia (19,0 %) y la hiperuricosuria (19,0 %). La ITU se presentó en un 19,7 % de los sujetos no poliquísticos y en un 28,6 % de los pacientes con ERPAD. La diferencia de presentación de los trastornos al comparar ambos grupos fue estadísticamente significativa en los casos del aumento del aclaramiento de ácido úrico ($p = 0,01$) y de la hiperfosfatemia ($p = 0,04$).

>>> Tabla 4. Trastornos metabólicos urinarios de los dos grupos de pacientes estudiados.

Trastornos metabólicos	ERPAD		No ERPAD		p
	N	%	N	%	
Aclaramiento aumentado de ácido úrico	8	38,1	89	15,4	0,01
Infección del tracto urinario	6	28,6	114	19,7	0,40
Hipercalcemia	5	23,8	262	45,3	0,09
Hiperuricosuria	4	19,0	75	13,0	0,50
Hipofosfatemia	4	19,0	99	17,1	0,77
Hipocitratemia	3	14,3	33	6,7	0,12
Hiperoxaluria	2	9,5	27	4,7	0,27
Hiperfosfatemia	2	9,5	65	11,2	1,00
Hiperfosfatemia	2	9,5	8	1,4	0,04
Flujo urinario disminuido	0	0,0	65	11,2	0,15
Aclaramiento aumentado de fósforo	0	0,0	16	2,8	1,00
Índice Ca^{2+}/Mg^{2+} aumentado	0	0,0	13	2,2	1,00
Cistinuria	0	0,0	4	0,7	1,00

>>> DISCUSIÓN

El hallazgo en este trabajo de que la mayoría de los estudios metabólicos fueran indicados a los pacientes entre la cuarta y sexta décadas de sus vidas (30 a 59 años), no significa que se corresponda con el primer episodio litiasico, sino con la primera indicación de realización del estudio, lo que debió estar en relación con una alta tasa de actividad, no obstante, se debe resaltar que la media de edad de los pacientes poliquísticos fue más de cuatro años menor, lo que corresponde con la aparición más temprana de la litiasis renal en pacientes afectados de poliquistosis, aunque el diseño de esta investigación no permite hacer conclusiones al respecto.

En la población no poliquística se encontró un predominio del sexo masculino como refieren la mayoría de los autores.^{12,13} Esta diferencia entre los sexos se ha explicado por efectos hormonales sobre la excreción de inhibidores de la litogénesis y solutos promotores de esta.¹⁴ El predominio del sexo femenino en el grupo de pacientes con ERPAD no se corresponde con los resultados obtenidos por otras investigaciones donde predomina el sexo masculino, tal como en los pacientes sin ERPAD.^{15,16} Sin embargo, en con-

sonancia con lo identificado en este trabajo, el estudio de Idrizi y colaboradores desarrollado en Albania halló una mayor frecuencia en el sexo femenino.¹⁷

Por otra parte, era de esperar que el promedio del IMC de los pacientes de ambos grupos quede incluido en la categoría de sobrepeso, pues el sobrepeso ha experimentado un crecimiento notorio en la población general, a lo que se suma que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo conocidos de litiasis urinarias.³

El hecho de que en ambas poblaciones la media de aclaramiento de creatinina superara los 85 mL/min/1,73m²SC favorece la interpretación de los resultados, pues estos no se encuentran viciados por la disfunción renal. Asimismo, la función renal no mostró diferencias ostensibles entre ambos grupos y contrario a lo que cabría esperar, el grupo de pacientes no poliquísticos fue el que presentó individuos con menos de 30 mL/min/1,73m²SC, esto parece estar en relación con la menor edad de los poliquísticos y la preponderancia de féminas en este grupo, pues se conoce que a medida que envejecen los pacientes poliquísticos progresa la enfermedad, así como que el sexo masculino se relaciona con una mayor tasa de progresión.¹⁸

El predominio, tanto de la hiperuricosuria como del aclaramiento aumentado de ácido úrico, en el grupo de pacientes con ERPAD demuestra la importancia que tienen los trastornos tubulares del manejo del ácido úrico en la formación de la litiasis úrica en la población poliquística, lo que se corresponde con lo encontrado por Torres y colaboradores,¹⁹ quien constató un predominio de la litiasis úrica en esta población, además de encontrar que la hiperuricosuria está presente en más del 18 % de los pacientes poliquísticos litiasicos. Se observa que el valor hallado en el estudio se asemeja mucho al hallado por Torres y colaboradores. Así se ha sugerido que la alta excreción de ácido úrico presente en estos pacientes en conjunción con hipocitratemia (también encontrada en este estudio) es responsable de la alta prevalencia de litiasis úrica en pacientes con ERPAD.^{14,19} Se debe hacer notar, además, que los cristales de ácido úrico pueden servir de nido para que tenga

lugar la nucleación heterogénea y se desarrollen litiasis cálcicas.¹⁴

La hipocitraturia fue notoria entre los pacientes poliquísticos, esto se corresponde con varios reportes anteriores en los que este fue el hallazgo más destacado.^{19,20,21} El citrato es un inhibidor de la formación de cristales a nivel urinario, tanto por un mecanismo químico al unirse al calcio formando complejos solubles no disociables, como por un mecanismo directo al inhibir la agregación de cristales.²² El origen de la hipocitraturia en pacientes poliquísticos no está del todo claro, pero puede estar relacionada con defectos en la acidificación distal, no obstante estos hallazgos no han sido confirmados por otros autores.^{21,22}

La alta frecuencia de hipercalciuria encontrada coincide con la mayoría de las series, en que se ha mostrado como el factor de riesgo predominante de litiasis.^{23,24} Está demostrada la marcada influencia genética que tiene este trastorno, como ha quedado evidenciado por Coe y colaboradores, no obstante, no se ha podido determinar un gen responsable con exactitud, pese a la existencia de múltiples candidatos;²⁵ en este trabajo se han estudiado individuos aislados en la población, sin recopilación de datos de sus familiares, por lo que no se pueden hacer consideraciones al respecto.

La hiperoxaluria, si bien no fue rara entre los pacientes poliquísticos, su frecuencia de pre-

sentación fue menor que la hallada por otros autores.^{21,26} Este metabolito tiene una generación de origen endógeno que depende, sobre todo, del metabolismo de la glicina y del ácido ascórbico, y una generación exógena relacionada con la dieta.²⁷ Si consideramos que estos pacientes no se encontraban bajo tratamiento con vitamina C, la fuente dietética debió ser responsable de las diferencias halladas, aunque llama la atención que otros autores también han encontrado una mayor prevalencia del trastorno entre pacientes poliquísticos (entre la casuística del estudio no se incluyeron pacientes sometidos a cirugía bariátrica ni pacientes con sospecha clínica de hiperoxaluria hereditaria).¹⁹

La menor frecuencia de aclaramiento de fósforo aumentado, así como de hiperfosfaturia en los pacientes poliquísticos, se corresponde con los hallazgos de Grampsas y colaboradores.²⁰ Debe tenerse presente que la reabsorción de fósforo tiene lugar de forma preponderante a nivel del túbulo proximal por el transportador Na⁺/PII sensible a la hormona paratiroidea, así con el aumento de los niveles de la hormona se inhibe este cotransportador y aparece fosfaturia.⁹ Es por esto que la hiperfosfaturia se considera un marcador de daño tubular proximal;¹ así la hiperfosfatemia en esta serie fue más frecuente en el grupo de pacientes con ERPAD, quienes presentaron una mayor reabsorción tubular de fósforo.

El flujo urinario bajo constituye, sin dudas, un factor de riesgo notable para la aparición de

MEG@NALIZAR

Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

- Endocrinología ● Química Clínica ● Marcadores Tumorales ● Marcadores Virales
- Hematología ● Inmunología ● Drogas Anticonvulsionantes ● Inmunosupresores

● Serología

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo ●
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad ●
Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza, ●
confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día

Sede Laboratorio | Montecaseros 2478 Mendoza | Tel. 0261 4373241/42 | mega@analizar-lab.com.ar
Administración | Belgrano 925 Mendoza | Tel. 0261 4412355/65 | gerencia@analizar-lab.com.ar



litiasis, más frecuente entre los pacientes no poliquísticos de esta serie, aunque con una frecuencia algo menor a la reportada por Levy y colaboradores.²⁸ La importancia de la ingesta líquida queda demostrada de forma fehaciente por los datos de varios estudios de cohorte que incluyeron más de 200 000 hombres y mujeres, en los que se halló un riesgo un 30 % menor para la litogénesis en los individuos incluidos en el quintil de mayor ingesta líquida comparado con el quintil de menor ingesta.^{29,30,31,32} El mayor flujo urinario relativo en los pacientes con ERPAD pudo estar condicionado por la pérdida urinaria de sal que con frecuencia aparece en esta enfermedad y que condiciona el volumen urinario del sujeto.³³

La ITU, si bien no es considerada en propiedad un trastorno metabólico urinario, siempre se tenía en cuenta en estos estudios por propiciar la litogénesis, era de esperar su mayor frecuencia en el grupo de pacientes con ERPAD, pues se plantea que entre el 30 % a 50 % de los pacientes poliquísticos sufren algún episodio de ITU a lo largo de sus vidas, lo que parece estar en relación con la compresión mecánica de los quistes así como la infección de estos, por otra parte, la mayor frecuencia de ITU en relación con la población general puede estar condicionada por el hecho de que la litiasis es también un factor de riesgo para las ITU.^{11,34}

La aparición de una baja frecuencia de cistinuria, restringida solo a pacientes sin ERPAD parece deberse a que esta es una enfermedad rara con un patrón de herencia autosómico recesivo, caracterizada por un trastorno en el transporte de aminoácidos dibásicos a nivel tubular proximal e intestinal, que provoca las litiasis debido a la pobre solubilidad de la cistina.^{1,6} Se debe hacer notar que el diagnóstico se hizo por un método cualitativo, lo que no permite hacer referencia a la cuantía de las pérdidas de cistina.

Por último, se debe resaltar que existen evidencias que demuestran que la realización de varios estudios metabólicos a un mismo paciente incrementa la exactitud diagnóstica,^{8,9} sin embargo, dada la carestía de estos estudios, en nuestro medio resulta imposible realizar varios estudios a un paciente, partiendo de una sola indicación, lo

que puede ser considerado como una limitación de este trabajo.

Según los resultados de este estudio se puede concluir que el aclaramiento de ácido úrico aumentado, la hipercalcemia, la hiperuricosuria y la hipofosfatemia, son los principales trastornos metabólicos de los pacientes litiásicos, tanto poliquísticos como no poliquísticos, aunque el orden en que se presentan es diferente para cada grupo. El aclaramiento de ácido úrico aumentado y la hiperfosfatemia, son trastornos metabólicos que se encuentran con mayor frecuencia en los pacientes litiásicos con enfermedad renal poliquística autosómica dominante.

>>> DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses en relación con esta investigación.

>>> CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Yadira Caldevilla Rodríguez: Curación de datos, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Raymed Antonio Bacallao Méndez: Conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.

Francisco Gutiérrez García: Análisis formal, metodología, visualización Reynaldo Mañalich Comas: Investigación, recursos, supervisión, redacción, revisión y edición.

José Manuel Dávalos Iglesias: Conceptualización, recursos, redacción, revisión y edición.

bioars



ORGENTEC



vircell
MICROBIOLOGISTS



QUIDEL



Magnus



HELENA
LABORATORIES



mindray



QUIDEL



HELENA
LABORATORIES



QUIDEL



BIOCARTIS

ESTRATEGIAS MODERNAS EN EL DIAGNÓSTICO



RANDOX



DIA.
PRO



LEPU
MEDICAL



SENTINEL
DIAGNOSTICS



RBC
Bioscience



ALLSHENG



FUJIFILM
Value from Innovation



YHLO

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina -Tel:+5411 4555 4601
Mail: pl@bioars.com.ar
Web: www.bioars.com.ar



>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raheem OA, Khandwala YS, Sur RL, Ghani KR, Denstedt JD. Burden of Urolithiasis: Trends in Prevalence, Treatments, and Costs. *Eur Urol Focus*. 2017;3(1):18-26.
2. Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol*. 2017;58(5):299-306.
3. Ferraro PM, Curhan GC, D'Addessi A, Gambaro G. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. *J Nephrol*. 2017;30(2):227-33.
4. Sorokin I, Pearle MS. Medical therapy for nephrolithiasis: State of the art. *Asian J Urol*. 2018; 5(4):243-55.
5. Mallet A, Tunnicliffe D. Management of Renal Stone Disease. KHA-CARI Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Guideline. Introduction to the KHA-CARI Guidelines on ADPKD. *Semin Nephrol* 2015; 35:521-3.
6. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am J Med*. 2003; 115:26-32.
7. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol*. 2015;67(4):750-63.
8. Sommerer C, Zeier M. Clinical manifestation and management of ADPKD in Western Countries. *Kidney Dis (Basel)*. 2016;2(3):120-27.
9. Tiselius HG, Daudon M, Thomas K, Seitz C. Metabolic Work-up of Patients with Urolithiasis: Indications and Diagnostic Algorithm. *Eur Urol Focus*. 2017;3(1):62-71.
10. Dubois D, Dubois E. F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch. Intern. Med*. 1916;17:862-5.
11. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, Feldman HI. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014 May; 63(5):713-35.
12. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000; 13(3): S45-S50.
13. Bacallao Méndez RA, Victores Aguiar I, Mañalich Comas R, Gutiérrez García F, Llerena Ferrer B, Almaguer López MM. Caracterización clínico epidemiológica de la litiasis urinaria en un área rural de Artemisa. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2016;35(4):300-10.
14. Finlayson B. Symposium on renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* 1974; 1:181-212.
15. Bae SR, Seong JM, Kim LY, Paick SH, Kim HG, Lho YS, et al. The epidemiology of reno-ureteral stone disease in Koreans: a nationwide population-based study. *Urolithiasis*. Apr 2014;42(2):109-14.
16. Bacallao Méndez RA, Madrid Mancía C, Mañalich Comas R, Gutiérrez García F, Badell Moore A. Trastornos metabólicos renales en pacientes cubanos adultos con litiasis urinarias. *Rev Cubana Med* 2014;53(4):456-67.
17. Idrizi A, Barbullushi M, Gjata M, Roshi E, Backa T, Kodra S. Prevalence of nephrolithiasis in polycystic kidney disease. *Central European Journal of Medicine* 2011;6(4):497-51.
18. Alam A. Risk factors for progression in ADPKD. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(3):290-4.
19. Torres VE, Erickson SB, Smith LH. The association of nephrolithiasis and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 1988;11(4):318-25.
20. Grampsas SA, Chandhoke PS, Fan J, Glass MA, Townsend R, Jonhson AM, et al. Anatomic and metabolic risks factors for nephrolithiasis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2000;36(1):53-7.
21. Torres VE, Wilson DM, Hattery RR, Segura JW. Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 1993;22(4):513-9.
22. Kathleen A, Barry MD. Citrate Salts for Preventing and Treating Calcium Containing Kidney Stones in Adults. *Am Fam Physician*. 2017;95(9):552-3.
23. Sakhaee K, Moe OW. Urolithiasis. En: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, Editores. *The Kidney*. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2016, pp. 1322-67.
24. Pak CYC. Medical prevention of renal stone disease. *Nephron* 1999;81(1):60-5.
25. Coe FL, Parks JH, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 1979;300(7):337-40.
26. Nishiura JL, Neves R, Heilberg IP. Evaluation of Nephrolithiasis in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(4):838-44.
27. Lorenzo-Sellares V, Torres-Ramírez A. Primary hyperoxaluria. *Nefrología*. 2014;34(3):273-424.
28. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CYC. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis an update of a 1980 protocolaboradores *Am J Med*. 1995; 98:50-9.
29. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: New insights after 14 years of follow up. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15:3225-32.
30. Curhan GC, Willet WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2004; 164:885-91.

31. Xu C, Zhang C, Wang XL, et al. Self-Fluid Management in Prevention of Kidney Stones: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(27): e1042. DOI: 10.1097/MD.0000000000001042.

32. Cheungpasitporn W, Rossetti S, Treatment effect, adherence, and safety of high fluid intake for the prevention of incident and recurrent kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. 2016;29(2):211-9.

33. Bacallao Méndez R, Caldevilla Rodríguez Y, Mañalich Comas R, Gutiérrez García F, Badell Moore A, Llerena Ferrer B. Efecto de la ingestión de sal en la excreción renal de agua en pacientes urolitiásicos. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2016;35(4):323-30.

34. Vikrant S, Parashar A. Autosomal dominant polycystic kidney disease: Study of clinical characteristics in an Indian population. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2017; 28:115-124.



GLYMS®
Información en tiempo real

Software para laboratorios

- Ingreso de Órdenes para Clínica, Veterinaria y Bromatología
- Autorizaciones automáticas con FABA y Obras Sociales
- Informes en PDF, Email y WEB 100% configurables
- Seroteca, Turnos, Mensajes SMS, Talones QR
- Interfaces con todos los autoanalizadores del mercado
- Módulo de consulta de resultados Web
- Módulo de cuentas corrientes
- Sistema de gestión de filas (TOTEM) (sistemadefilas.com)
- Módulo de logística para extraccionistas (lastmile.sistemadefilas.com)
- Módulo de Stock

www.glyms.com
Tel.: +54 011 2153-4460

Consúltenos!

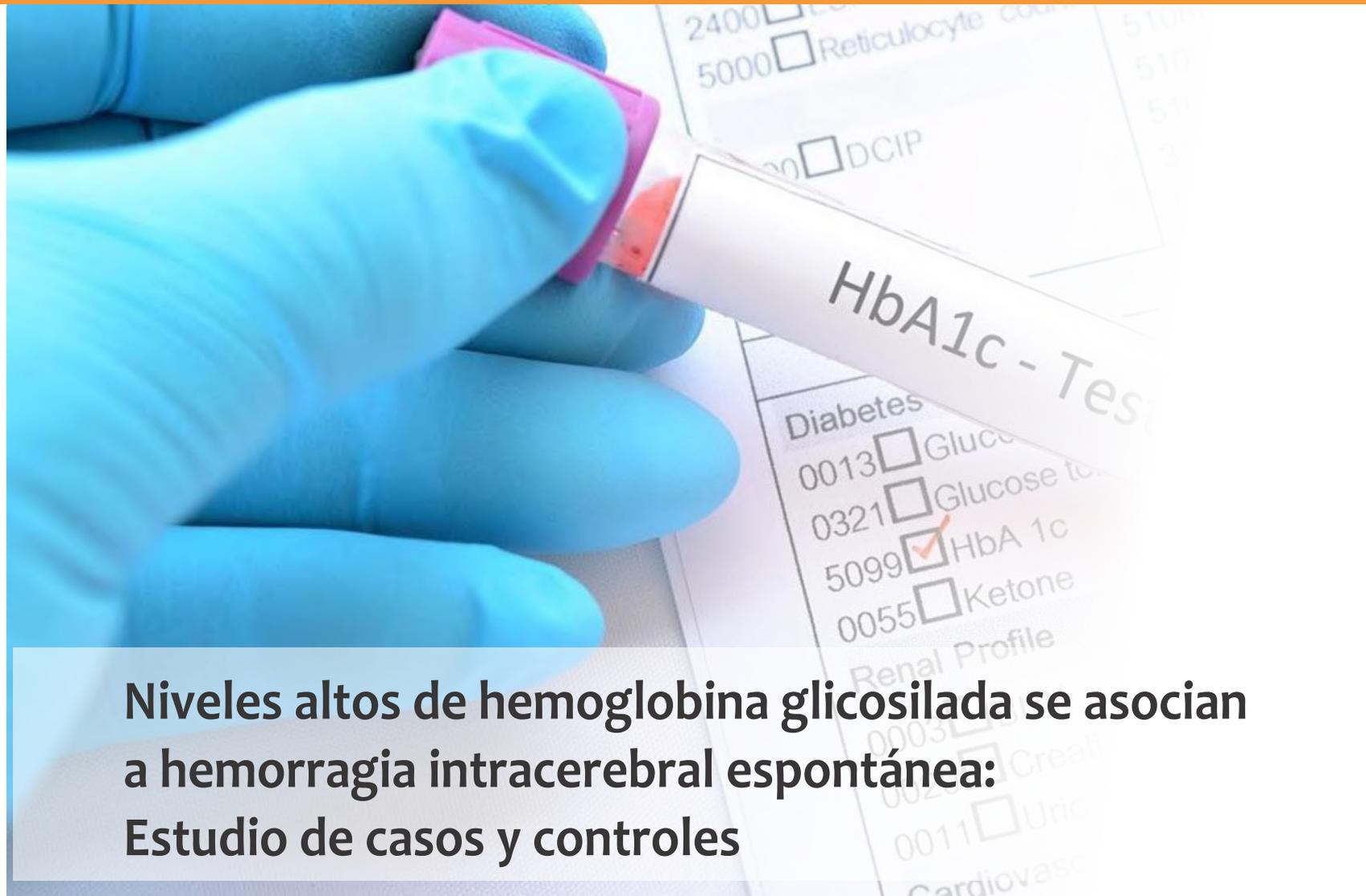
administracion@glyms.com
CABA - Bariloche

NUEVO

**COMUNÍQUESE
CON SUS
PACIENTES
VIA WHATSAPP!!**

- ✓ Envíe mensajes notificando que su informe está listo
- ✓ El paciente puede consultar cuando desee
 - sus antecedentes
 - sus informes
 - el listado de Obras Sociales





Niveles altos de hemoglobina glicosilada se asocian a hemorragia intracerebral espontánea: Estudio de casos y controles

>>> Como una práctica frecuente de laboratorio, como la determinación de glicosilación de la hemoglobina, podría ser de ayuda para evaluar los riesgos de hemorragia en el sistema nervioso en pacientes diabéticos

>>> AUTORES

Jennifer Pérez^{1,2,3}, Alex González^{1,2,3}, David Galarza Bernita², John A. Cuenca^{3,4}

1 Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

2 Departamento de Clínica. Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

3 Medical Research Club, Guayaquil, Ecuador.

4 Departamento de Cuidados Críticos, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston Texas, Estados Unidos de América.

>>> CORRESPONDENCIA

John A. Cuenca, MD. Department of Critical Care, Unit 112. The University of Texas MD Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Boulevard. Hous-

ton, TX 77030. Teléfono: (713) 563 1365.

E-mail: jacuenca@mdanderson.org

Fuente: *Rev. Ecuat. Neurol.* Vol. 30, No 3, 2021. doi: 10.46997/revecuatneurol30300031

>>> RESUMEN

Introducción: Existe evidencia de la asociación entre valores de hemoglobina glicosilada (HbA1C) con hemorragia intracerebral espontánea (HICE). Sin embargo, los reportes en pacientes latinoamericanos son escasos.

Objetivo: Determinar si HbA1c es factor de riesgo de HICE

Métodos: Se realiza un estudio de casos y controles. Los casos fueron pacientes hospitalizados con HICE, los controles fueron pacientes diabéticos

ambulatorios del mismo grupo etario. Calculamos la asociación entre factores de riesgo de HICE mediante la regresión logística.

Resultados: Se identificaron 45 casos y 45 controles. Los valores de HbA1c en el grupo con HICE (mediana 6.8%, RIQ=5.8–7.5) fueron superiores que los controles (mediana 5.8%, RIQ=5.5–6.2%; $P < 0.001$). La HbA1c fue factor de riesgo asociado con HICE (OR=2.75, 95% IC=1.41-5.41). De los pacientes con HICE, solo el 29% había recibido diagnóstico previo de diabetes. La tasa de mortalidad hospitalaria en los pacientes con HICE fue de 37.8%, siendo 15% en los pacientes con diabetes y 46% en aquellos sin diagnóstico de diabetes.

Conclusiones: Valores elevados de HbA1c se asociaron con el desarrollo de HICE. Es necesario mejorar las políticas públicas de detección temprana de diabetes ya que podrían reducir el impacto de hemorragia intracerebral espontánea en la población general.

Palabras clave: Hemorragia intracerebral, evento cerebrovascular, factores de riesgo, hemoglobina glicosilada, hiperglicemia, diabetes

>>> INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracerebral (HIC) es el subtipo de enfermedad cerebrovascular (ECV) más letal, representa aproximadamente el 20% de todos los ictus; además, conlleva a secuelas con discapacidad a largo plazo.^{1,2} Los datos de la *Global Burden of Disease* publicados en 2019 indican que una de cada cuatro personas sufre un ictus durante su vida; de estos, 4.1 millones anuales corresponden al tipo hemorrágico a nivel mundial. La incidencia de las HIC varía según el país y la región. En Estados Unidos se registran anualmente 610.000 casos nuevos y 185.000 casos recurrentes de ECV, de los cuales el 13% es de origen hemorrágico.³ En Latinoamérica se presenta un alto porcentaje de ECV hemorrágico, 27% con HIC y 15% con

DENGUE

Dengue Ag NS1

OnSite® Dengue Ag Rapid Test kit x 30 det.

Controles Ag NS1

Positiva Dengue Ag External Control Negativo y Positivo x 5 ml

Dengue IgG

OnSite® Dengue IgG Rapid Test kit x 10/30 det.

Dengue IgG/IgM

OnSite® Dengue IgG/IgM Combo Rapid Test kit x 10/30 det.

Dengue Ag NS1-IgG/IgM

OnSite® Dengue Duo Ag-IgG/IgM Rapid Test kit x 10/30 det.



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
www.cromoion.com

hemorragia subaracnoidea.^{3,7}

La HIC condiciona un mal pronóstico, cerca del 40% de todos los pacientes fallecen durante el primer mes, la mayoría de ellos en los dos primeros días, y sólo un 20% se recuperan por completo al cabo de meses tras la HIC.⁷ Ecuador no es excepción. En un estudio poblacional que evaluó el periodo comprendido entre los años 1991-2015, de un total 1'222.173 de defunciones, la enfermedad cerebrovascular representó la primera causa de mortalidad con 77.897 (6.7%) y fue la única con un patrón incremental en los últimos 25 años.⁸

El estudio *INTERSTROKE* estableció los factores que se asocian con mayor riesgo de ictus hemorrágico. Entre los principales se encontró la HTA, el tabaquismo, la dieta, el consumo excesivo de alcohol y las drogas.^{9,10} Aparte de los factores de riesgo crónicos, ciertos eventos que elevan la presión arterial temporalmente también predisponen al desarrollo de HIC, como el ejercicio vigoroso, actividad sexual, esfuerzo para defecar, tos y los estornudos.¹¹ La diabetes mellitus (DM) tipo 2 también ha sido identificada como factor de riesgo (OR=2.75, 95% IC=1.04-1.45).^{12,13} Hay evidencia de la asociación entre valores elevados de hemoglobina glicosilada (HbA1C) con la incidencia de ECV isquémico.^{14,15} Sin embargo, la relación de la HbA1c con HIC no ha sido totalmente establecida en la población latinoamericana. Por tanto, se realiza un estudio de casos y controles, con el propósito de identificar factores de riesgo asociados con el desarrollo de hemorragia intracerebral espontánea HICE.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Con el objetivo principal de identificar si la HbA1C es un factor asociado con hemorragia intracerebral espontánea (HICE) se realiza un estudio de casos y controles. El objetivo secundario fue describir las características clínicas y los desenlaces de los pacientes con HICE. Se escrutaron las historias clínicas físicas y electrónicas del sistema S.I.S del Hospital Naval de Guayaquil durante el período 2015-2019. El presente estudio cuenta con la aprobación del departamento de docencia e investigación del Hospital Naval de Guayaquil, Ecuador.

Los casos fueron pacientes de 40-70 años diagnosticados con HICE mediante tomografía axial computarizada (TAC). Se incluyeron pacientes que cuenten en sus historias clínicas con resultados de exámenes de laboratorio de Hb1Ac realizados hasta 5 días posteriores al evento o hasta 3 meses previo al mismo. Para disminuir la variabilidad de valores de HbA1c en HICE se excluyeron del estudio pacientes con diagnóstico de ECV isquémico, hemorragia intracerebral secundaria, ingesta de anticoagulantes o antiagregantes 3 meses previo al evento y con factores que aumenten o disminuyan los niveles de HbA1C (enfermedad renal crónica, déficit de hierro, deficiencia de vitamina B12, esplenectomía, esplenomegalia, hepatopatía crónica, hiperbilirrubinemia, toxicidad por opioides, anemias hemolíticas, transfusiones sanguíneas recientes, hemoglobinopatías, hipertrigliceridemia, artritis reumatoide).^{14,16}

Para seleccionar el grupo control se tomó una muestra aleatorizada de pacientes diabéticos ambulatorios de 40-70 años dentro del período de 2015-2019, con mínimo 5 años de evolución de la enfermedad y con al menos un control al año. Se excluyeron pacientes con antecedentes de ECV, insuficiencia renal crónica, ni ningún factor mencionado que pueda alterar sus valores de HbA1C.

Recolectamos características clínicas, comorbilidades, y desenlaces. Clasificamos a los pacientes con HICE en dos subgrupos, los que habían recibido un diagnóstico clínico de diabetes previo al cuadro de HICE y aquellos que no tenían un diagnóstico previo de diabetes. Obtuvimos también los informes radiológicos para describir las características del sangrado. Todos los datos fueron extraídos y colocados en una base de datos electrónica segura.

>>> ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico, se utilizaron pruebas de estadística descriptiva y de estadística inferencial. Primero, se evaluó la distribución de las variables continuas mediante los métodos de visualización de la data a través de histogramas con curvas de normalidad y la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Para las variables con distribución normal utilizamos promedio y des-

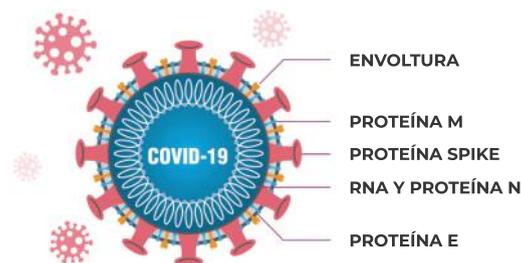


- ✓ **Test más rápido y menos doloroso para el paciente**
- ✓ **Tiempo de ensayo: 15-30 minutos**
- ✓ **Muestra: Saliva**
- ✓ **Proceso de testeo fácil y conveniente para el profesional**
- ✓ **Altamente sensible: 100 % para CTs<30**
- ✓ **No requiere equipamiento extra**

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) es un rápido inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2 presentes en el fluido salival de humanos. Este test detecta fragmentos de proteínas del virus SARS CoV-2 a partir de una muestra de saliva de pacientes. STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) puede proporcionar un test mas conveniente tanto para el profesional como para el paciente.

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) detecta nuevas variantes (mutadas en gen Spike)

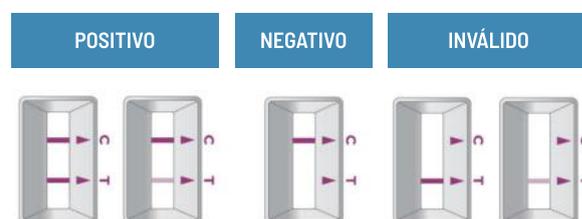
La proteína objetivo del Test Saliva STANDARD Q COVID-19 Ag es la proteína N.



PROCEDIMIENTO DEL TEST

- 
1 Toma de muestra
 El paciente debe drenar moco, toser y escupir saliva en la copa de recolección.
- 
2 Mezcla de las 3 muestras con un hisopo.
- 
3 Mezcla de muestra con el buffer de extracción
- 
4 Aplicación de la muestra
 Resultado en 15-30 minutos

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva).

Tipo de muestra		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva)	Positivo	18	0	18
	Negativo	1	73	74
	Total	19	73	92
Sensibilidad (N, 95% CI)		94,74% (18/19, 73,97% - 99,87%)		
Especificidad (N, 95% CI)		100% (73/73, 95,07% - 100%)		

INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Nasal)

Cat. No.	Producto	Temperatura de almacenamiento	Test / Kit
09COV90D	STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva)	2-30°C	25

viación estándar como medidas de tendencia central y dispersión, respectivamente. Para las variables de distribución anormal utilizamos mediana y rango intercuartil (RIQ). Utilizamos la prueba T de Student para evaluar diferencias entre los promedios de las variables continuas que tuvieron una distribución normal. La prueba Mann-Whitney U fue usada para evaluar diferencias de las variables continuas anormalmente distribuidas. Para evaluar diferencias entre variables categóricas utilizamos la prueba de Pearson. Determinamos la tasa de mortalidad del grupo con HICE.

La tasa de mortalidad fue calculada usando como numerador el número de pacientes fallecidos durante su hospitalización y denominador el número total de pacientes con HICE. Para la evaluación de los factores asociados con el desarrollo de HICE, utilizamos el método de la regresión logística. Para ello, se seleccionaron las variables independientes relevantes que podrían tener una asociación con el desarrollo de HICE ya sea por un efecto biológico o clínico. Obtuvimos valores de odds ratio (OR) entre las variables de interés y la hemorragia intracerebral espontánea. Consideramos como estadísticamente significativo el valor $P < 0.05$. Todos los análisis estadísticos y los gráficos fueron realizados usando los programas estadísticos IBM SPSS Statistics para Windows, versión 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) y GraphPad Prism 8, versión 8 (La Jolla, California, USA).

➤➤➤ RESULTADOS

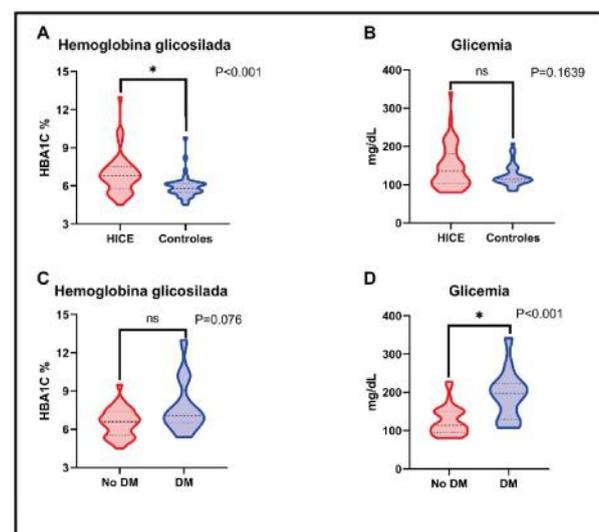
Descripción de los grupos

Se identificaron 175 pacientes, de los cuales se descartan 45 pacientes por no presentar valores de HbA1C posterior al evento o con mínimo de 3 meses previo al mismo, 33 pacientes por presentar causa orgánica de sangrado intracerebral espontáneo, 31 por tener edades fuera del rango definido para nuestro estudio, y 12 por ingerir antiagregantes y/o anticoagulantes con mínimo de tres meses previo al evento y 9 porque no contaron con TAC, ni el informe que confirmen diagnóstico de HICE en su historia clínica.

Se describen 45 casos y 45 controles, en su mayoría masculinos tanto en los casos como en los controles, 27 (60%) y 33 (73%), respectivamente. El

grupo etario más afectado fue el de 61–70 años con 22 (48%) casos y 29 (64%) controles. La comorbilidad más común fue hipertensión con 22 (48%) y 21 (46%), seguido de antecedentes de ECV isquémico 10 (22%) y ningún paciente del grupo control. Según el índice de masa corporal (IMC), la mayoría de los casos tenía sobrepeso en 21 (46%), mientras que 28 (62%) de los controles eran obesos. El Gráfico 1 muestra la comparación de los niveles de HbA1C y glicemia en los grupos estudiados. Los valores de HbA1C en el grupo con HICE, mediana 6.8% (RIQ=5.8–7.5%), fueron superiores en comparación a los controles, mediana 5.8% (RIQ=5.5–6.2%; $P < 0.001$). No hubo diferencias en los valores de glicemia entre los grupos estudiados, en los pacientes con HICE se obtuvo una mediana de 135 (RIQ=102.5–181) y en el grupo control de 115 (RIQ=107.8–139; $P = 0.164$). Las características de la población estudiada están reportadas en la Tabla 1.

➤➤ Gráfico 1. Diagrama de violín de valores de hemoglobina glicosilada y glicemia.



HbA1C: hemoglobina glicosilada. HICE: Hemorragia intracerebral espontánea. DM: Diabetes Mellitus. La diferencia de valores fue evaluada con la prueba Mann-Whitney U. * indica una diferencia estadísticamente significativa. ns. no significativo.

➤➤ Tabla 1. Características de la población estudiada por hemorragia intracerebral espontánea y controles

Variable	HICE N= 45	Controles N= 45	Valor P
Sexo, no. (%)			
Masculino	27 (60)	33 (73)	0.18
Femenino	18 (40)	12 (27)	
Edad, mediana, (RIQ), años	60 (44.5- 66.5)	64 (53.0 - 70.0)	0.009
40-50, no. (%)	15 (33.3)	9 (20)	0.011
51-60, no. (%)	8 (17.8)	7 (15.6)	
61-70, no. (%)	22 (48.9)	29 (64.4)	
Comorbilidades, no. (%)			
Hipertensión arterial	22 (48.9)	21 (46.6)	0.833
Antecedentes de ECV	10 (22.2)	0 (0)	0.001

isquémico			
Cardiopatía	5 (11.1)	0 (0)	0.021
Tabaquismo	3 (6.7)	0 (0)	0.078
Alcoholismo	3 (6.7)	0 (0)	0.078
Hipotiroidismo secundario	2 (4.4)	2 (4.4)	0.1
Neoplasia	2 (4.4)	1 (2.2)	0.557
Enfermedad de Alzheimer	2 (4.4)	0 (0)	0.153
Enfermedades autoinmunes	2 (4.4)	0 (0)	0.153
EPOC	1 (2.2)	0 (0)	0.315
IMC, media (DS), kg/m²	27.3 DS ± 4.1	30.9 DS ± 3.9	0.001
Bajo peso, no. (%)	1 (2.2)	0 (0)	0.016
Peso normal, no. (%)	11 (24.4)	3 (6.7)	
Sobrepeso, no. (%)	21 (46.7)	14 (31.1)	
Obesidad, no. (%)	12 (26.7)	28 (62.2)	
Glicemia, mediana (RIQ), mg/dl	135 (102.5–181)	115 (107.8–139)	0.164
70–110, no. (%)	14 (31.1)	15 (33.3)	0.193
111–150, no. (%)	15 (33.3)	24 (53.3)	
151–200, no. (%)	8 (17.8)	5 (11.1)	
> 200, no. (%)	8 (17.8)	1 (2.2)	
HbA1c, mediana (RIQ), %	6.8 (5.8–7.5)	5.8 (5.5–6.2)	<0.001
≤5.6%, no. (%)	10 (22.2)	17 (37.8)	<0.001
5.7%–6.4%, no. (%)	6 (13.3)	23 (51.1)	
6.5%–7.0%, no. (%)	12 (26.7)	2 (4.4)	
7.1%–10.0%, no. (%)	15 (33.3)	3 (6.7)	
>10.0%, no. (%)	2 (4.4)	0 (0)	

HICE: Hemorragia intracerebral espontánea. HbA1C: Hemoglobina glicosilada. RIQ: Rango inter cuartil. DS: Desviación estándar. Las diferencias entre variables categóricas fue evaluada con la prueba de Pearson. Diferencias entre variables continuas fueron evaluadas por las pruebas T de Student y Mann-Whitney U.

Pacientes con HICE y diabetes

clasificaron a los pacientes con HICE basándose en el diagnóstico previo de diabetes. De los 45 con HICE, 13 (29%) habían recibido diagnóstico previo de diabetes.

Entre los diabéticos, el grupo etario más afectado fue el de 61–70 años con 11 (85%), mientras que en los no diabéticos lo fue el de 40–50 años con 13 (41%). La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial en ambos grupos con 11 (85%) y 11 (34%); seguido de antecedentes de ECV isquémico 4 (31%) y 6 (19%). Según el IMC, la mayoría eran obesos tanto en los diabéticos (39%) y no diabéticos (53%). No se observaron diferencias en los valores de HbA1C entre los grupos estudiados. La mediana de HbA1C en los pacientes con diabetes fue de 7.1%(RIQ=6.5–9.1) y en los no diabéticos de 6.6%(RIQ=5.5–7.4) (P=0.076). Sin embargo, los valores de glicemia si fueron mayores en los diabéticos con una mediana 197 (RIQ=

El seguimiento de tus pacientes en una única plataforma

Resultados de calidad en tu laboratorio

Nuevo reactivo para **cuantificar anticuerpos IgG anti-RBD**



No reemplaza a los otros reactivos anti-SARS-COV-2 IgG/IgM, forman en conjunto una **solución integral**



Listo para usar con calibradores y QC incluidos



Presentación de 100 test



Sólo 10 µl de muestra suero/plasma



Alta sensibilidad y especificidad



Desempeño comprobado por instituciones de referencia en el mundo



129.5–221.7) en comparación a los no diabéticos, mediana 114.5 (RIQ =95.7–150) ($P < 0.001$). La Tabla 2 reporta las características completas de los pacientes con HICE según el diagnóstico previo de diabetes.

>> Tabla 2. Características de pacientes con hemorragia intracerebral espontánea por diagnóstico de diabetes previa.

Variable	Diabetes previamente diagnosticada N=13	Sin diagnóstico previo de diabetes N=32	Valor P
Sexo, no. (%)			
Masculino	8 (61.5)	19 (59.4)	0.893
Femenino	5 (38.5)	13 (40.6)	
Edad, mediana (RIQ), años	65 (61.5- 69.5)	54 (42.0 - 64.5)	0.003
40-50 años, no. (%)	2 (15.4)	13 (40.6)	0.008
51-60 años, no. (%)	0 (0)	8 (25)	
61-70 años, no. (%)	11 (84.6)	11 (34.4)	
Comorbilidades, no. (%)			
Hipertensión arterial	11 (84.6)	11 (34.4)	0.002
Antecedentes de ECV isquémico	4 (30.8)	6 (18.8)	0.379
Cardiopatía	3 (23)	2 (6.3)	0.104
Tabaquismo	0 (0)	3 (9.4)	0.253
Alcoholismo	1 (7.7)	2 (6.3)	0.860
Hipotiroidismo secundario	1 (7.7)	1 (3.1)	0.500
Neoplasia	0 (0)	2 (6.3)	0.356
Enfermedad de Alzheimer	0 (0)	2 (6.3)	0.356
Enfermedades autoinmunes	0 (0)	2 (6.3)	0.356
EPOC	1 (7.7)	0 (0)	0.113
IMC, media (DS), kg/m2	27.7 DS \pm 3.4	27.2 DS \pm 4.4	0.707
Bajo peso, no. (%)	0 (0)	1 (3.1)	0.322
Peso normal, no. (%)	4 (30.8)	7 (21.9)	
Sobrepeso, no. (%)	4 (30.8)	17 (53.1)	
Obesidad, no. (%)	5 (38.5)	7 (21.9)	
Glicemia, mediana (RIQ), mg/dl	197 (129.5–221.7)	114.5 (95.7–150)	<0.001
70–110, no. (%)	1 (7.7)	13 (40.6)	0.002
111-150, no. (%)	3 (23)	12 (37.5)	
151-200, no. (%)	3 (23)	5 (15.6)	
>200, no. (%)	6 (46.2)	2 (6.3)	
HbA1c, mediana (RIQ), %	7.1 (6.5–9.1)	6.6 (5.5–7.4)	0.076
$\leq 5.6\%$, no. (%)	1 (7.7)	9 (28.1)	0.118
5.7%-6.4%, no. (%)	1 (7.7)	5 (15.6)	
6.5%-7.0%, no. (%)	4 (30.8)	8 (25)	
7.1%-10.0%, no. (%)	5 (38.5)	10 (31.3)	
>10.0%, no. (%)	2 (15.4)	0 (0)	

RIQ: Rango Intercuartil. IMC: Índice de masa corporal. DS: Desviación Estándar. HbA1C: Hemoglobina glicosilada. Las diferencias entre variables categóricas fue evaluada con la prueba de Pearson. Diferencias entre variables continuas fueron evaluadas por las pruebas T de Student y Mann-Whitney U.

Factores de riesgo de HICE

La Tabla 3 muestra los resultados obteni-

dos de la asociación de las variables de interés con HICE usando el método de la regresión logística. De las variables evaluadas, solo los valores de HbA1C se asociaron con un mayor riesgo de HICE (OR=2.75; 95% CI=1.41-5.41). Es decir, el aumento de un punto porcentual en HbA1C incrementó el riesgo de HICE en más del 200%. Mientras que la edad (OR=0.878; 95% CI=0.81-0.94) y el IMC (OR=0.718; 95% CI=0.61-0.85) se disminuyeron el riesgo.

Características del sangrado y desenlaces

Según los reportes de imágenes el hemisferio derecho fue el más afecto (51%) que el hemisferio izquierdo (49%). Se presentaron 40 (89%) pacientes con sangrado cortical y 5 (11%) con sangrado subcortical.

En cuanto a los desenlaces de los pacientes con HICE, se requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos en 5 pacientes (38%) del grupo con diabetes y 14 (43%) del grupo sin diabetes (Tabla 4). La estancia mediana en UCI fue más larga en el grupo de diabéticos que en el grupo sin diagnóstico de diabetes, con 5 (RIQ=3.5-20.5) y 3 (RIQ= 2–4) días ($P=0.026$), respectivamente. La estancia hospitalaria también fue más larga en el grupo con diabetes, con 13 (RIQ= 8.5-23) y 6 (RIQ= 4.3-10) días ($P=0.002$), respectivamente. La tasa de mortalidad hospitalaria fue menor en los pacientes diabéticos (15%) en comparación de los no diabéticos (46%) ($P=0.048$).

>> Tabla 3. Factores de asociados con hemorragia intracerebral espontánea.

Variable	OR [95% CI]
Sexo	
Masculino	Referencia
Femenino	1.854 [0.51-6.69]
Edad	
1 año	0.878 [0.81-0.94]
Hipertensión	
No	Referencia
Si	2.69 [0.73-9.86]
IMC	
1 unidad, kg/m2	0.718 [0.61-0.85]
Glicemia	
1 unidad, mg/dl	1.005 [0.988-1.022]
HbA1C	
1 unidad, %	2.75 [1.41-5.41]

OR: Odds ratio. IMC: Índice de masa corporal. HbA1C: Hemoglobina glicosilada.

**AHORA
IgG CUANTITATIVO**

**LABORATORIO
LE MOS**

COVIDAR
Test de ELISA IgG



COVIDAR IgG

Enzimoimmunoensayo (ELISA) para la detección cualitativa, semicuantitativa y cuantitativa de anticuerpos IgG específicos contra el virus SARS-CoV-2 en suero, plasma o sangre entera humana conservada en Serokit.

- * *Cuantificación de anticuerpos específicos.*
- * *Identificación de potenciales dadores de plasma para transfusión terapéutica.*
- * *Monitoreo post vacunación.*
- * *Excelente concordancia de resultados con pruebas de neutralización*
- * *Calibrado con el Primer Estándar Internacional de la OMS para Ig humana anti SARS-CoV-2*

**Desarrollado por científicos del Conicet y del Instituto Leloir,
producido en Argentina por Laboratorio Lemos**

Uso profesional. Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínicos e instituciones sanitarias
La detección de anticuerpos no debe utilizarse como único criterio para el diagnóstico de COVID-19



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06

>> **Tabla 4.** Desenlaces de los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea por diagnóstico de diabetes.

Variable	Todos N=45	Diabetes previamente diagnosticada N=13	Sin diagnóstico previo de diabetes N=32	Valor P
Ingreso a UCI, no. (%)	19 (42.2)	5 (38.5)	14 (43.8)	0.745
Estancia en UCI, días (RIQ)	3 (2-5)	5 (3.5-20.5)	3 (2.0-4.0)	0.026
Estancia hospitalaria, días (RIQ)	8 (5-13.5)	13 (8.5-23.0)	6 (4.3-10.0)	0.002
Mortalidad hospitalaria, no. (%)	17 (37.8)	2 (15.4)	15 (46.9)	0.048

RIQ: Rango inter cuartil. UCI: Unidad de cuidados intensivos. Las diferencias entre variables categóricas fue evaluada con la prueba de Pearson. Diferencias entre variables continuas fueron evaluadas por las pruebas T de Student y Mann-Whitney U.

>>> DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que existe asociación entre los valores elevados de HbA1C y el desarrollo de HICE. La mayoría de los pacientes que presento HICE tenían valores de HbA1C superiores a 7%. Interesantemente, la glicemia no se relacionó con desarrollo del evento hemorrágico. La hipertensión fue la principal comorbilidad en ambos grupos, pero en nuestra población no se comportó como factor de riesgo pese a estar establecido como causa de sangrado profundo en pacientes con el mismo rango de edad que nuestra población.¹⁷ La edad y el IMC se comportaron como factores protectores para desarrollo de HICE, en contraste de lo ya conocido como factor de riesgo para desarrollo de ECV.¹⁷ La tasa de mortalidad mostró una diferencia significativa entre los pacientes con y sin diagnóstico de diabetes con 2 (15.4%) y 15 (46.9%) respectivamente. Hasta donde conocemos, este es el primer estudio hecho en una población ecuatoriana que demuestra la asociación entre HbA1C y el desarrollo de HICE.

Se ha propuesto un mecanismo que podría explicar la asociación de hiperglicemia y HICE. En pacientes diabéticos, la hiperglicemia constante produce una hiperinsulinemia compensadora, la cual conduce a esteatosis hepática que,

a su vez, aumenta la resistencia a la insulina en el músculo esquelético y promueve la formación de glucosa hepática. Esto da a lugar un ciclo constante de producción de insulina compensadora que conlleva una alteración de la función endotelial, causada por el metabolismo anormal de la glucosa.¹⁸ Esto conduce a cambios degenerativos en las paredes de los pequeños vasos cerebrales, dando como consecuencia infartos lacunares isquémicos, necrosis fibrinoide, formación de microaneurismas y, ulteriormente, HICE.¹⁹

Nuestros resultados son similares a los reportados en estudios previos. Saliba, et al. estudiaron una cohorte Israelita de casi un millón y medio de personas mayores de 40 años, con y sin diabetes.²⁰ El objetivo fue evaluar la asociación de diabetes y HbA1C con el riesgo de desarrollar HIC. En el grupo de diabéticos, se observó una asociación en forma de curva en J entre HbA1C y HIC; aquellos con valores de HbA1C de 6.5%-6.7% presentaron un riesgo más bajo de padecer HIC (aHR: 0.98 (95% IC: 0.82-1.18)). Desde ese punto, conforme la HbA1C incrementaba, también lo hacía el riesgo. De esta forma, aquellos con HbA1C 6.7%-6.9% fueron menos susceptibles (aHR: 1.25 (95% IC: 1.05-1.49) que los de HbA1C >9.3% (aHR: 2.46 (95% IC: 1.05-1.49)). Esto sugiere que un pobre control de la diabetes incrementa el riesgo de HICE.²⁰ En nuestro estudio la mediana de HbA1C en el grupo con HICE fue de 6.8 (RIQ= 5.8-7.5) y en 29 (64.4%) de los pacientes con HICE se observaron valores superiores a 6.5%. Mitsios, et al. redactaron que se presentó asociación de aumento de riesgo de presentar evento cerebrovascular por primera vez en pacientes con valores >6.5%.¹⁵

Boulanger, et al. concluye en su meta análisis, de 19 estudios de casos y controles que involucró a 3.397 pacientes con HIC y 5.747 sin HIC, que podría existir una modesta asociación entre hemorragia intracerebral y diabetes mellitus con OR=1.2-3 (95% IC=1.04-1.45).¹³ En nuestro estudio la HbA1C presento OR=2.75 (95% IC=1.41-5.41) se comportó como el factor de riesgo principal para el desarrollo de HICE. En Ecuador, Macías, et al. concluye que la hiperglicemia actúa como factor de mal pronóstico al aumentar de manera considerable la mortalidad en pacientes no diabéticos con ECV.²¹ Del Brutto, et al. concluye que por cada 100 mg/dl de aumento de los niveles de glicemia el

riesgo de sangrado de ECV isquémico aumenta 1.75 veces.²² Sin embargo, nosotros no observamos dicho efecto. Posiblemente por el número bajo de participantes.

Los eventos cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos son la primera causa de discapacidad grave y a largo plazo a nivel mundial.²³ En países latinoamericanos se estima una mortalidad por eventos cerebrovasculares hemorrágicos de 60 a 70 casos por 100.000 habitantes cada año.^{2,8} En cuanto a la tasa de mortalidad hospitalaria, nosotros observamos que fue superior en aquellos sin diagnóstico previo de diabetes. Esto podría ser atribuido a que, al no tener un diagnóstico formal de diabetes, los pacientes no llevan un control, lo que predispone a la progresión de la enfermedad, complicando aún más el estado clínico basal del paciente con HICE.

A pesar de las fortalezas, nuestro estudio sufre de varias limitaciones. Primero, se trata de un estudio unicéntrico, esto dificulta la validez externa y generalización de nuestros hallazgos. Segundo, ya que excluimos pacientes que podrían tener HbA1C elevada por causas ajenas a diabetes y síndrome metabólico, el tamaño muestral de ambos grupos fue pequeño. Tercero, a pesar de tomar una muestra aleatoria de controles con diabetes dentro del mismo rango etario que los casos, encontramos características significativamente diferentes entre ambos grupos. Esto pudo haber introducido sesgo de selección a nuestro estudio y debe ser considerado al interpretar nuestros resultados. Un ejemplo de ello son las diferencias de edad e IMC entre casos y controles que podría explicar cómo ambas variables se comportaron como factores protectores contrario a lo establecido en la literatura. Recomendamos que investigadores de futuros estudios tomen en cuenta nuestras limitaciones y utilicen mecanismos estadísticos apropiados para equiparar las características de los casos y controles.

>>> CONCLUSIONES

En el presente estudio se observó una asociación entre valores elevados de HbA1C y presencia de hemorragia intracerebral espontánea en pacientes con y sin diagnóstico previo de diabetes. La tasa de mortalidad hospitalaria fue

significativamente mayor en el grupo sin diagnóstico previo de diabetes en relación con el grupo que sí tenía ese diagnóstico. Mejorar las políticas públicas de detección temprana de patologías metabólicas como diabetes podrían, entre muchos otros beneficios obvios, reducir el impacto de hemorragia intracerebral espontánea la población general.

>>> REFERENCIAS

1. Jolink WMT, Wiegertjes K, Rinkel GJE, Algra A, de Leeuw F-E, Klijn CJM. Location-specific risk factors for intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2020;95(13):e1807–18. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000010418>
2. Sieira PI, Esparragosa I, Valentí R, Martínez-Vila E. Enfermedades cerebrovasculares. Hemorragia cerebral. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2019;12(70):4075–84. <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.01.001>
3. García Alfonso C, Martínez Reyes AE, García V, Ricaurte Fajardo A, Torres I, Coral Casas J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Univ Médica*. 2019;60(3):1–17. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-3.actu>
4. Campbell BCV, Khatri P. *Stroke*. *Lancet*. 2020;396(10244):129–42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31179-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31179-X)
5. Ouriques Martins SC, Sacks C, Hacke W, Brainin M, de Assis Figueiredo F, Marques Pontes-Neto O, et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):674–83. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30068-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30068-7)
6. Zhao S, Zhang T, Zhao J, Li B, Wu Z. A Retrospective Analysis of Factors Impacting Rehabilitation Outcomes in Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(11):1004–11. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001459>
7. Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Freijo MM, López Fernández JC, Martí-Fàbregas J, Nombela F, et al. Guías de actuación clínica en la hemorragia intracerebral. *Neurología*. 2013;28(4):236–49. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.03.010>
8. Moreno-Zambrano D, Santamaria D, Ludena C, Barco A, Vasquez D, Santibanez-Vasquez R. Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad, Realidad Actual y Recomendaciones. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2016;25(1–3):17–20.
9. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112–23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3)
10. Sallinen H, Pietilä A, Salomaa V, Strbian D. Risk Factors of Intracerebral Hemorrhage: A Case-Control Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(4):104630. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104630>
11. Ailinen H, Putaala J, Strbian D. Triggering factors in non-traumatic intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(8):104921. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104921>
12. Javalkar V, Kuybu O, Davis D, Kelley RE. Factors Associated with Inpatient Mortality after Intracerebral Hemorrhage: Updated Information from the United States Nationwide Inpatient Sample. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(3):104583. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104583>
13. Boulanger M, Poon MTC, Wild SH, Al-Shahi Salman R. Association between diabetes mellitus and the occurrence and outcome of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2016;87(9):870–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003031>
14. Association AD. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S73–84. <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>
15. Mitsios JP, Ekinci EI, Mitsios GP, Churilov L, Thijs V. Relationship Between Glycated Hemoglobin and Stroke Risk: A Systematic Review and MetaAnalysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11):e007858. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007858>
16. De Marziani G, Elbert AE. Hemoglobina glicada (HbA1c). Utilidad y limitaciones en pacientes con enfermedad renal crónica | *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2018;38(1):65–83.
17. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761–75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)
18. Gimeno Orna JA. Complicaciones macrovasculares de la diabetes. Evaluación del riesgo cardiovascular y objetivos terapéuticos. Estrategias de prevención y tratamiento. *Med*. 2016;12(17):947–57. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.09.002>
19. Jin C, Li G, Rexrode KM, Gurol ME, Yuan X, Hui Y, et al. Prospective study of fasting blood glucose and intracerebral hemorrhagic risk. *Stroke*. 2018;49(1):27–33. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019189>
21. Macías MF, Tituana J, Toscano Z. Hiperglicemia como factor de mal pronóstico del evento cerebrovascular en pacientes no diabéticos. *Rev Med FCMUCSG*. 2011;17(3):170–6.
23. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>



Uso de metformina en pacientes diabéticos con falla cardíaca y riesgo de mortalidad: una revisión sistemática

>>> La metformina es uno de los recursos terapéuticos más difundidos en cuanto al abordaje de la diabetes mellitus. Los autores del siguiente trabajo de revisión bibliográfica buscaron responder un interrogante: ¿podría este antidiabético reducir el riesgo de mortalidad en pacientes diabéticos con falla cardíaca?

>>> AUTORES

Marvin Beltrán Castro¹, Andrea Bravo Duque²
1 Médico, Especialista en Docencia Universitaria, Magíster en Epidemiología. Bogotá D.C., Colombia.
2 Médico, Magíster en Epidemiología. Bogotá D.C. Colombia.

>>> CORRESPONDENCIA

marvinsbc@hotmail.com ORCID: 0000-0003-1702-5389; andrebravo@uan.edu.co

Fuente: *Revista Biociencias* Vol.16, 1. Enero -Junio de 2021. ISSN: 0124-0110

>>> RESUMEN

Objetivo. Evaluar el riesgo de mortalidad de la metformina frente a otros antidiabéticos pacientes con diabetes mellitus y falla cardíaca.

Diseño. Revisión sistemática. Fuentes de datos. PUBMED, MEDLINE y SCIENCE DIRECT. Selección de estudios. Se encontraron 43 artículos relacionados en idioma inglés, de los cuales se seleccionaron 4 estudios con diseño de tipo Cohorte, por cumplimiento de criterios de inclusión. Extracción de datos. Dos investigadores extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los mismos.

Resultados. Se analizaron 4 estudios, los cuales reportaron mayor beneficio frente a otros antidiabéticos en mortalidad total: Josie MM Evans et

al. con un OR: 0,67 (IC 0,51 a 0,88, $P < 0,05$); David Aguilar et al. con un HR: 0,76 (IC 0,63 a 0,92, $P < 0,01$); Arkadiusz Retwiński et al. con un HR: 0,85 (IC 0,81 a 0,89, $p = 0,023$); y Brian A Bergmark et al. con un OR: 0,75 (IC 0,59-0,95, $P > 0,10$).

Conclusiones. Hay evidencia sostenida de que el tratamiento en monoterapia o combinado con Metformina en comparación con otra medicación antidiabética resulta en efectos beneficiosos en cuanto a reducción de mortalidad en pacientes con diabetes mellitus y falla cardíaca concomitante.

Palabras clave: Metformina, Diabetes mellitus, Falla cardíaca, Muerte.

>>> INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrina que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia como resultado de la secreción inadecuada de insulina, patrones de resistencia a la

insulina o la combinación de estas, así como también a la secreción excesiva de glucagón¹. Dentro de las manifestaciones clínicas se presentan con regularidad la presencia de poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, visión borrosa, amaurosis, poli neuropatías, daño micro y macro vascular, afección a otros órganos como riñón, corazón y cerebro, e infecciones oportunistas como complicaciones, que pueden incluso llevar a necrosis y amputación de extremidades^{1,2}. Su diagnóstico se lleva a cabo a través de la medición de la glucosa sérica con valores representados en ≥ 126 mg/dl en ayunas, ≥ 200 mg al azar o 2 horas por carga de 75 gr de glucosa por vía oral, y una hemoglobina A1c $\geq 6.5\%$ ².

Esta enfermedad crónica representa una mortalidad significativa en la actualidad, por lo que su tratamiento en un tema de interés en la ciencia médica comprometiendo todas las áreas clínicas y de investigación³; existen varios agentes terapéuticos, muchos aprobados, otros aun no, y otros

AVAN
Tecnologías IVD



H-900 ANALIZADOR DE ELECTROLITOS AUTOMÁTICO

De diseño simple pero confiable. Descarte directo por lo que reduce el riesgo de las obstrucciones y la contaminación cruzada. Procesa grandes volúmenes de trabajo en forma automatizada.

GASTAT 700SERIES SISTEMAS DE GASES EN SANGRE MULTIPARÁMETROS

Fácil de usar, fácil de mantener. La evolución en el análisis de gases en sangre con una nueva propuesta innovadora de Techno Medica Co.Ltd.



Analizadores de GASES EN SANGRE

Padre M. Ashkar N°688 - (CP1672) Gral. San Martín, Bs. As. Argentina
(54 11) 4754-2168 rot. - Whatsapp +54 9 11 6228-4796
info@avan.com.ar - www.avan.com.ar

que han sido retirados del mercado por sus efectos adversos. Así mismo, la presencia de comorbilidades como la insuficiencia cardíaca IC, representa mayores complicaciones en los pacientes y mayores precauciones a la hora del uso de las terapias. Hoy día se estudia el perfil de seguridad de los antidiabéticos y sus beneficios en resultados como la mortalidad, la enfermedad cardíaca, renal, neurológica, entre otras y la comparación entre ellos. Particularmente la Metformina es un antidiabético oral de tipo biguanida, mayormente usado en la actualidad, y que aumenta la sensibilidad de los tejidos a la acción de la insulina⁴.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo contestar a la pregunta: ¿El uso de Metformina en pacientes diabéticos con falla cardíaca reduce el riesgo de mortalidad frente a otros antidiabéticos?

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de artículos publicados en las bases de datos: PUBMED, MEDLINE y SCIENCE DIRECT, con límite de fecha desde enero de 2010 hasta diciembre del año 2020, empleando las palabras clave: “Metformin”, “Diabetes mellitus”, “Heart failure”, and “Death”, con el booleano “AND”. Se encontraron 43 artículos relacionados en idioma inglés.

La estrategia de búsqueda se basó en la pregunta de investigación con estructura en formato PICO ¿El uso de Metformina en pacientes diabéticos con falla cardíaca reduce el riesgo de muerte frente a otros antidiabéticos? (P: Pacientes diabéticos CON falla cardíaca; I: Uso de Metformina; C: Otros antidiabéticos; O: Muerte total). Se realizó además la búsqueda del registro en PROSPERO: *International prospective register of systematic reviews*, sin encontrar resultados de registro actual para esta plataforma.

Como criterios de selección se consideraron solo estudios con diseño de tipo cohorte, para poder identificar el escenario de daño en pacientes diabéticos y con falla cardíaca concomitante que estuviesen en tratamiento con metformina comparado con otra intervención hipoglucemiante.

Los artículos fueron tamizados de forma independiente por los dos investigadores, quienes examinaron los títulos y resúmenes en base a los

criterios de elegibilidad: referencia a diabetes, falla cardíaca, mortalidad y de diseño observacional.

El resultado primario de esta búsqueda fue la identificación de la mortalidad total relacionada con la diabetes en pacientes diabéticos y con falla cardíaca con el uso de metformina y otros antidiabéticos. No se buscaron resultados secundarios. Se revisaron las listas de referencias de los artículos obtenidos evaluando título y resumen. Se eliminaron 5 registros por duplicado, y se excluyeron 2 por falta de acceso completo a la información. Se realizó una selección final de 4 estudios.

Se evaluó la calidad de los estudios con la escala NEWCASTLE – OTTAWA, donde se calificó por criterios de selección, comparabilidad y resultado de cada uno de los 4 registros finalmente seleccionados para la revisión, los cuales 2 de ellos cumplieron con 7 de 8 puntos, y los otros 2 con la totalidad de los 8 puntos, considerándose de alta calidad para los 4.

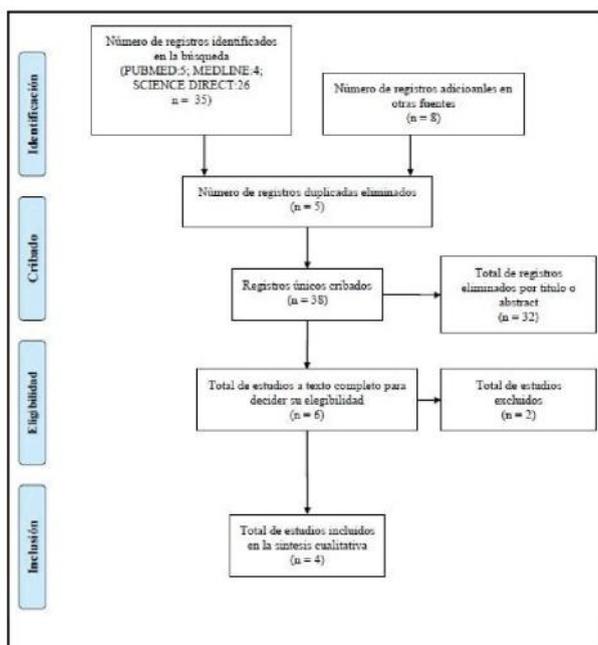
Para las evaluaciones de validez de los 4 estudios, se utilizó la guía de usuario de STROBE para estudios observacionales. La valoración fue realizada por los investigadores con una metodología empleada con lista de chequeo y extracción de los datos de resultado de forma independiente para identificar la validez de los resultados, y el análisis posterior de los mismos para cada estudio, con el fin de evitar sesgos de selección, por parte de los autores.

>>> RESULTADOS

Se identificaron 43 estudios de los cuales se eliminaron 5 por duplicidad y 32 por títulos y abstracts que no cumplieran con los criterios de tamizaje; se excluyeron 2 por no cumplir con los criterios de elegibilidad. Finalmente se incluyeron 4 registros considerados relevantes ya que cumplieran con los criterios de inclusión para el desarrollo de síntesis cualitativa; 3 de ellos con diseño de tipo Cohorte retrospectiva y 1 de tipo prospectivo. El diagrama se muestra en la figura 1. Todos evaluaron la mortalidad con metformina frente a otros medicamentos antidiabéticos como resultado primario. La totalidad de los estudios se realizaron en humanos, en poblaciones de ambos sexos y en edad adulta > 18 años. Las características se muestran en la tabla 1. El 50% presentó OR

como media de asociación y el otro 50% el HR, todos con sus respectivos IC95% y sus valores de significancia estadística. Ver tabla 2.

>> **Figura 1.** Selección de referencias en la revisión sistemática.



>> **Tabla 1.** Características de los estudios incluidos de intervención con Metformina.

Autor	Año	Diseño	Población objeto	Objetivo del estudio	Número de participantes	Edad promedio	% Femenino	Resultado	Calidad (Escala Newcastle-Ottawa)
Josie MM Evans et al.	2010	Cohorte retrospectiva	Pacientes con DM e ICC incidente desde 1994 hasta 2003 que recibieron agentes hipoglucemiantes orales pero no insulina.	Investigar la seguridad del uso de la terapia con metformina para el tratamiento de pacientes con DM e IC.	n: 422; Intervenciones con metformina: 68	75,4 ± 0,5 años	46,20 %	Mortalidad con metformina Vs otros ADO.	7/8
David Aguilar et al.	2011	Cohorte prospectiva	Pacientes con IC y diabetes tratados en clínicas ambulatorias en centros médicos de Veteran Affairs.	Examinar la asociación entre el uso de metformina y el riesgo de muerte o el riesgo de hospitalización.	n: 6.185; Intervenciones con metformina: 1.561	67,6 ± 9,2 años	7,70%	Mortalidad con metformina Vs otros ADO.	8/8
Arkadiusz Retwinski et al.	2018	Cohorte retrospectiva	Pacientes adultos (> 18 años) con IC de la sección polaca del HF Long Term Registry (inscritos entre 2011 y 2014).	Evaluar el efecto de la metformina y la DM2 sobre la mortalidad total y las tasas de hospitalización en pacientes con IC.	n: 1.030; Intervenciones con metformina: 135	65,3 ± 13,5 años	29,51 %	Mortalidad con metformina Vs otros ADO.	8/8
Brian A Bergmark et al.	2019	Cohorte retrospectiva	Pacientes de SAVOR-TIMI 53 con diabetes mellitus tipo 2 y alto riesgo cardiovascular.	Evaluar la asociación de mortalidad por todas las causas y el uso de metformina en pacientes con alto riesgo cardiovascular con IC.	n: 12.156; Intervenciones con metformina: 8971	65,4 ± 10,2 años	23,60 %	Mortalidad con metformina	7/8

 **BD Vacutainer®**

Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



Para contactarse, llámenos al: 0800-444-55BD (23)
o escribanos a: vacutainer@bd.com



>> **Tabla 2.** Resultados de los estudios incluidos.

Autor	Eventos (Muertes)	Medida de Asociación	Intervalo de confianza: IC	P
Josie MM Evans et al.	n	OR: 0,67	0,51 a 0,88	P <0,05
David Aguilar et al.	16,1% de los intervenidos con metformina frente a 19,8% con otros ADO.	HR: 0,76	0,63 a 0,92	P <0,01
Arkadiusz Retwiński et al.	9,6% de los intervenidos con metformina frente a 18,6% con otros ADO.	HR: 0,85	0,81 a 0,89	p 0,023
Brian A Bergmark et al.	152 en los intervenidos con metformina frente a 600 no intervenidos	OR: 0,75	0,59-0,95	P > 0,10

El estudio de Josie MM Evans et al., realizado en 2010, con un diseño de cohorte retrospectiva, fue llevado a cabo en 422 pacientes diabéticos y con insuficiencia cardíaca desde 1994 hasta el 2003, que recibieron antidiabéticos orales, 68 de ellos metformina, con fin de evaluar el perfil de seguridad de la monoterapia con este último y el riesgo de mortalidad. Los datos fueron obtenidos de la base de prescripción dispensada por el Centro de Informática de la Salud para la población de Tayside, Escocia (población ~400.000) que estaba vinculada al sistema de información de Auditoría e Investigación de Diabetes en Tayside Escocia (DARTS) (5). Los sujetos de estudio tenían una edad media de $75,4 \pm 0,5$ años de edad, 46,2% eran mujeres; pacientes en monoterapia con metformina (n = 68), con edad media de $75,5 \pm 1,1$ años, de los cuales 48,5% fueron mujeres; de los pacientes en monoterapia con sulfonilurea (n = 217) la edad media fue de $76,7 \pm 0,7$ años, de ellos 45,2% fueron mujeres; dentro de los pacientes que recibieron medicamentos combinados (n = 137), la edad media fue de $73,4 \pm 0,7$ años, 46,7% de ellos mujeres. Según Josie MM Evans et al., se produjeron menos muertes en los usuarios de metformina sola o en combinación con sulfonilureas, frente a la cohorte de sulfonilurea en monoterapia al año (0,59; IC95%: 0,36 a 0,96) y durante el seguimiento a largo plazo (0,67; intervalo de confianza del 95%: 0,51 a 0,88)⁵.

El estudio de David Aguilar et al., realizado en 2011, con un diseño de cohorte prospectiva, fue llevado a cabo en 6185 pacientes diabéticos y con insuficiencia cardíaca, que recibieron antidia-

béticos orales, 1561 de ellos metformina, con fin de examinar la asociación entre el uso de metformina y el riesgo de muerte o el riesgo de hospitalización, para ello compararon la asociación entre el uso de metformina y los resultados clínicos en una cohorte de pacientes ambulatorios con diabetes e IC establecida en centros médicos de Veteran Affairs. En esta cohorte, 1.561 (25,2%) pacientes fueron tratados con metformina. A los 2 años de seguimiento, se produjo la muerte en 246 (15,8%) pacientes que recibieron metformina y en 1177 (25,5%) pacientes que no recibieron metformina (P<0,001). En el análisis emparejado por puntuación de propensión (n = 2874), se produjo la muerte en 232 (16,1%) pacientes que recibieron metformina en comparación con 285 (19,8%) pacientes que no recibieron metformina (índice de riesgo, 0,76; intervalo de confianza del 95%, 0,63 a 0,92; P <0,01)⁶.

El estudio de Arkadiusz Retwiński et al., realizado en 2018, con un diseño de cohorte retrospectiva, fue llevado a cabo en 1030 pacientes adultos (> 18 años) con IC de la sección polaca del HF Long-Term Registry (inscritos entre 2011 y 2014) con fin de evaluar el efecto de la metformina y la DM2 sobre la mortalidad total y las tasas de hospitalización en pacientes con IC. Los pacientes con DM2 (n = 350) fueron identificados y divididos en dos grupos: los que recibían metformina y los que no. Ambos grupos fueron sometidos a un seguimiento de un año. La edad media de los pacientes fue de $65,3 \pm 13,5$ años, con predominio del sexo masculino (n = 726) y la obesidad (índice de masa corporal medio $30,3 \pm 5,5$ kg / m²) y la fracción de eyección media del ventrículo izquierdo fue del $34,3\% \pm 14,1\%$. Entre los pacientes con DM2 (n = 350) solo 135 (38,6%) fueron tratados con metformina. Durante el seguimiento de un año, fallecieron 128 pacientes con IC, de los cuales 53 tenían DM2 (15,1% frente a 10,9%, razón de riesgo [HR] 0,89, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,87-0,91, p = 0,045). La metformina se asoció con una menor tasa de mortalidad en comparación con otros agentes antihiper glucemiantes (9,6% frente a 18,6%, HR 0,85; IC 95% 0,81-0,89, p = 0,023). No hubo diferencias significativas en la tasa de hospitalización, incluida la debida a la descompensación de la IC, entre los pacientes tratados con metformina y el resto (53,5% vs 40,0%, respectivamente HR 0,93, IC 95% 0,82-1,04, p = 0,433)⁷.

e32



SIMPLE, MODERNO Y CONFIABLE

- » Trabaja directamente a partir del tubo de hemograma (EDTA)
- » Método de westergren (método de referencia)
- » 32 resultados en sólo 25 minutos
- » Sin consumibles y libre de mantenimiento
- » No genera desechos

Consulte con su Asesor Comercial.
 Más información: ventas@wiener-lab.com

-  Wiener lab.
-  @Wiener_lab
-  @Wienerlabgroup
-  Wiener lab Group

 **Wiener lab.**

www.wiener-lab.com
marketing@wiener-lab.com

El estudio de Brian A Bergmark et al., realizado en 2019, con un diseño de cohorte retrospectiva, fue llevado a cabo en 12156 pacientes, 8971 intervenidos con metformina, con fin de evaluar la asociación de mortalidad por todas las causas y el uso de metformina en pacientes con IC y alto riesgo cardiovascular dado por marcadores basales de daño cardiaco y renal. De los 12156 pacientes con muestras de biomarcadores basales, 8971 (74%) tenían exposición a metformina, 1611 (13%) tenían insuficiencia cardíaca previa y 1332 (11%) tenían enfermedad renal crónica al menos moderada (tasa de filtración glomerular estimada ≤ 45 ml/min/1,73 m⁻²). El uso de metformina no se asoció con ninguna diferencia en el riesgo para el punto final compuesto (índice de riesgo para la probabilidad inversa de ponderación del tratamiento, 0,92 [IC del 95%, 0,76-1,11]) pero un riesgo menor de mortalidad por todas las causas (índice de riesgo para la probabilidad inversa de ponderación del tratamiento, 0,75 [IC del 95%, 0,59-0,95])⁸.

>>> DISCUSIÓN

Los artículos para esta revisión sistemática presentaron alta calidad en su validez interna, todos evaluaron la intervención de la terapia con metformina en los pacientes diabéticos y con falla cardiaca en busca de asociación con la mortalidad total, sin embargo, los datos fueron tomados de poblaciones diferentes, y además algunos como David Aguilar et al. evalúan pacientes ambulatorios, y otros como Brian A Bergmark et al. tanto ambulatorios como hospitalizados en un análisis *post hoc*. Por otro lado, Josie MM Evans et al. no reporta en número de eventos en mortalidad en valores absolutos ni los discrimina en su reporte de resultados. Es claro que se hicieron comparaciones con otros medicamentos antidiabéticos frente a metformina, en algunos incluyeron insulino terapia y en otros no, lo que puede generar resultados sesgados. Sin embargo, al analizar las medidas de asociación se encuentra concordancia en los resultados que señalan la metformina como factor protector sobre mortalidad total en diabéticos con falla cardiaca, con precisión y validez, en todos los estudios el uso de metformina se asoció con tasas más bajas de mortalidad por todas las causas, incluso después del ajuste por variables clínicas, en diferentes

grados de IC y DM, ya sea sola o en combinación con sulfonilureas, frente a pacientes tratados con otros antidiabéticos en monoterapia a corto y largo plazo; asimismo no afecta la tasa de hospitalización.

Una limitación de esta revisión es el escaso número de estudios seleccionados, variables de confusión no establecidas que pudieran alterar los resultados como la dieta o la adherencia a los tratamientos.

Por ello, aunque la intervención sea factible y aplicable, se deben considerar los riesgos y beneficios de la terapia con metformina en cada paciente concreto.

>>> CONCLUSIÓN

Hay evidencia sostenida de que el tratamiento en monoterapia o combinado con Metformina en comparación con otra medicación antidiabética resulta en efectos beneficiosos en cuanto a reducción de mortalidad en pacientes con diabetes mellitus y falla cardiaca concomitante. Estos hallazgos deben verificarse mediante estudios prospectivos posteriores.

>>> RESPONSABILIDAD ÉTICA

Los autores declaran que para efectos de este estudio no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales, asimismo no aparecen datos de identidad de los pacientes y no fue necesario el consentimiento informado.

>>> REFERENCIAS

1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010 Jan. 33 Suppl 1:S62-9.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes Care*. 2012 Jan. 35 Suppl 1:S11-63
3. Richter B, Berger M, Bergerhoff K, Clar C, De Leiva A, Manning P, et al. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. En: Cochrane Library, Issue 3. Oxford:

Update Software, 2001.

4. Bailey CJ, Turner RC. Drug therapy: metformin. *N Engl J Med.* 1996;334:574-9.

5. Evans JM, Doney AS, AlZadjali MA, Ogston SA, Petrie JR, Morris AD, Struthers AD, Wong AK, Lang CC. Effect of Metformin on mortality in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2010 Oct 1;106(7):1006-10. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.031. PMID:20854965.

6. Aguilar D, Chan W, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Metformin use and mortality in ambulatory patients with diabetes and heart failure. *Circ Heart Fail.* 2011 Jan;4(1):53-8. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.952556. Epub 2010 Oct 15. PMID:20952583; PMCID: PMC3046634.

7. Retwiński A, Kosmowski M, Crespo-Leiro M, Maggioni A, Opolski G, Ponikowski P, Poloński L, Jankowska E, Drzewoski J, Drożdż J. The influence of metformin and the presence of type 2 diabetes mellitus on mortality and hospitalisation in patients with heart failure. *Kardiol Pol.* 2018;76(9):1336-1343. doi: 10.5603/KP.a2018.0127. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29862487

8. Bergmark BA, Bhatt DL, McGuire DK, Cahn A,

Mosenzon O, Steg PG, Im K, Kanevsky E, Gurmu Y, Raz I, Braunwald E, Scirica BM; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Metformin Use and Clinical Outcomes Among Patients With Diabetes Mellitus With or Without Heart Failure or Kidney Dysfunction: Observations From the SAVOR-TIMI 53 Trial. *Circulation.* 2019 Sep 17;140(12):1004-1014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040144. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31362530.



Screening Neonatal

- Tripsina
- TSH
- Galactosa
- Fenilalanina
- 17a-OH-Progesterona Neonatal
- MSUD **¡NUEVO!**

Marcador del Metabolismo

- Óseo
- 25 (OH) Vitamina D Elisa **¡NUEVO!**

Tarjetas Toma de Muestra en forma de manchas (sangre o fluidos biológicos) para Screening y Filiación

Ciencia e Investigación

- Biología Molecular
- Corticosterona rata/ratón

Equipamientos e insumos

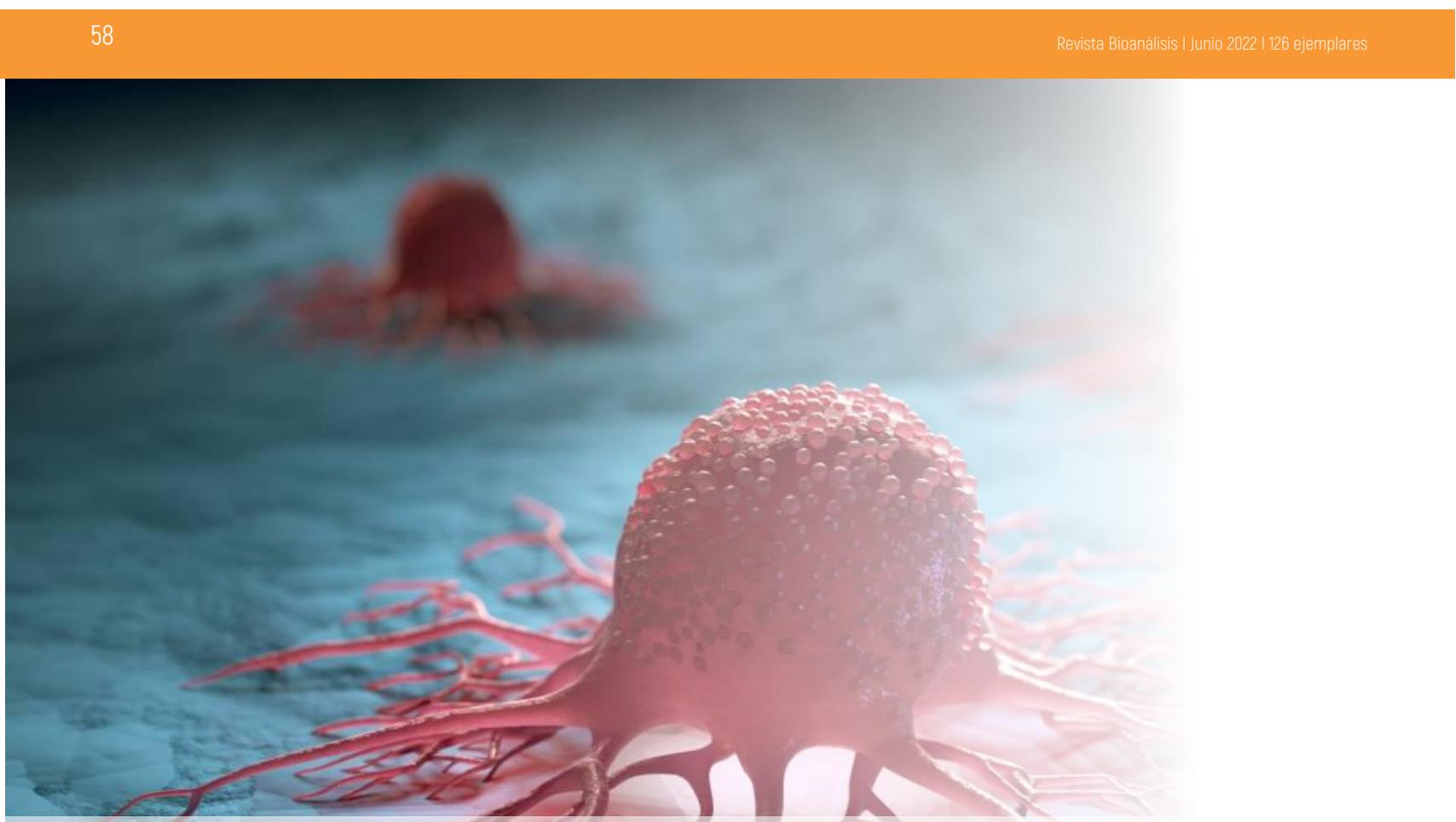
- Lectores verticales manuales y automáticos
- Lavadores de microplacas manuales y automáticos
- Pipetas punto fijo y multicanal
- Microtiras y microplacas alta densidad para ELISA
- Microplacas filtrantes millipore
- Agitador orbital
- Sacabocados para Tarjeta Toma de Muestra

Asesoramiento General Servicio Técnico



LABORATORIOS BACON

-  5411 2078 -1050
-  5411 2238 - 4208
-  ventas@bacon.com.ar



Metástasis ósea como presentación del linfoma de Hodgkin. Reporte de un caso

>>> En el presente reporte clínico se llega al diagnóstico de un linfoma de Hodgkin a través de dolores óseos que no remiten al tratamiento inicial

>>> AUTORES

Dianelí Lorely Reyes Hernández¹, Lidia Brito Martínez¹, Roselí González Cruz¹

¹ Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

>>> CORRESPONDENCIA

Dianelí Lorely Reyes Hernández. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara. dianelirh@infomed.sld.cu

Fuente: *Revista Finlay* 1 mayo 2022. Vol12, 2
<http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/articloe/view/1113>

>>> RESUMEN

La afectación ósea en un paciente con linfoma de Hodgkin generalmente se presenta después de diagnosticado, pero de manera inusual puede hacerlo desde el comienzo de la sintomatología. Se presenta el caso de una mujer joven que comenzó con manifestaciones óseas. En un inicio se consideraron otros diagnósticos que fueron revalorados por el avance y persistencia de la sintomatología hasta llegar a la confirmación diagnóstica de linfoma de Hodgkin, variedad esclerosis nodular. Después de evidenciarse en resonancia magnética nuclear imágenes de lesiones óseas mixtas se logró su diagnóstico definitivo en una biopsia de ganglio linfático que mostró las características células de Reed-Sternberg. Dada la poca frecuencia de estos casos se considera necesaria

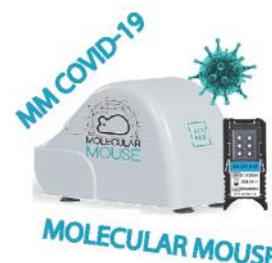
SOLUCIONES INNOVADORAS EN DIAGNÓSTICO CLÍNICO



Especializada en el desarrollo, producción y distribución de instrumentos de diagnóstico clínico para la automatización de laboratorios.

Fuertemente orientada hacia la investigación científica y la innovación tecnológica respaldada por un programa de inversión constante.

Proporciona soluciones en microbiología, con pruebas clínicamente útiles para el cultivo de orina, líquidos biológicos, además de pruebas de sensibilidad a antimicrobianos y mecanismos de resistencia bacteriana.



BG ANALIZADORES

Buenos Aires
Aráoz 86
C1414DPB CABA
Tel.: +54 11 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Bahía Blanca
1 de Marzo 993 PB A
8000 | Bahía Blanca
Tel.: +54 9 291 572 7011
bgabb@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Neuquén
Santa Cruz 1529
8300 | Neuquén
Tel.: +54 299 447 1385
bganqn@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

su publicación para alertar sobre la inclusión de este pensamiento diagnóstico en pacientes que presentan dolores óseos como inicio de un cáncer aún no diagnosticado.

Palabras clave: linfoma de Hodgkin, resonancia magnética, reporte de casos.

>>> INTRODUCCIÓN

Entre las causas de muerte en la mujer, se reportan en Cuba desde el año 2018, los tumores malignos. La presencia de estos tumores ocupa la segunda tasa de mortalidad más alta.¹ Las metástasis óseas en la mujer son ocasionadas con mayor frecuencia por el cáncer de pulmón y de mama, sin embargo, ante la presentación de una mujer con lesiones óseas sugestivas de malignidad, pueden ser otras las causas y entre ellas se encuentra el linfoma de Hodgkin (LH) con una baja incidencia. Se trata de una neoplasia poco común que afecta los ganglios linfáticos. Tiene dos picos de incidencia, uno entre 15 y 30 años de edad y otro a los 55 años. Representa aproximadamente entre el 15 y el 20 % de todos los linfomas, generalmente se presenta como linfadenopatías que se extienden ordenadamente.^{2,3}

El LH se distingue de otros tipos de linfoma por la presencia de células de Hodgkin y de Reed-Sternberg, estas últimas son linfocitos B grandes y anormales que a menudo son multinucleares con apariencia característica de ojos de búho. Las células de Hodgkin son más grandes que los linfocitos normales, pero más pequeñas que las células de Reed-Sternberg.⁴

Muchos pacientes no presentan ningún síntoma. Generalmente además de las adenomegalias suele ocasionar síntomas generales denominados síntomas B, entre los cuales se citan los sudores nocturnos excesivos, pérdida de peso y fiebre sin explicación. Otros síntomas también suelen aparecer como la fatiga constante, prurito, anorexia, dolor abdominal y sensación de saciedad debido a hepatoesplenomegalia, así como dolor esporádico de los ganglios linfáticos después de beber alcohol, lo cual es poco común, pero específico. También la afectación ósea forma parte de su cuadro clínico en algunos casos.⁴

Se requiere una biopsia de un ganglio linfático afectado o de otra parte del cuerpo con afectación tumoral para establecer el diagnóstico de LH. Se clasifica en LH nodular de predominio linfocítico y LH clásico. Este último a su vez se divide en cuatro variantes: LH clásico con esclerosis nodular; rico en linfocitos; los de celularidad mixta; y otros con depleción de linfocitos.⁵

La estadificación se basa en el sistema de *Ann Arbor*, con una subdivisión para la existencia o ausencia de síntomas sistémicos (A: sin síntomas. B: con síntomas). Se clasifican además en tres grupos: etapa temprana favorable (estadio I-II sin factores desfavorables), etapa temprana desfavorable (estadio I-II con cualquier factor desfavorable) y etapa avanzada de la enfermedad (estadio III-IV).^{3,4}

Generalmente el LH se presenta como linfadenopatías que se extienden ordenadamente, siendo frecuente la afectación de la médula ósea, sin destrucción del hueso, en las etapas avanzadas de la enfermedad. La afectación ósea sintomática por LH destruye el tejido y es una forma inusual de inicio en esta población, solo representa un 3 % de los linfomas óseos, lo cual explica los pocos casos comunicados en la literatura. Se debe distinguir entre el LH óseo primario donde el hueso es la única localización afectada; las lesiones óseas en el curso de un LH; y la afectación ósea inicial por LH, la más común, donde es frecuente encontrar adenopatías simultáneas. A excepción de aquellas lesiones óseas que aparecen en la evolución de un LH, el diagnóstico de la afectación ósea inicial por LH es siempre difícil y confunde con otras entidades óseas por lo que su diagnóstico suele retrasarse por meses^{6,7} como en este reporte.

En este artículo, se presenta el caso de una paciente con LH variedad esclerosis nodular que desde el inicio de la enfermedad presentó afectación ósea. La interpretación médica de las manifestaciones óseas condujo a diagnósticos iniciales errados que demoraron la definición patológica final.

Dada la poca frecuencia de estos casos se considera necesaria su publicación para alertar

CALILAB

2022

7, 8 y 9 NOV.

SHERATON HOTEL MAR DEL PLATA

XI Congreso Argentino de la Calidad
en el Laboratorio Clínico

IX Jornadas Latinoamericanas
de la Calidad en el Laboratorio Clínico



sobre la inclusión de este pensamiento diagnóstico en pacientes que presentan dolores óseos como inicio de un cáncer aún no diagnosticado.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente de 32 años de edad, de color de piel negra, con antecedentes de salud anterior. Cinco meses antes del ingreso hospitalario comenzó con dolor lumbar ligero para el cual se le prescribieron analgésicos orales como el acetaminofén y la dipirona. El dolor se incrementó progresivamente sin lograr alivio con los fármacos indicados. Dos meses después apareció debilidad muscular e hipoestesia en miembros inferiores, se interpretó como una poli-neuropatía. Debido a este planteamiento diagnóstico se le prescribió tratamiento con vitaminas orales y parenterales del complejo B. Esta sintomatología no mejoró. Se incrementó progresivamente la debilidad muscular y la pérdida sensitiva en miembros inferiores asociados a dolor intenso en columna lumbar que requería analgésicos opioides para su alivio. Ante el empeoramiento fue ingresada en el Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro de Villa Clara.

Al interrogatorio se refirió además astenia, anorexia y ligera pérdida de peso. En el examen físico al ingreso se constató palidez cutáneo-mucosa, dolor intenso en la exploración de la columna dorsolumbar, paraparesia crural y pérdida sensitiva del dolor y tacto, conservando la sensibilidad profunda.

Entre las pruebas de laboratorio realizadas se encontró anemia ferropénica, elevación de la enzima láctico-deshidrogenasa y eritrosedimentación acelerada. (Tabla 1)

>> Tabla 1. Resultado de las pruebas de laboratorio realizadas a la paciente.

Complementario	Resultado (intervalo de referencia) *	Complementario	Resultado (intervalo de referencia) *
Hemoglobina	7,8 g/dl (12-16)	Triacilglicéridos	1,3 mmol/L (0,46-1,60)
Hematocrito	23 % (37-48)	Lactato deshidrogenasa	620 U/L (200-400)
Volumen corpuscular medio	85,4 fL (80-100)	Creatinfosfocinasa Total	120 U/L (24-170)
Leucocitos	15,7 x10 ⁹ /L (4,5-11)	Proteínas totales	76,9 g/L (60-80)
Neutrófilos	80 % (40-70)	Albumina	41 g/L (35-52)
Linfocitos	18 % (22-44)	Glucemia	6,0 mmol/L (4,21-6,11)
Eosinófilos	2 % (0-8)	Calcio	2,23 mmol/L (2,05-2,60)
Velocidad de sedimentación	50 mm/h (0-20)	Fósforo	1,43 mmol/L (1,00-1,50)
Plaquetas	210 por mm ³ (150-400)	Complemento C3	1,83 g/L (0,75-1,35)
Creatinina	54 mmol/L (47,6-113,4)	Complemento C4	0,53 g/L (0,09-0,36)
Acido úrico	339,3 mmol/L (156-357)	Fosfatasa alcalina	115 U/L (hasta 49)
Aspartato-aminotransferasa	22 U/L (hasta 46,0)	Serología VDRL	Negativa
Alanino-aminotransferasa	32 U/L (hasta 49,0)	Antígeno de superficie virus de la hepatitis B	Negativa
Gamma glutamiltranspeptidasa	36 U/L (5-32)	Anticuerpos contra virus de la hepatitis C	Negativa
Colesterol total	6,44 mmol/L (3,87-6,71)	Serología VIH	Negativa

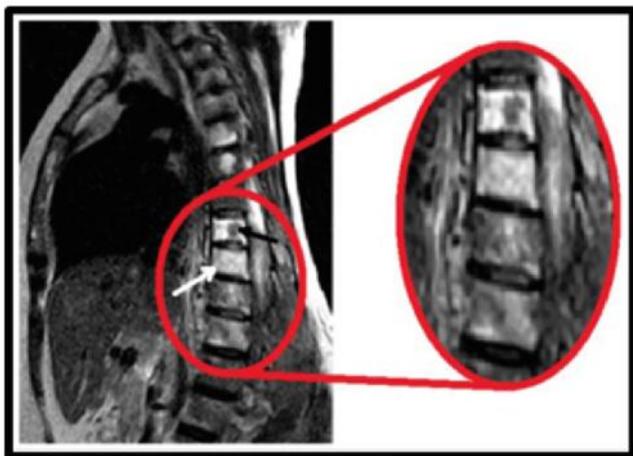
Los resultados del ultrasonido de mamas y la radiografía de tórax fueron normales. El ultrasonido abdominal refería vesícula de paredes normales, colédoco y vías biliares normales, hígado con aumento ligero de su ecogenicidad, adenopatías peri-pancreáticas midiendo una de ellas 13X6mm y derrame pleural izquierdo pequeño.

Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) de columna dorso-lumbar observándose láminas destructivas mixtas líticas y blásticas, a predominio blásticas, a nivel de cuerpos vertebrales desde L3-L4, hueso sacro, ambas crestas ilíacas y espinas isquio-pubianas, interesando elementos posteriores de los cuerpos vertebrales.

En la resonancia magnética nuclear (RM-N) de columna vertebral T2 FLAIR T2 TRAN se observaron cambios en la intensidad de señal de los cuerpos vertebrales cervicales C6 y C7, dorsales altos y bajos, así como lumbares altos los cuales se muestran hipointensos en T1 e hiperintensos en T2 y a su vez se iluminan en el STIR. Se observó conservación de la altura y cuadrantura. Llamó la atención los cambios en la intensidad de señal que comprometen los elementos posteriores del cuerpo vertebral, pedículo, láminas y procesos transversos fundamentalmente en cuerpos vertebrales dorsales altos y bajos, a este último nivel existe infiltración de las partes blandas perivertebrales y de los planos musculares. En T2 sagital existió disminución de la intensidad de señal de los

discos cervicales e hipointensidad de los discos dorsales y lumbares altos visualizados de igual forma en el T1 sagital lo cual sugirió proceso de naturaleza infiltrativa a este nivel y hallazgos a nivel del cordón medular dados por infiltración del cordón medular desde D10 hasta L1 con engrosamiento de las partes blandas epidurales con cambios en la intensidad de señal a este nivel y en consecuencia dilatación del conducto epidurario por encima de D10 llamando la atención aumento del diámetro longitudinal del bazo en T2 axial. (Figura 1).

>> **Figura 1.** RMN de columna dorsolumbar: lesiones óseas mixtas. *líticas: flecha negra, blásticas: flecha blanca.



En la TAC toracoabdominal con cortes a 3 mm de espesor sin la administración de contraste se observó hepatoesplenomegalia difusa sin nódulos, múltiples adenomegalias mesentéricas, periaórticas, peripancreáticas y en cadenas inguinales, la mayor periaórtica midió 25 x 14 mm. Se observó además derrame pleural izquierdo de pequeña cuantía, múltiples adenomegalias precarinales cervicales laterales y posteriores que medían 12 mm de diámetro, múltiples imágenes óseas mixtas en la totalidad de la columna dorsolumbar más acentuadas a nivel bajo lumbar y en los huesos de la pelvis y cabezas femorales, la mayor lítica a nivel de D10 que medía 17 x 11 mm. Discreto aumento de partes blandas paravertebrales. (Figura 2)

>> **Figura 2.** TAC toracoabdominal: mostró adenomegalia precarinales en tórax (flecha blanca) y múltiples adenomegalias intraabdominales

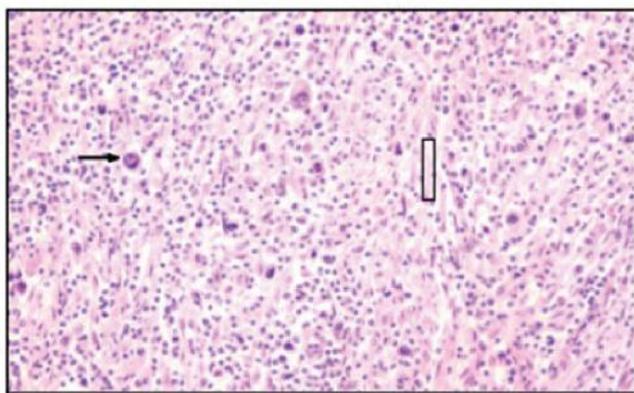
(dentro del círculo blanco),



Se realizó biopsia de médula ósea que mostró marcada depresión de las tres series. Apareció evolutivamente adenomegalia inguinal y se sometió a exéresis de este ganglio linfático para su análisis histopatológico. En la biopsia ganglionar se observaron las típicas células de Reed-Sternberg del Linfoma de Hodgkin y las bandas de esclerosis que distinguen la variedad esclerosis nodular. Una vez realizado el diagnóstico comenzó el tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia. (Figura 3)

>> **Figura 3.** Biopsia de ganglio inguinal. Microscopía x40 (tinción: HE). Célula de Reed-Sternberg en palomita de maíz (flecha negra), algunas lacunares y otras momificadas. Bandas de

colágeno birrefringentes con luz polarizada (Dentro del rectángulo negro), algunos eosinófilos.



>>> DISCUSIÓN

El linfoma de Hodgkin variedad esclerosis nodular se caracteriza por la presencia de células en forma de palomitas de maíz, que son una variante de las células de Reed-Sternberg. Aproximadamente el 95 % de los pacientes con linfoma de Hodgkin tienen el subtipo clásico como en esta paciente donde se diagnosticó la variedad esclerosis nodular, la cual ha predominado en estudios publicados. Esta se describe de forma más común en adultos jóvenes, con una incidencia similar en hombres y mujeres.⁸

Se debe distinguir entre LH óseo primario donde el hueso es la única localización afectada, las lesiones óseas en el curso de un LH, y por último, la afectación ósea inicial por LH (AOLH) donde es frecuente encontrar adenopatías simultáneas como en este caso. La AOLH generalmente se presenta entre la segunda y quinta décadas de la vida, aunque ha sido descrita a cualquier edad. A excepción de aquellas lesiones óseas que aparecen en el curso de un LH, la AOLH suele presentarse con dolor como único síntoma, confundiendo con otras entidades, lo cual retrasa su diagnóstico definitivo. Las áreas que más afectan son: la pelvis y la columna vertebral-fémur, como en este caso, aunque también se han descrito en esternón, escápula, clavícula, costillas, cráneo y tibia. Esta paciente al diagnóstico se encontraba en Estadio IV-A del sistema de estadificación de *Ann Arbor* para la enfermedad de Hodgkin.^{6,9}

El LH habitualmente compromete estructuras del sistema linfóide, el compromiso raquime-

dular es poco común, pero en algunos casos se observa afectación extranodal, asociada o formando parte de un compromiso primario como en esta paciente. Sus patrones son limitados: compromiso óseo, con lesiones únicas o múltiples, solitario o asociado a masas sólidas con extensión intrarraquídea, infiltración leptomeníngea y lesiones medulares. La resonancia magnética es considerada la técnica de elección en casos con sospecha de patología raquimedular porque se puede valorar con excelente detalle el compromiso vertebral, incluyendo la médula ósea, todos los espacios intrarraquídeos fundamentalmente el extradural, y la médula espinal y raíces nerviosas.¹⁰ En la paciente que se presenta en este estudio reveló la afectación ósea y medular.

En los últimos 30 años los avances en el tratamiento del LH han logrado la curación en alrededor del 75-80 % de los enfermos, con quimioterapia estándar o con la combinación de esta y radioterapia.^{5,11} La paciente después 6 meses de tratamiento se encuentra con una favorable evolución.

La evolución y el tratamiento de estos pacientes dependen del diagnóstico rápido y eficaz. Es por ello que este caso resalta la importancia de incluir este pensamiento diagnóstico en aquellos pacientes donde aparecen lesiones óseas sugestivas de malignidad sin el origen primario conocido, en los que la demora en el diagnóstico retarda el tratamiento y empeora el pronóstico.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

ADQUISICIÓN DE FONDOS

Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.

LOS ROLES DE AUTORÍA

Conceptualización: Dianelí Lorely Reyes Hernández.

Curación de datos: Dianelí Lorely Reyes

Hernández.

Análisis formal: Dianelí Lorely Reyes Hernández, Lidia Brito Martínez.

Investigación: Dianelí Lorely Reyes Hernández, Lidia Brito Martínez, Roselí González Cruz.

Metodología: Dianelí Lorely Reyes Hernández, Lidia Brito Martínez, Roselí González Cruz.

Administración del proyecto: Dianelí Lorely Reyes Hernández.

Recursos: Roselí González Cruz.

Software: Roselí González Cruz.

Supervisión: Dianelí Lorely Reyes Hernández.

Validación: Dianelí Lorely Reyes Hernández, Lidia Brito Martínez.

Visualización: Dianelí Lorely Reyes Hernández, Lidia Brito Martínez.

Redacción del borrador original: Dianelí Lorely Reyes Hernández, Lidia Brito Martínez, Roselí

González Cruz.

Redacción, revisión y edición: Dianelí Lorely Reyes Hernández, Lidia Brito Martínez, Roselí González Cruz.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 29 Ene 2021]. Disponible en:

<https://www.onei.gob.cu>

2. Longo L. Neoplasias malignas de las células linfoides. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 19 ed. México: McGraw-Hill; 2015: p. 695-710

3. López GA, Soca E. Linfomas y otras enfermedades ganglionares. En: Farreras R. Medicina Interna. 19 ed. México: Mc-Graw Hill; 2020: p. 1671-2

4. Pérez JM, Aguilar C, Álvarez JL, Pacheco MA,



Conocé nuestra Casa y Vinos

**Jueves, Viernes,
sábados y domingos
al medio día**

Degustaciones
con reserva previa

Reservas
+54 9 261 750 2500

www.bermellon.ar
@bermelloncasadevinos



**CASA
BERMELLÓN**

Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Báez PE, Bates RA, et al. Linfoma de Hodgkin. Rev Hematol Méx [revista en Internet]. 2019 [citado 18 Ene 2020];20(2): [aprox. 6p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2019/re192i.pdf>

5. Moreno Y, Laguna L, Larquin JI, León CC, Hernández YF, González MJ. Criterios diagnósticos y nuevas opciones terapéuticas para los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin. AMC [revista en Internet]. 2019 [citado 10 May 2020];23(3): [aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000300415

6. Márquez D, Márquez B, Talavera MC, Blancas I, Sáez I, García JL. Linfoma de Hodgkin con afectación ósea: comunicación de un caso y revisión de la literatura. Oncología [revista en Internet]. 2004 [citado 18 Jun 2021];27(3):[aprox4p].

Disponible en:11

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352004000300007

7. Alarcón CA, Benítez D, Flores R, Beltrán BE. Linfoma primario óseo multifocal: reporte de caso y revisión de la literatura. Gaceta Mex Oncol [revista en Internet]. 2016 [citado 7 Ago 2021];15(4):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-linfoma-primario-oseomultifocal-reporte-S1665920116300487>

8. Areces A, Labrada PL. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con linfoma en un período de diez años en San Cristóbal. 16Abril [revista en Internet]. 2019 [citado 9 Nov 2021];58(271): [aprox. 4p]. Disponible en: https://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/753

9. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Linfoma Hodgkin en adultos: Guía Práctica Clínica (GPC) Primera edición [Internet]. Quito: MSPE; 2017 [citado 23 Ene 2021]. Disponible en:

<https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/06/Linfoma-de-Hodgkin-en-Adultos-ilovepdf-compressed.pdf>

10. Sgarbi N. Linfoma raquimedular: formas de presentación. Ensayo Iconográfico. Rev Imagenol [revista en Internet]. 2018 [citado 26 Sep

2021];22(1): [aprox. 7p]. Disponible en: <https://sriuy.org.uy/ojs/index.php/Rdi/article/view/59>

11. Quintero Y, Teruel A, Hernández C, Concepción Y, Romero A, Macía I. Caracterización del linfoma de Hodgkin en los pacientes adultos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en Internet]. 2019 [citado 30 Dic 2021];35(3):[aprox. 10p]. Disponible en:

<https://www.revhematologia.sld.cu/index.php/h/article/view/1027>

15 de Junio

EN ALGÚN LUGAR, ALGO INCREIBLE
ESTÁ ESPERANDO SER DESCUBIERTO...

Carl Sagan

*¡Feliz día del
Bioquímico!*

Revista

Bianálisis

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos

Especialización en Bioquímica Clínica en área de Microbiología

Modalidad: online

Organiza: Universidad Nacional de La Rioja

Email: posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar

Curso Online – El Laboratorio en el Servicio de Urgencias.

Fecha: Mayo a Diciembre 2021

Modalidad: ONLINE

Organiza: Colegio Profesional de Ciencias

Bioquímicas de la Provincia de Córdoba

Info:

<https://cobico.com.ar/curso-online-el-laboratorio-en-el-servicio-de-urgencias/>

Curso Online – Diagnóstico Bacteriológico y su aplicación a casos clínicos 2021: resistencia

antimicrobiana, infecciones en pacientes inmunocomprometidos y errores del laboratorio.

Fecha: Abril a Noviembre 2022

Modalidad: Online

Organiza: Colegio Profesional de Ciencias Bioquímicas de la Provincia de Córdoba

Info:

<https://cobico.com.ar/curso-online-diagnostico-bacteriologico-y-su-aplicacion-a-casos-clinicos-2021-resistencia-antimicrobiana-infecciones-en-pacientes-inmunocomprometidos-y-errores-del-laboratorio/>

Especialización en Endocrinología

Fecha: 2022 Caba Argentina

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.ar

La nefrología desde el laboratorio y la clínica: Fisiopatología renal y bioquímica de los líquidos y electrolitos

Fecha: 2022

Modalidad: Online

Organiza: ABA

Info: aba-online.org.ar

Base Microbiológicos de las Adiciones

Fecha: Septiembre 2022

Modalidad: Online

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Email: posgrado@ffyb.uba.ar

La bioquímica en el banco de sangre

Fecha: 6 de Junio
 Curso: Virtual
 Organiza: Aba
 Web: aba-online.org.ar

>>> PRESENCIALES NACIONALES

Juegos Deportivos Farmacéuticos

Fecha: 17 al 19 de junio 2022
 Inscripciones Proximamente
 Organiza: COFARCO Y COFA
 Lugar: Corrientes
 Info: cofa.org.ar

ExpoMedical 2020

Fecha: 2022
 Lugar: El predio de exposiciones Centro Costa Salguero está ubicado en el barrio de Palermo de la Ciudad de Buenos Aires
 Modalidad: **REPROGRAMADO 2022**
 Email: info@expomedical.com.ar
 Tel: 4791-8001
 Web: expomedical.com.ar

XXIV JORNADAS BIOQUÍMICAS del NOA

Fecha: 2022
 Lugar: La Rioja
 Modalidad: **REPROGRAMADO 2022**
 Web: www.jornadasbioquimicasnoa.org
 E-mail: jornadasbioqNOA2020@gmail.com

CALILAB 2022

Fecha: 2022
 Lugar: Mar del Plata Sheraton Hotel - Bs As
 Modalidad: **7,8 y 9 de Noviembre 2022**
 Web: www.calilab.fba.org.ar

>>> INTERNACIONALES

XII Congreso Internacional de Salud Pública: Sindemias y retos de la Salud Pública

Fecha: 11 y 12 de noviembre de 2022
 Lugar: Medellin, Colombia
 E-mail: congreso.saludpublica@udea.edu.co
 Web: http://saludpublica.udea.edu.co

XXIV IFCC - EFLM Euromedlab Munich 2021

Fecha: 28 de noviembre al 2 de diciembre de 2022
 Lugar: Munich Alemania
 Email: info@rwgroup.com.ar
 AACB 58TH ANNUAL SCIENTIFIC CONFERENCE

Lugar: Brisbane Australia
 Email: conference@aacb.asn.au
 Web: http://www.euromedlab2021munich.org/

XXV CONGRESO COLABIOCLI

Fecha: Marzo 30 al 2 de abril 2022
 Lugar: León México
 Mail: colabiocli2019.2021Bol@gmail.com
 web: https://colabiocli.com/xxv-congreso-latinoamericano-de-bioquimica-clinica/

XXV IFCC-EFLM WorldLab-Euro Medlab Rome

Fecha: 21 al 25 de mayo 2023
 Lugar: Rome, Italia
 Web: https://www.emedevents.com/c/medical-conferences-2023/xxv-ifcc-eflm-worldlab-euromedlab-rome-2023

BIOAGENDA // EMPRESAS

>>> AADEE S.A.

Av. Triunvirato 4135 5° Piso (1431)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Te: 54-11-4523-4848
Fax: 54-11-4523-2291
www.aadee.com.ar

>>> Avan

Padre M. Ashkar N°688 - (CP 1672) Gral San Martin, Bs As - Argentina
Tel: (54 11) 47542168 rot - Wpp: +54 911 6228 4796
Web: www.avan.com.ar - info@avan.com.ar

>>> Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Av. Libertador 110 P.2 (1638)
Vicente Lopez, Buenos Aires
Tel: (54 11) 4718 7900 - 0800 444 55 BD (23)
crc_argentina@bd.com
www.bd.com

>>> BIOARS S.A.

Estomba 961 (1427)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel./Fax (54 11) 4771-7676/ 3783
pl@bioars.com.ar
www.bioars.com.ar

>>> Biocientífica S.A.

Iturri 232 (1427)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54-11) 4857-5005
Fax: (54-11) 4857-1004 - ventas@biocientifica.com.ar
www.biocientifica.com.ar

>>> Biodiagnostico S.A.

Av. Ing. Huergo 1437, PB (1107)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel/fax: (54 11) 4300 9090
info@biodiagnostico.com.ar
www.biodiagnostico.com.ar

>>> Bg Analizadores S.A

Casa Central
Aráoz 86 I CABA
C1414DPB I Argentina
Tel.: +54 11 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
www.bganalizadores.com.ar
www.linkedin.com/in/bg-analizadores-sa-
www.instagram.com/bganalizadores/

Sucursal Neuquén

Santa Cruz 1529 I Neuquén
Oficina Comercial Bahía Blanca
1 de Marzo 993 PB A I Bahía Blanca

>>> Cromoion SRL

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
website: www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06
WhatsApp +54 9 11 4141-4365
Instagram @cromoion

>>> Cisma Laboratorios S.A

San Lorenzo 158, Tres Arroyos, Buenos Aires Arg.
Tel: (+54) 2893 15406395 (+54) 2893 420867
Web: cismalab.com.ar
Email: cismalab@cismalab.com.ar

>>> Coya Sistemas SRL

Tel: (+54 0342) 455-1286 / 456-4842 / 417-2692
Iturraspe 2246, Santa Fe
Email: info@coyasistemas.com.ar

>>> Diagnos Med S.R.L.

Conesa 859 (1426)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4552 2929
info@diagnosmed.com
www.diagnosmed.com

>>> ETC Internacional S.A.

Allende 3274 (1417)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4639 3488 (líneas rotativas)
Fax: (54 11) 4639 6771
etcventa@etcint.com.ar
www.etcint.com.ar

>>> Gematec S.R.L.

Avalos 3651 (1605)
Munro - Buenos Aires
Tel: (54 11) 4794 7575 / 7676
Fax: (54 11) 4794 3184
info@gematec.com.ar
ventas@gematec.com.ar

>>> Genetrics S.A. - NextLAB

Av. del Libertador 8630 6to piso Of. 1 y 2 (1429 entrar así a baja cdad) - Ciudad de Buenos Aires
Tel. (54 11) 5263 0275 rotativo
E-mail: info@nextlab.com.ar
web: www.nextlab.com.ar

>>> GLYM SOFTWARE S.R.L

Piedras 519 - 8- A, Capital Federal, República Argentina
Tel: Capital : +54 (011) 43314512 -- Mendoza + 54 (261) 4762331 - Córdoba +54 (351) 5685715 - Bahía Blanca + 54 (291) 4851101
administracion@glyms.com

>>> JS Medicina Electrónica SRL

Bolivia 460 (1603)
Villa Martelli, Buenos Aires
Tel : 4709-7707 4709-7677 4709-1131
Fax: 4709-7707
info@jsweb.com.ar
www.jsweb.com.ar

>>> IACA LABORATORIOS

- San Martín 68, Galería Plaza (8000)
Bahía Blanca - Buenos Aires
Tel: (54 291) 459 9999
Fax: (54 291) 459 9996 / 8
- Suipacha 1322 PB "B"
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel/Fax: (54 11) 4327 2602 / 4326 1806
laboratorios@iaca.com.ar
www.iaca.com.ar

>>> Laboratorio de Medicina

Olaya 1644 (1414)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4514 9370 al 76
info@labmedicina.com
www.labmedicina.com

>>> Laboratorio Bacon

Uruguay 136 (1603)
Villa Martelli, Buenos Aires
Tel: (54 11) 4709 0171
bacon@bacon.com.ar
www.bacon.com.ar

>>> MANLAB

Marcelo T. de Alvear 2263 (1122)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 6842 1200
derivaciones@manlab.com.ar
www.manlab.com.ar

>>> Meganalizar

Cede Laboratorio:
Montecaseros 2478 (5500) Mendoza
Tel. (54 261) 4373241/42
mega@analizar-lab.com.ar
Administración:
Belgrano 925 (5500) Mendoza
Tel. (54 261) 4236647/9125/9333
gerencia@abm.org.ar

>>> Montebio S.R.L.

Vera 575, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel/fax: (54 11) 4858 0636
info@montebio.com.ar
www.montebio.com.ar

>>> Productos Roche S.A.Q.e I.

Rawson 3150
B1610BAL Ricardo Rojas
Buenos Aires, Argentina
argentina.diagnostics@roche.com
www.roche.com.ar

>>> Stambouliau Laboratorio

Av. Scalabrini Ortiz 676 (1414)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4858-7000
laboratorio@stambouliau.com.ar
www.stambouliau.com.ar

>>> Wiener lab

Casa Central: Riobamba 2944
Rosario-Argentina
Tel: 543414329191
Web: wiener-lab.com.ar
servicioalcliente@wiener-lab.com

>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

Autoinmunidad

Abbott Rapid Diagnostics
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.

Bacteriología

Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Biodiagnostico S.A.
Britania S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Bg Analizadores

Biología Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.

Biología Molecular

Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.
Laboratorios Bacon S.A.I.C.
Montebio S.R.L.
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL
Bg Analizadores

Birología

B.G Analizadores S.A

Bromatología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
Biocientífica S.A

Clínica General

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
Biodiagnostico S.A.
JS Medicina Electrónica SRL
Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Cromoion SRL
Biocientífica S.A
Bg Analizadores

Cultivo Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
ETC Internacional S.A.

Endocrinología

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biodiagnóstico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
Laboratorios Bacon S.A.I.C.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Cromoion SRL
Bg Analizadores

Genética

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.

Gas en sangre y electrolitos

B.G Analizadores S.A

Hematología

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Bg Analizadores

Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
B.G Analizadores S.A

Cromoion SRL

Inmunología

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Marcadores Neoplásicos

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Micología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Parasitología

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Pediatría y Neonatología

AADEE S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Cromoion SRL

Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Biocientífica S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Virología

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

Bg Analizadores

>>> Equipamiento e Insumos
para Laboratorios

Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.

Agitadores

BIOARS S.A.

ETC Internacional S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Aparatos de Medición

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Laboratorios Bacon

Roche Diagnostics Argentina

Bg Analizadores

Autoanalizadores

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

B.G Analizadores S.A

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Bg Analizadores

Balanzas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Centrífugas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Citómetros

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Cromatógrafos

Tecnolab s.a.

Coagulómetro

AADEE S.A.

BIOARS S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Bg Analizadores

ECLIA

Roche Diagnostics Argentina

Espectrofotómetros

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Gases en sangre y electrolitos

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

Gematec S.R.L.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Insumos para Laboratorios

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

Montebio S.R.L.

Avan Tecnologías IVD

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Stamboulian Laboratorio
(Laboratorio acreditado bajo la

norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Bg Analizadores

Meganalizar

Laboratorio receptor de derivaciones en Biología Molecular

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

Stamboulian Laboratorio

(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB

Meganalizar

Stamboulian Laboratorio

(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

Stamboulian Laboratorio

(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética

MANLAB

(Laboratorio habilitado según Resolución N° 252-253/12 del INCUCAI, para la Tipificación de Receptores y Donantes para Trasplantes de Órganos)

Stamboulian Laboratorio

(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica

MANLAB

(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

Stamboulian Laboratorio

(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Luminiscencia

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.
Siemens Healthcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

Biocientífica S.A

Bg Analizadores

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Quimioluminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Reactivos AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Bg Analizadores

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Roche Diagnostics Argentina

GLYM SOFTWARE S.R.L

Avan Tecnologias IVD

Coya Sistemas S.R.L

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A



Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón

Jueves, Viernes, Sábados y Domingos
al medio día



www.bermellon.ar
[@bermelloncasadevinos](https://www.instagram.com/bermelloncasadevinos)

**CASA
BERMELLÓN**
Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Reservas
+54 9 261 750 2500

BUSCA NUEVOS CLIENTES POSICIONÁ TU MARCA

PUBLICÁ CON NOSOTROS

PARA MÁS INFO



261 681-6777



ventas@revistabioanalysis.com



www.revistabioanalysis.com

Revista

bioanálisis

www.revistabioanalysis.com