

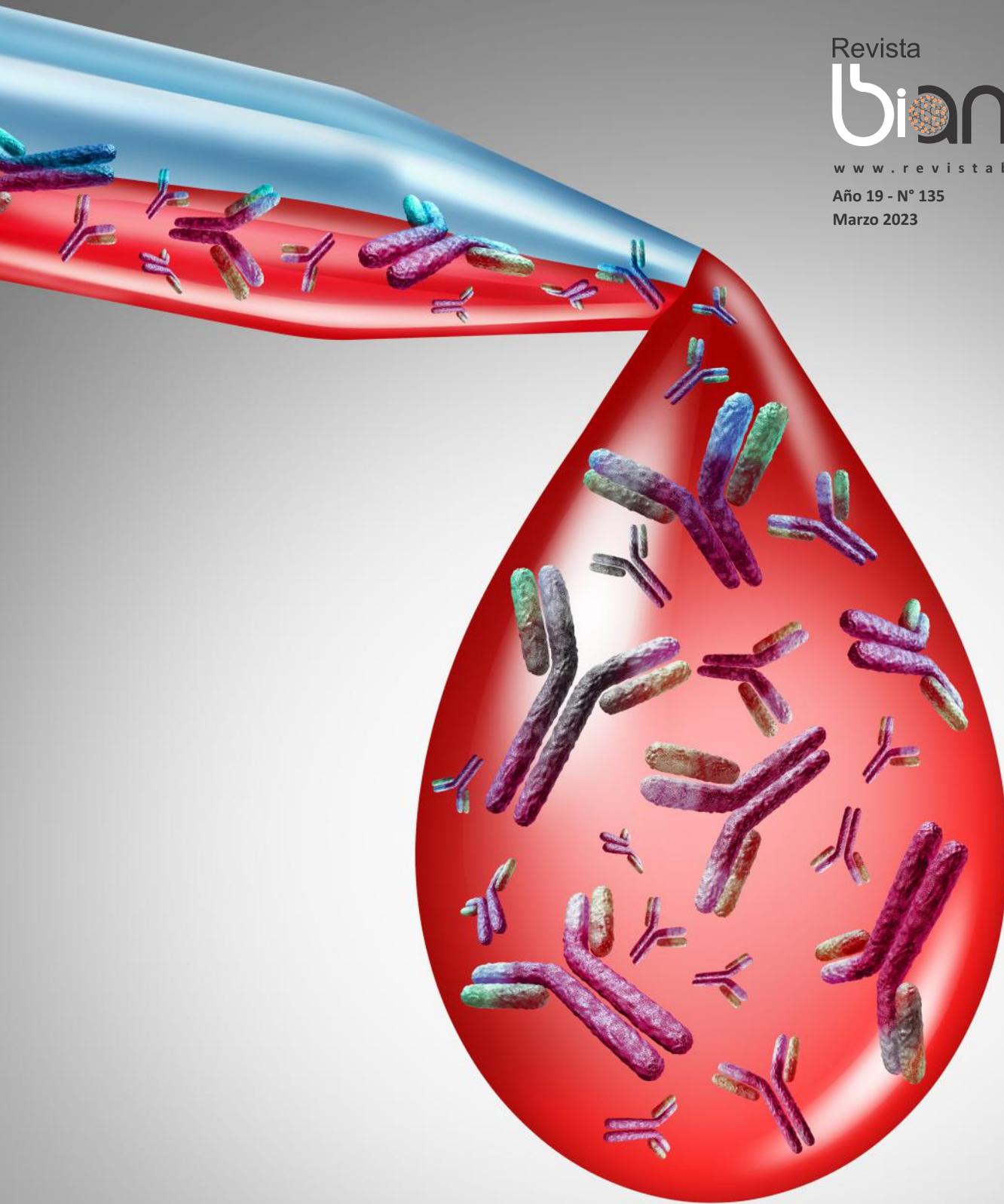
Revista

**bioanálisis**

www.revistabioanálisis.com

Año 19 - N° 135

Marzo 2023



## Estudio comparativo del índice K FLC mediante el ensayo Freelite, respecto al índice de IgG por Nefelometría, utilizados como biomarcadores de utilidad diagnóstica en pacientes con patrón de BOC de Tipo II

Riesgo de comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares en sobrepeso y obesidad

Deficiencia de la enzima 17 alfa-hidroxilasa con hiperaldoesteronismo

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



# XVI CONGRESO NACIONAL BIOQUÍMICO

**Mendoza - 5, 6 y 7 octubre 2023**

*"Bioquímica del siglo XXI: nuevos roles, desafíos y perspectivas"*

*Save the Date*

**HOTEL CÓNDROR DE LOS ANDES**

**4 de OCTUBRE - Pre Congreso**



ASOCIACION BIOQUIMICA  
DE MENDOZA



**CUBRA**

## INFORMES E INSCRIPCIÓN

Smart Congresses by SB Congressos & Eventos

Tel.: +54 261 – 5218928

Cel.: +54 9 261 - 155793166

Emails: [expo@sbcongresos.com](mailto:expo@sbcongresos.com)

[eventos@sbcongresos.com](mailto:eventos@sbcongresos.com)





 **NextLAB<sup>®</sup>** <sup>10</sup>  
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@revistabioanálisis.com  
 Directora de Marketing: Elda Bordin | mkt@revistabioanálisis.com  
 Directora de Contenidos: Dra. Paola Boarelli | contenidos@revistabioanálisis.com

## >>> Editorial

El tibio calor de marzo ya se siente en el aire. Bienvenidos a nuestra nueva edición.

Agradecemos la confianza de la doctora Silvana Cocucci por compartir su artículo y aprovechamos para felicitar a todo el equipo de Manlab por el premio VIP Club 2020-2021.

La obesidad y su impacto inmunometabólico. Un tema en el que debemos insistir con educación y prevención ya que es “madre” de enfermedades crónicas.

La sepsis en el recién nacido es frecuente y de alta morbimortalidad infantil. Una investigación al respecto evalúa los resultados hematológicos en neonatos.

Y acompañamos la edición con un caso clínico de deficiencia de 17 alfa-hidroxilasa por mutación del gen CYP17A1.

Con el placer de siempre, de estar juntos.

*“La mejor ciencia no se aprende en los libros; el sabio más grande y mejor maestro es la naturaleza” (Galileo Galilei)*

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

Estudio comparativo del índice K FLC mediante el ensayo **Freelite**, respecto al índice de IgG por Nefelometría, utilizados como biomarcadores de utilidad diagnóstica en pacientes con patrón de BOC de Tipo II

Pág. 8.



Formación de Posgrado. Pág 63 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 65 <<

Riesgo de comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares en sobrepeso y obesidad

Pág. 20.



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

Pág 38.

Deficiencia de la enzima 17 alfa-hidroxilasa con hiperaldoesteronismo

Pág. 56.



# EN MANLAB® CADA PACIENTE ES ÚNICO.



## CERTIFICACIONES AUDITORÍAS INTERNAS Y EXTERNAS

Certificación **IRAM - ISO 9001:2015 RI: 9000-1609**, con alcance: "Análisis bioquímicos, en sus etapas pre analítica, analítica y pos analítica, de muestras recibidas por derivación en las áreas de: Hematología, Hemostasia, Química clínica, Endocrinología, Proteínas, Autoinmunidad, Screening neonatal, Medicina genómica, Andrología, Infectología molecular, Filiaciones, Microbiología, Toxicología-Monitoreo de Drogas, Histocompatibilidad y Citología."

**Controles de calidad internos** centralizados por **Unity Biorad-RT.**

**Controles de calidad externos:** **RIQAS-PEEC-PCCNB-EMQN-NSCLC-ISFG-SLAGF.**



GESTION  
DE LA CALIDAD

RI-9000-1609





SMO

## SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

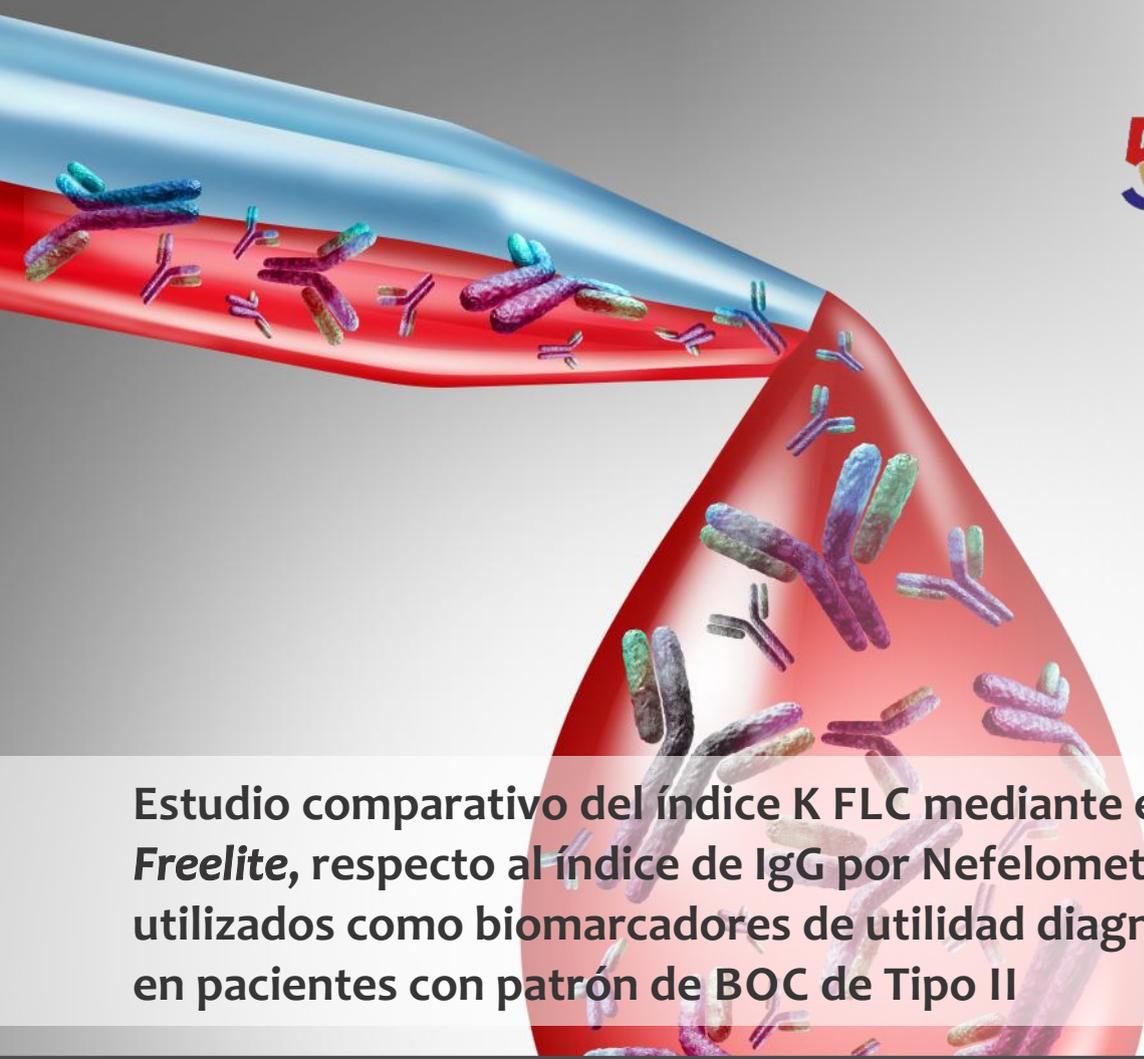


Contamos con un sólido **Departamento de Calidad** que trabaja activamente en buscar oportunidades de mejora, brindando apoyo a todos los sectores e involucrándose en los procesos, capacitando y brindando herramientas para la mejora continua.



Todos nuestros procesos se gestionan por medio de nuestro **sistema documental digital LOYAL**. Esto nos permite mantener actualizado los documentos en una única e inequívoca fuente de consulta, estandarizando su gestión.

[www.manlab.com.ar](http://www.manlab.com.ar)



## Estudio comparativo del índice K FLC mediante el ensayo *Freelite*, respecto al índice de IgG por Nefelometría, utilizados como biomarcadores de utilidad diagnóstica en pacientes con patrón de BOC de Tipo II

>>> La doctora Silvina Cocucci nos brinda el estudio que ganó el Concurso VIP Club 2020-2021. Nuestras felicitaciones a tan prestigiosa institución y a su excelencia profesional

### >>> AUTORES

Cocucci, Silvina E

MANLAB, Diagnóstico Bioquímico y Genómico.  
 Área de Proteínas, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

### >>> CORRESPONDENCIA

silvina.cocucci@manlab.com.ar

### >>> INTRODUCCIÓN-ANTECEDENTES

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurológica, inflamatoria, crónica e inmunomediada que afecta a más de 2 millones de personas en todo el mundo. Se expresa mayormente en adultos jóvenes entre 20 a 30 años y conlleva el riesgo de discapacidad física y cognitiva. Los primeros síntomas a menudo se muestran como un

brote aleatorio llamado síndrome clínicamente aislado (CIS) y la mayoría de las personas con diagnóstico de EM tienen recaídas seguidas de un período de remisión. A medida que la afección progresa, las recaídas ocurren con más frecuencia con recuperaciones más breves.

Los criterios de diagnóstico para la EM combinan evidencias clínicas, imágenes de resonancia magnética, datos y análisis del LCR. En la última actualización en 2017, el hallazgo de dos o más bandas oligoclonales (BOC) en LCR por isoelectroenfoque se incluyó entre los criterios de Mc'Donald para el diagnóstico de la enfermedad, debido a su alto valor predictivo para la conversión de CIS a EM. Sin embargo, la validación de un método alternativo, cuantitativo y complementario al *gold standard* para la evaluación de la síntesis intratecal de inmunoglobulinas, es de suma importancia, ya que el enfoque isoelectro de BOC es costoso, laborioso y muy susceptible a

# 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.

 **NextLAB**<sup>®</sup>  
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](mailto:info@nextlab.com.ar)

la interpretación del usuario. Por otro lado, el índice de IgG utilizado actualmente como ensayo complementario, se realiza por una técnica sencilla y económica, pero posee una alta tasa de falsos negativos.

Es aquí donde cobran relevancia las cadenas livianas libres (FLC) en el LCR como un biomarcador emergente y como una herramienta prometedora en la EM. Ya que muestra una alta precisión diagnóstica y ventajas metodológicas significativas sobre la detección de BOC. Además, existe evidencia de que las cadenas livianas libres también tienen un valor pronóstico de conversión de CIS a EM.

La determinación del índice *kappa* mediante la siguiente ecuación:  $(\text{FLC } \kappa \text{ en LCR} / \text{FLC } \kappa \text{ en suero}) / (\text{albúmina en LCR} / \text{albúmina en suero})$ , tiene en cuenta la rotura de la barrera hematoencefálica, incrementando la precisión diagnóstica de EM y disminuyendo los falsos positivos. De este modo nuestros objetivos se basaron en evaluar la sensibilidad y especificidad del índice *Kappa* por el ensayo Freelite utilizando la plataforma *Optilite (The Binding Site)*, respecto al índice IgG por Nefelometría (BN ProSpec II-Siemens) en LCR de pacientes con diagnóstico de EM; determinar el punto de corte del índice de *Kappa* para la población en estudio y correlacionar el mismo con el método *gold standard* de BOC por isoelectroenfoco.

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

### Pacientes

Se realizó un estudio retrospectivo, consecutivo y experimental donde se incluyeron un total de 125 pacientes con sospecha de EM que fueron remitidos a la sección de Proteínas de MANLAB para la evaluación de bandas oligoclonales por isoelectroenfoco en muestras pareadas de suero y LCR, desde marzo de 2020 a septiembre de 2021.

### Determinaciones analíticas

La prueba de IgG de BOC se realizó mediante la técnica de isoelectroenfoco en gel de agarosa en el sistema semiautomático HYDRASYS (Sebia), completado con una inmunofijación

en la que se usa un antisuero anti-IgG acoplado a peroxidasa (Hydragel 9 CSF Focusing-Sebia).

Se consideró patrón de bandas oligoclonales positivo a la presencia de al menos dos bandas visibles exclusivamente en la muestra de LCR.

La albúmina sérica se determinó por método colorimétrico (Verde de Bromocresol), la inmunoglobulina G sérica mediante turbidimetría (Cobas 8000 c702-Roche) y la inmunoglobulina G en LCR por Nefelometría (BN ProSpec II-Siemens) La albúmina en LCR se determinó para:

-índice IgG: con el kit N-Human anti-IgG látex por Nefelometría (BN ProSpec II-Siemens) -índice *Kappa*: con el kit de Albúmina de bajo nivel por Turbidimetría (Optilite-The Binding Site).

Se dosaron los niveles de K-FLC en suero y LCR en todos los pacientes por turbidimetría utilizando el Kit Human Freelite *Kappa* y el kit Human *Kappa* Freelite Mx (Optilite-The Binding Site), respectivamente.

### Análisis estadístico

Se calculó el índice *Kappa* a todos los pacientes mediante la ecuación:  $\text{Índice } Kappa = (K\text{-FLC} \times sALB) / (s\text{FLC-K} \times \text{LCR-ALB})$ , con el objetivo de aumentar la precisión diagnóstica.

Para aquellos pacientes que presentaron K-FLC por debajo del límite de detección de la técnica ( $K\text{-FLC} < 0,028 \text{ mg/dl}$ ), se atribuyó un valor empírico de  $0,014 \text{ mg/dl}$ , para una evaluación estadística adicional.

El análisis descriptivo de la población, los análisis de Mann-Whitney, de contingencia y de la curva de características operativas del receptor (ROC) se realizaron en el software GraphPad Prism, versión 9.2.0. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

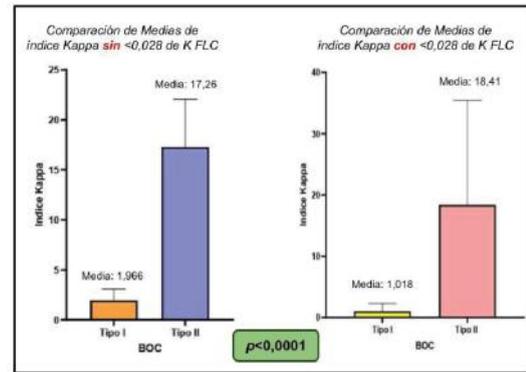
## >>> RESULTADOS

Como primer análisis se planteó la hipótesis que: “Los pacientes con prueba de BOC positiva (Tipo II) presentan niveles de índice *Kappa* significativamente más altos que los pacientes con

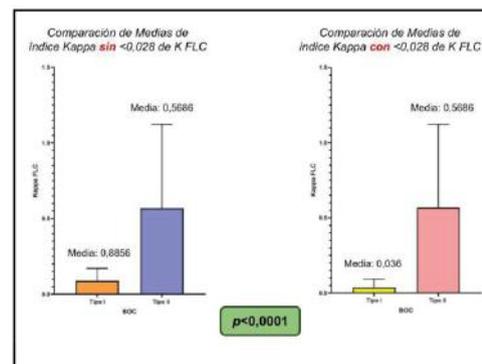
BOC negativa (Tipo I)”, y que: “Los pacientes con pruebas de BOC positivas (Tipo II) exhiben niveles de K-FLC significativamente más altos que los pacientes con BOC negativas (Tipo I) “. En ambos casos se comprobó que la mediana de los niveles de índice *Kappa* y K-FLC entre los pacientes con BOC positivas fue significativamente mayor que en los pacientes con BOC negativas ( $p < 0,0001$ )

Sin embargo, al comenzar la evaluación de las bases de datos nos encontramos con valores de K-FLC no medibles (resultado  $< 0,028$  mg/dl), por ello tomamos un valor empírico de 0,014 mg/dl. Nuevamente en ambos casos se comprobó que la mediana de los niveles de índice *Kappa* y K-FLC entre los pacientes con BOC positivas fue significativamente mayor que en los pacientes con BOC negativas ( $p < 0,0001$ ). (Figura 1 y 2)

>> **Figura 1.** Comparación de medias de índice *Kappa* en función del tipo de patrón de BOC.



>> **Figura 2.** Comparación de medias de *Kappa* FLC en función del tipo de patrón de BOC.



## Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clinico humano  
Bromatológico  
Veterinario  
Agronómico  
Bioanalítica  
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

**IACA**  
LABORATORIOS

[www.iaca.com.ar](http://www.iaca.com.ar)



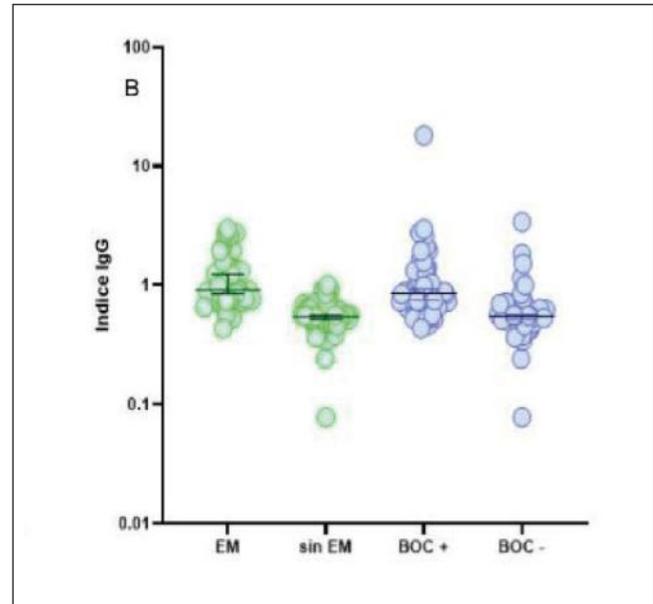
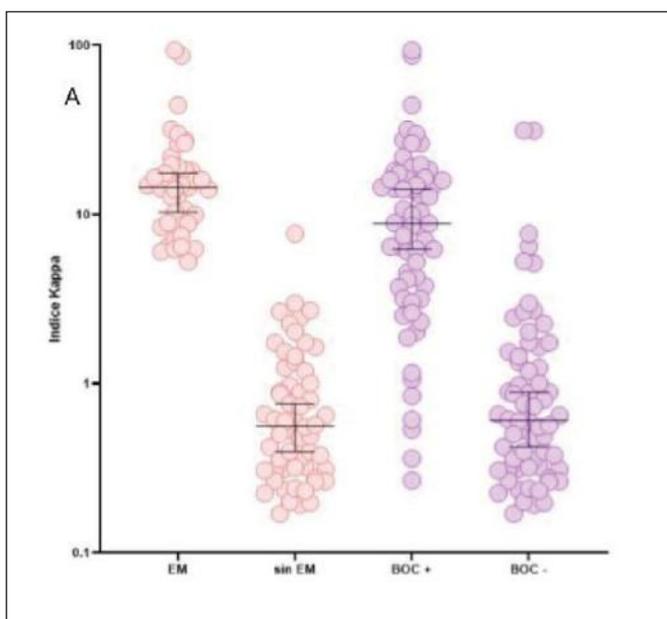
GESTIÓN DE LA CALIDAD  
R.L. 9000-402  
Norma IRAM - ISO 9001:2015.

Luego, con los valores obtenidos del índice *Kappa* e índice IgG, planteamos un análisis de distribución poblacional de los pacientes en función de su diagnóstico y resultado de bandas oligoclonales por isoelectroenfoque. (Figura 3) Observamos que las medianas de las subpoblaciones en el caso de índice *Kappa* son significativamente diferentes ( $p < 0,0001$ ) según la prueba de Mann-Whitney, no así para el índice IgG, mostrando una deficiente resolución ya que no permite la correcta discriminación de los casos, contribuyendo a un aumento en los falsos negativos.

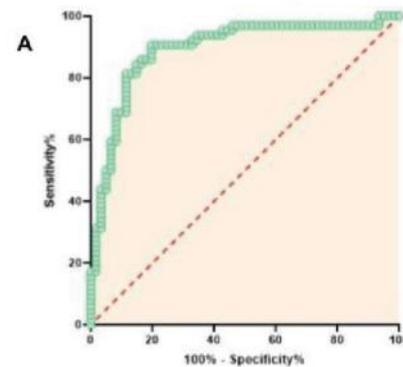
Debido a que el objetivo de este estudio fue evaluar la sensibilidad y especificidad del índice *Kappa* respecto al índice IgG, analizando al primero como una herramienta de detección para pruebas adicionales en el proceso de diagnóstico diferencial de la EM, se generó una curva ROC para determinar su poder discriminatorio entre pacientes BOC positivas y negativas.

El índice *Kappa* mostró una concordancia muy buena para el resultado de BOC por paciente, con un área bajo la curva (AUC) de 0,8924 respecto del AUC del índice IgG de 0,8125, respectivamente. ( $p < 0,0001$ ) (Figura 4)

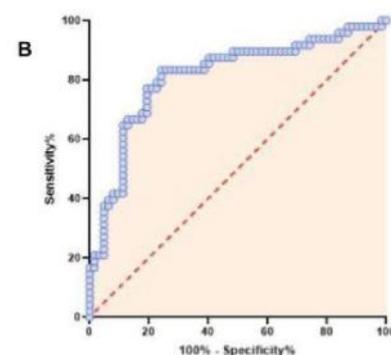
>> **Figura 3:** Distribución de a) Índice *Kappa* y b) Índice IgG en función del diagnóstico y tipo de patrón de BOC.



>> **Figura 4:** Curvas ROC de A) índice *Kappa* y B) índice IgG en función del tipo de patrón de BOC.



Área bajo la curva ROC	
Área	0,8924
Error Std.	0,03066
Intervalo de confianza 95%	0,8323 a 0,9525
p valor	<0,0001



Área bajo la curva ROC	
Área	0,8125
Error Std.	0,04354
Intervalo de confianza 95%	0,7272 a 0,8978
p valor	<0,0001

# DIESSE

DIAGNOSTICS EVOLUTION

## 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.



### CHORUS TRIO

#### Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA  
ADENOVIRUS IgG  
BORDETELLA PERTUSSIS IgA  
BORRELIA IgG  
BORRELIA IgM  
BRUCELLA IgG  
BRUCELLA IgM  
CHIKUNGUNYA IgG  
CHIKUNGUNYA IgM  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH  
COXACKIE VIRUS A MIX  
COXACKIE VIRUS B MIX  
CYTOMEGALOVIRUS IgG  
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY  
CYTOMEGALOVIRUS IgM  
DENGUE IgG  
DENGUE IgM  
DIPHTERIA IgG  
ECHINOCOCCUS IgG  
ECHO VIRUS N MIX  
ECHO VIRUS P MIX

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  
LEPTOSPIRA MIX  
LISTERIA MONOCYTOGENES  
MEASLES IgG  
MEASLES IgM

MUMPS IgG  
MUMPS IgM  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM  
PARAINFLUENZA MIX  
Parvovirus B19 IgG  
Parvovirus B19 IgM  
POLIOVIRUS IgG  
Q FEVER  
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  
Sci-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



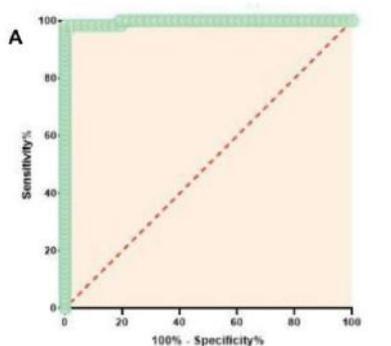
## BIODIAGNOSTICO

Tel./Fax: +54 11 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

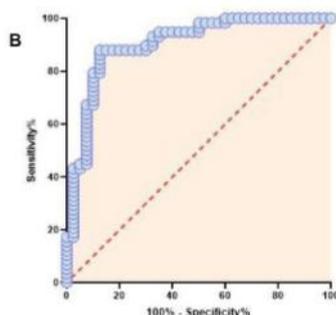
En cuanto a la evaluación del diagnóstico de EM, el rendimiento del índice *Kappa* fue muy bueno, reflejado por el AUC de 0,9966, frente al AUC del índice IgG de 0,9030, respectivamente. Y el umbral del índice *Kappa* que mejor se adecuó según la combinación de las características de sensibilidad y especificidad del análisis de la curva ROC fue 5,649 (Figura 5). Este punto de corte ofreció una mayor sensibilidad que la prueba de índice IgG para el diagnóstico de EM (97,5% frente a 93,10%, respectivamente) con una especificidad también superior (98,31% frente a 65,0% respectivamente). Así, en ambos contextos, la técnica ha mostrado una buena capacidad diagnóstica.

>> **Figura 5.** Curvas ROC de A) índice *Kappa* y B) índice IgG en función del diagnóstico (EM).



Área bajo la curva ROC	
Área	0,9966
Error Std.	0,003658
Intervalo de confianza 95%	0,9895 a 1,000
p valor	<0,0001

**Cut off > 5,649**  
**Sensibilidad: 97,50%**  
**Especificidad: 98,31%**



Área bajo la curva ROC	
Área	0,9030
Error Std.	0,03270
Intervalo de confianza 95%	0,8389 a 0,9671
p valor	<0,0001

**Cut off > 0,85**  
**Sensibilidad: 93,10%**  
**Especificidad: 65,00%**

Basándonos en los resultados obtenidos, diseñamos un algoritmo diagnóstico para evaluar cómo proceder frente a casos sospechosos de EM.

Del total de 125 pacientes con sospecha de EM remitidos al área, 44 mostraron niveles de K-FLC <0,028 mg/dl, de los cuales sólo dos pacientes confirmaron un diagnóstico de EM, sin detección de bandas oligoclonales en el gel. Sin embargo, los 42 restantes presentaron patrón de BOC de tipo I y diagnóstico negativo para EM. Ahora bien, a los 81 casos que presentaron K-FCL mayor del límite de detección (>0,028 mg/dl) los seleccionamos para evaluar el índice *Kappa* con el punto de corte 5,649, donde de los 33 pacientes con índice *Kappa* < 5,649, sólo un caso confirmó el diagnóstico de EM con patrón de BOC positivo (tipo II); mientras que los 48 pacientes restantes con índice *Kappa* > 5,649 presentaron patrón de BOC positivo y diagnóstico confirmado de EM. Estos resultados nos sugieren que trabajando según este algoritmo se lograría un VPP de 91,67% y VPN de 96,97%, destinando el estudio de BOC a aquellos pacientes que sí lo requieran como método confirmatorio, ahorrando un 38,4% del total de estudios.

## >>> DISCUSIÓN-CONCLUSIÓN

El diagnóstico de esclerosis múltiple se basa principalmente en datos clínicos e imágenes. En ciertos casos, es de gran utilidad la determinación de la síntesis intratecal de IgG, ya que es importante su evaluación particularmente en pacientes en los que los resultados clínicos son dudosos o insuficientes para alcanzar un diagnóstico adecuado, debido a que la concentración de inmunoglobulina G en LCR está incrementada en los individuos con EM, por la síntesis intratecal.

De los estudios realizados en LCR de rutina en el laboratorio, la prueba de bandas oligoclonales (BOC) por isoelectroenfoque es considerada el *gold standard* para evaluar la síntesis intratecal de inmunoglobulina G, lo que ayuda en el diagnóstico de esclerosis múltiple, tal como se revisó en los criterios de McDonald de 2017<sup>(1)</sup>.

Sin embargo, se trata de una técnica engorrosa de múltiples pasos donde puede haber errores en la visualización posterior por una migración corta o distorsionada, errores por exceso

etilenglicol/líquido o bien por la presencia de burbujas u otros artefactos en el gel, como así también, una revelación débil y/o irregular (Figura 7). Es por ello que se requiere de personal altamente capacitado para realizar el procesamiento y la visualización del gel<sup>(2)</sup>.

Por otra parte el estudio del índice de IgG en suero y LCR o índice de Tibbling-Link -utilizado como técnica complementaria a la prueba de BOC-, aunque representa un sencillo estudio automatizado, posee la desventaja de presentar una alta tasa de falsos negativos y resultados que no son coherentes con lo observado en un gel de BOC, debido en parte a la influencia ejercida por el daño de la barrera hematoencefálica y los procesos inflamatorios, característicos en el desarrollo de la esclerosis múltiple.

Teniendo en cuenta entonces que en el laboratorio actualmente poseemos estas herramientas diagnósticas y, que la principal limitación

de la determinación de IgG de origen local en SNC viene dada por la falta de especificidad, -debido a que la síntesis intratecal se presenta en diversas enfermedades neurológicas, diferentes a la EM, especialmente las que presentan una afectación inflamatoria central-, es que abordamos este trabajo al análisis de otras pruebas de tipo complementarias, que aporten beneficios prácticos, actuando como un biomarcador de sensibilidad y especificidad óptimas, además de ser reproducible, fiable, de bajo costo y sencillo de realizar.

En este sentido el índice *Kappa* es el parámetro que ha presentado una mayor sensibilidad y especificidad clínica para detectar pacientes que presenten EM, siendo el índice *Lambda* menos informativo<sup>(3,4)</sup>. El índice *Kappa* ha demostrado presentar ventajas metodológicas frente a las pruebas de BOC, como, por ejemplo, la automatización completa de la técnica, para obtener como objetivo final un resultado cuantitativo y una menor dependencia de la experiencia del personal

## iCHROMA II

BIO TECHNOLOGY  
**boditech**

## RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN 12 MINUTOS

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA).

Equipamiento tan pequeño que no ocupa espacio •

Kits de 25 determinaciones a un **PRECIO ESPECIAL** •

Velocidad 30 test/hora •

5 µl de muestra •

 **gematec**

Avalos 3651 | (1605) | Munro | Buenos Aires | Argentina.

Tel/Fax (54 11) 4512 5666 | [ventas@gematec.com.ar](mailto:ventas@gematec.com.ar) | [www.gematec.com.ar](http://www.gematec.com.ar)



del laboratorio.

En el presente estudio, comenzamos estableciendo los valores de corte para las cadenas livianas libres *kappa* (K-FLC) y luego el punto de corte del índice *Kappa*, enfrentándolo a los resultados de BOC y diagnóstico de cada paciente. Para ello previamente revisamos la incorporación al análisis de aquellos casos que presentaron valores por debajo del límite de detección de la técnica (K-FLC <0,028 mg/dl), a los cuales se les atribuyó un valor residual empírico de 0,014 mg/dl y evaluamos a la población con y sin estos pacientes, según la hipótesis que establecía que: “Los pacientes con pruebas de BOC positivas (Tipo II) exhibieron niveles de K-FLC significativamente más altos que los pacientes con BOC negativas (Tipo I)”, y, más aún que: “Los pacientes con prueba de BOC positiva (Tipo II) presentaron niveles de índice K significativamente más altos que los pacientes con BOC negativa (Tipo I)”. Confirmando ambas premisas con un  $p < 0,0001$ .

De esta manera el punto de corte establecido para K-FLC fue de 0,028 mg/dl (límite de detección de la técnica) y mediante el análisis de las curvas ROC, el punto de corte obtenido para el índice *Kappa* fue 5,649; alcanzando una alta sensibilidad y especificidad (97,5% y 98,31%, respectivamente) para el diagnóstico de EM.

Según datos previamente publicados, el índice *Kappa* logró una sensibilidad y especificidad comparables a los resultados de BOC obtenidos para el diagnóstico de EM <sup>(5,6,7,8,9,10,11)</sup>. Evaluando la bibliografía disponible se observó que para Carmen Teresa Sanz Diaz et col. <sup>(11)</sup> el umbral del índice *Kappa* que mejor puntuó, según la combinación de las características de sensibilidad y especificidad del análisis de la curva ROC en cuanto al diagnóstico de EM, fue 3,045. Este punto de corte del índice *Kappa* ofreció una mayor sensibilidad que la prueba de BOC para la EM (97,78% frente a 88,89%, respectivamente) con una especificidad ligeramente inferior (86,29% frente a 90,86%, respectivamente).

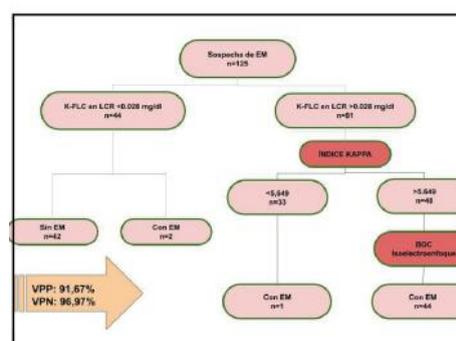
Por su parte, Valencia-Vera et col. <sup>(5)</sup>, hallaron una especificidad similar del 85,66% para un punto de corte cercano del índice *Kappa* (2,91), aunque la sensibilidad en su cohorte alcanzó solo el 83,78%; y Agnello et col. <sup>(12)</sup>, quienes también

propusieron un punto de corte de 2,9 para el cribado de la EM con una sensibilidad de 97,4% y con una especificidad de 64,7%, lo que puede explicarse por una cohorte más pequeña (56 pacientes) y una mayor proporción de pacientes con EM incluidos en ese estudio. Por otra parte, en el estudio multicéntrico más grande realizado hasta el momento, Leurs et col. <sup>(6)</sup> describieron un punto de corte de índice *Kappa* de 6,6 que, logró una sensibilidad y especificidad de 93,33 y 87,31%, respectivamente, validando una vez más su eficacia. Este límite también está cerca del definido en Presslauer et col. <sup>(7)</sup> que reportaron un punto de corte del índice *Kappa* de 5,9, el cual alcanzó una sensibilidad y una especificidad del 96% y 86%, respectivamente.

Una vez obtenidos los parámetros clínicos y el punto de corte del índice *Kappa*, realizamos una comparación con el índice IgG ya que este último es utilizado como técnica complementaria a la prueba de BOC-. Evaluando mediante curvas ROC la correlación con el resultado de bandas oligoclonales y diagnóstico de EM. En el primer análisis de índices respecto de resultado de BOC, obtuvimos un área bajo la curva (AUC) de 0,8924 para índice *Kappa* respecto de 0,8125 para índice IgG con un  $p < 0,0001$ . Mientras que en un análisis posterior una diferencia en el AUC de 0,9966 respecto de 0,9030 para un  $p < 0,0001$ , con una sensibilidad y especificidad de 97,5 y 98,31 %, respecto de 93,10 y 65,0%, respectivamente. Estos resultados nos indican que el ensayo de índice *Kappa* es metodológicamente muy superior al índice IgG.

Luego de abordar estos resultados propusimos un algoritmo diagnóstico para determinar la síntesis intratecal de inmunoglobulina G, basados en la determinación de la cadena liviana libre *Kappa* e índice *Kappa* en LCR antes de realizar la prueba de BOC por isoelectroenfoque. (Figura 6)

>> **Figura 6.** Algoritmo diagnóstico.



# Diestro

Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>Ca<sup>++</sup>Li<sup>+</sup>

pH

**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

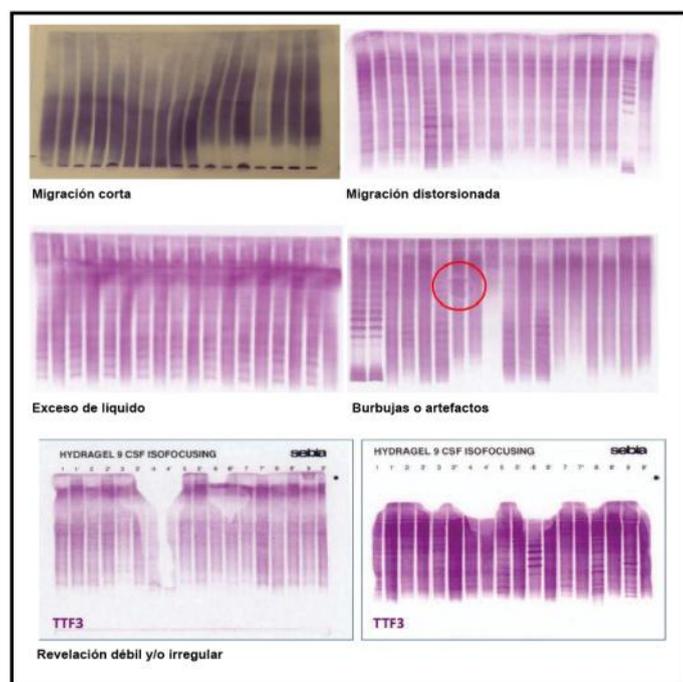
| info@diestroweb.com

| www.diestroweb.com

CE

**IONet**  
THE INTERNATIONAL CERTIFICATION NETWORK  
CERTIFICATE

>> **Figura 7.** Geles con procesamiento deficiente.



Es importante destacar que, en nuestra cohorte, sólo encontramos tres casos con EM, dos de ellos con BOC negativo, y el restante, BOC positivo que hubieran sido negativos para en nuestro algoritmo, lo que respalda que el límite técnico de detección de K-FLC en LCR y punto de corte de índice *Kappa* en nuestra plataforma permite un buen rendimiento del ensayo para el propósito aquí estudiado.

Además, 44 de 48 pacientes resultaron EM positivos y esos cuatro restantes negativos para BOC, con K-FLC mayor a 0,028 mg/dl e índice *Kappa* superior a 5,649, lo que corrobora la alta sensibilidad para detectar la síntesis de inmunoglobulina intratecal. En particular, estos pacientes con EM no mostraron signos de inmunoglobulina sintetizada intratecalmente por BOC negativa. Un resultado que recuerda que las bandas oligoclonales no son patognomónicas de la EM y que incluso con técnicas de LCR más sensibles, el diagnóstico de EM es complejo y se basa en una combinación de hallazgos clínicos y estudios como resonancia magnética para respaldarlo. Como también fue evidenciado por Ferraro et col.<sup>(13)</sup>, que publicaron un estudio de una población con sospecha de EM que no presenta bandas en las pruebas por isoelectroenfoque y donde un índice *Kappa* de *cut off* de 5,8 identificó aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con EM y BOC negativas, lo que indica una mayor sensibili-

dad sobre las bandas oligoclonales.

Dada la buena sensibilidad alcanzada y la facilidad de su implementación, varios estudios avalan que el K-FLC en LCR y el análisis índice *Kappa* sean considerados en futuras revisiones de criterios como útiles herramientas diagnósticas y una adecuada alternativa a las BOC. En este sentido, habría que definir los mejores puntos de corte de decisión para este fin. La aplicación del algoritmo de cribado propuesto, respaldado por un alto VPN (96,97%), habría evitado la realización de hasta 77 (38,4%) de los 125 estudios de BOC propuestos en este estudio, lo que habría resultado en un protocolo de diagnóstico más rentable, ya que por ejemplo en nuestra cohorte hubiera supuesto un ahorro total de ~17 h de tiempo de mano de obra y un ahorro considerable en los costos de los reactivos. Además, el reemplazo de los estudios de BOC en los pasos iniciales por K-FLC LCR más índice *Kappa* ofrecería un resultado más rápido para la síntesis de inmunoglobulina intratecal, lo que permitiría un manejo clínico más pronto de los pacientes si fuera necesario. Permite realizar la técnica de alta complejidad como las BOC para los casos que así lo requieran como por ejemplo para aquellos pacientes con niveles de K-FLC bajos pero fuerte sospecha de EM basada en imágenes o hallazgos clínicos. Aun así, el escaneo visual de los geles por isoelectroenfoque permite la identificación de diferentes patrones de distribución de inmunoglobulinas entre las muestras de suero y LCR que pueden ser de interés para otras condiciones clínicas específicas y para establecer la clonalidad.

En conclusión, la determinación del índice de cadena liviana libre *kappa* es un enfoque diagnóstico prometedor para evaluar la síntesis de inmunoglobulina intratecal en la esclerosis múltiple. Sin embargo, las bandas oligoclonales son altamente prevalentes en esta enfermedad y pueden detectar una síntesis intratecal de IgG incluso cuando el índice *Kappa* está por debajo del umbral. Consideramos entonces razonable el uso secuencial de ambos métodos, lo que garantiza un rendimiento diagnóstico óptimo y rentable, basándonos en una técnica estandarizable y disponible globalmente.

La validación futura del algoritmo de detección es necesaria, mediante estudios pros-

pectivos multicéntricos y más amplios, ya que sería un gran aporte la incorporación de este método cuantitativo, automatizable que permite su estandarización y empleo de forma rutinaria en el laboratorio clínico y no depende de la habilidad y experiencia del personal de laboratorio.

## >>> BIBLIOGRAFÍA

1. Alan J Thompson, Brenda L Banwell, Frederik Barkhof, William M Carroll, Timothy Coetzee, Giancarlo Comi, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. (2018) 17(2):162-73.
2. Sebia. Hydragel 9 CSF Isofocusing. Ref. 4355. France: Sebia; 2021.
3. Sophie Desplat-Jégo, Lionel Feuillet, Jean Pelletier, Dominique Bernard, André Ali Chérif, José Boucraut. Quantification of immunoglobulin free light chains in cerebrospinal fluid by nephelometry. *Journal of Clinical Immunology*. 2005; 25(4): 338-45.
4. Paloma Menéndez-Valladares, María Isabel García-Sánchez, Myriam Adorna Martínez, Jose Luis García De Veas Silva, Carmen Bermudo Guitarte, Guillermo Izquierdo Ayuso. Validation and meta-analysis of kappa index biomarker in multiple sclerosis diagnosis. *Autoimmunity reviews*. 2019;18(1):43-49.
5. Valencia-Vera E, Martínez-Escribano García-Ripoll A, Enguix A, Abalos-García C, Segovia-Cuevas MJ. Aplicación de cadenas ligeras libres  $\kappa$  en líquido cefalorraquídeo como biomarcador en el diagnóstico de esclerosis múltiple:

desarrollo de un algoritmo de diagnóstico. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2018; 56(4):609-13.

6. C E Leurs, Ham Twaalfhoven, B I Lissenberg-Witte, V van Pesch, I Dujmovic, J Drulovic, M Castellazzi et al. Kappa free light chains is a valid tool in the diagnostics of MS: A large multicenter study. *Multiple Sclerosis*. 2020; 26(8):912-23.

7. Stefan Presslauer, Dejan Milosavljevic, Wolfgang Huebl, Fahmy Aboulenein-Djamshidian, Walter Krugluger, Florian Deisenhammer et al. Validation of kappa free light chains as a diagnostic biomarker in multiple sclerosis and clinically isolated syndrome: A multicenter study. *Multiple Sclerosis*. (2016) 22(4):502-10.

8. Ilaria Crespi, Maria Giovanna Sulas, Riccardo Mora, Paola Naldi, Domizia Vecchio, Cristoforo Comi, Roberto Cantello et al. Combined use of Kappa Free Light Chain Index and Isoelectrofocusing of Cerebro-Spinal Fluid in Diagnosing Multiple Sclerosis: Performances and Costs. *Clinical Laboratory*. 2017; 63(3):551-9.

9. Stefan Presslauer, Dejan Milosavljevic, Wolfgang Huebl, Silvia Parigger, Gabriele Schneider-Koch, Thomas Bruecke. Kappa free light chains: diagnostic and prognostic relevance in MS and CIS. *PLoS One*. 2014; 9(2):e89945.

10. Kari M Gurtner, Eslam Shosha, Sandra C Bryant, Bruna D Andreguetto, David L Murray, Sean J Pittock et al. CSF free light chain identification of demyelinating disease: comparison with oligoclonal banding and other CSF indexes. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2018; 56(7):1071-80.

11. Carmen Teresa Sanz Diaz, Silvia de las Heras Flórez, Mercedes Carretero Perez, Miguel Ángel Hernández Pérez, Vicente Martín García. Evaluation of Kappa Index as a Tool in the Diagnosis of Multiple Sclerosis: Implementation in Routine Screening Procedure. *Frontiers in Neurology*. 2021; 12: 676527.

12. Luisa Agnello, Bruna Lo Sasso, Giuseppe Salemi, Patrizia Altavilla, Emanuela Maria Pappalardo, Rosalia Caldarella, et al. Clinical Use of  $\kappa$  Free Light Chains Index as a Screening Test for Multiple Sclerosis. *Laboratory Medicine*. 2020; 51(4):402-7.

13. Ferraro D, Trovati A, Bedin R, Natali P, Franciotta D, Santangelo M, et al. Cerebrospinal fluid kappa and lambda free light chains in oligoclonal band-negative patients with suspected multiple sclerosis. *European Journal Neurology*. 2020; 27(3):461-7.

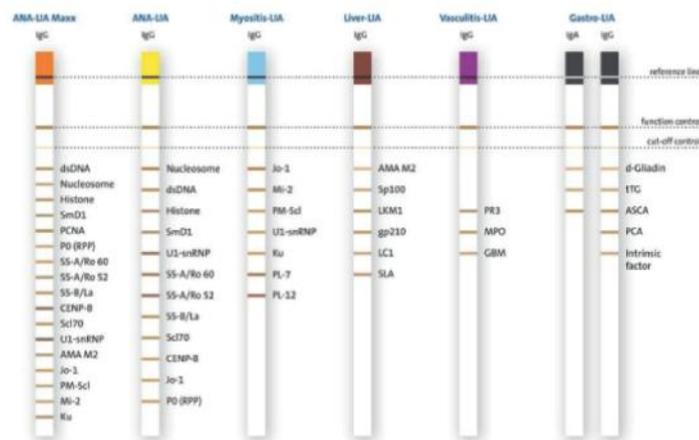
## INMUNOENSAYO LINEAL LIA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COMPLETO EN AUTOINMUNIDAD

Son recursos ideales para los estudios de autoinmunidad, sirviendo para el screening de muestras, diagnóstico diferencial de enfermedades autoinmunes y el monitoreo del tratamiento mediante la identificación de diversos autoanticuerpos en un mismo ensayo.

#### Productos destacados

- ANA-LIA MAXX - 17 anticuerpos (ITC92005)
- ANA-LIA - 12 anticuerpos (ITC92000)
- VASCULITIS-LIA - 3 anticuerpos (ITC82040)
- GASTRO-LIA - 5 anticuerpos (ITC30701)
- LIVER-LIA - 6 anticuerpos (ITC66205)
- MYOSITIS-LIA - 7 anticuerpos (ITC60201)



#### CARACTERÍSTICAS

- Detección de hasta 17 anticuerpos por paciente en una misma tira.
- Rápido y fácil.
- Lectura visual, no requiere equipamiento.
- Ensayo cualitativo.
- Presentación del kit: 24 determinaciones.



+54 11 4857-5005  
 biocientifica.com.ar  
 ventas@biocientifica.com.ar

¡Seguinos!





## Riesgo de comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares en sobrepeso y obesidad

>>> La obesidad es una epidemia global multifactorial, causante de enfermedades crónicas que demandan atención del sistema sanitario. La educación y la prevención son esenciales.

### >>> AUTORES

*Freddy Febres Balestrini, Anselmo Palacios Torres, José M Pereira, María A Tamayo, Eduardo Arias Rodríguez, Juan Colán Párraga.*

Instituto de Prevención Cardiometabólica (IPCA-M). Caracas-Venezuela

### >>> CORRESPONDENCIA

freddy.febresbalestrini@gmail.com

**Fuente:** *Rev Venez Endocrinol Metab* 2022;20(1): 39-52

### >>> RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia, severidad e interacción entre las comorbilidades asociadas a sobre-

peso y obesidad, responsables de generación de riesgo cardiometabólico.

**Métodos:** Dieciséis comorbilidades inflamatorias, metabólicas y cardiovasculares fueron evaluadas en 1.410 personas de 30 a 79 años (promedio 51 años) relacionándolas al índice de masa corporal (IMC), durante un tutorial cardiometabólico, con todas las evaluaciones realizadas dentro de 6 horas al ingreso de cada paciente.

**Resultados:** Se observó IMC normal: 27%, sobrepeso: 31,4%, obesidad: 41%. El incremento de peso y grasa, aumentó más de 6 veces el síndrome metabólico e hígado graso, más del doble pre-diabetes y diabetes (DM<sub>2</sub>), con aumento de hipertensión (HTA), hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica, dislipidemia, aterosclerosis en carótidas, enfermedad periodontal (EPO) y enfermedad cardiovascular subclínica. Se encontró



## 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](http://www.oaa.org.ar)



RIQAS



  
**STAMBOULIAN**  
LABORATORIO

PLANTA DE LABORATORIO  
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL  
4858-7061 al 63  
[laboratorio@stamboulian.com.ar](mailto:laboratorio@stamboulian.com.ar)

 011 2206-6000

 [WWW.STAMBOULIAN.COM.AR](http://WWW.STAMBOULIAN.COM.AR)

**STAMBOULIAN**  
SERVICIOS DE SALUD

que los mayores determinantes de riesgo cardiovascular en obesidad y sobrepeso, fueron: HTA, edad y EPO. La periodontitis en pacientes obesos aumentó 4 veces DM2 en relación a encías sanas. En pacientes obesos hipertensos, el control de la HTA con antihipertensivos, no disminuyó las comorbilidades asociadas a HTA.

**Conclusión:** 1) En comparación al IMC normal, hubo incremento significativo de comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares en sobrepeso, más acentuado e inductor de mayor riesgo en obesidad. 2) IMC, HTA, edad y EPO incrementaron las comorbilidades. 3) Las comorbilidades inducidas por HTA, no disminuyeron con el uso de drogas antihipertensivas. 4) Al disminuir el IMC y la grasa visceral, disminuyen las comorbilidades asociadas, mejorando el pronóstico.

**Palabras clave:** Obesidad; comorbilidades; riesgo cardiometabólico; enfermedad periodontal

## >>> INTRODUCCIÓN

La obesidad es una pandemia caracterizada por excesiva acumulación de grasa, que lleva a aumento desproporcionado del peso corporal en relación a la talla, inflamación crónica sistémica (ICS) inmunológica, mayor riesgo para la salud y disminución de la calidad y expectativa de vida. El exceso de grasa corporal en obesidad se considera mayor del 25% en hombres y del 30% en mujeres<sup>1,2</sup>. El riesgo depende de múltiples comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares, que se desarrollan en silencio y progresan hasta manifestarse. El depósito de grasa del tejido adiposo blanco se divide en grasa visceral y subcutánea. La acumulación de grasa visceral o central (obesidad androide) está asociada a ICS, resistencia a insulina (RI), estrés oxidativo y lipotoxicidad, con aumento del riesgo metabólico y cardiovascular, mientras que la acumulación de grasa subcutánea en glúteos, cadera y muslos (obesidad ginecoide) tiene menores efectos adversos e inclusive puede proteger de complicaciones metabólicas mayores como ICS, sin embargo, al excederse la acumulación de grasa se expande hacia las vísceras<sup>3</sup>.

El tejido adiposo es el tejido endocrino dominante en el paciente obeso, es multifuncional y altera la homeostasis, secretando más de 50

hormonas (adipoquinas), como: leptina, adiponectina, apelina, asprocina, angiotensinógeno, renina, angiotensina, ECA (AT1 y AT2), resistina, adipsina, visfatina, ormentina, factor agouti, prostaglandinas E2, esteroides sexuales, corticoides; citoquinas (IL6, FNT $\alpha$ , MCP-1, IGF1, etc.), factores de crecimiento y neurotróficos, PAI-1, micro RNA, entre otros. Se induce lipotoxicidad por liberación de ácidos grasos libres, acumulación intracelular de ácidos grasos no esterificados, triglicéridos y ceramidas que promueven estrés del retículo endoplásmico, desacoplamiento mitocondrial, estrés oxidativo, alteración de función y composición de la membrana, inflamación y muerte celular en diferentes órganos<sup>4</sup>. Este tejido contiene células residentes activas: pre-adipocitos, células madres mesénquimales "Stem Cells", células vasculares y células del sistema inmune (macrófagos, monocitos, neutrófilos, linfocitos, etc.), que contribuyen con la fisiología y fisiopatología del tejido adiposo<sup>4,5</sup>. El estrés y muerte del adipocito activa el sistema inmunológico, acumulando macrófagos tipo 1 y otras células inmunes que producen citoquinas inflamatorias, inductoras de ICS de bajo grado, que interfiere con la acción de la insulina, produce activación simpática y secreción de múltiples hormonas, llevando al síndrome metabólico, hipertensión (HTA), hígado graso (HG), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), enfermedad cardiovascular (ECV), cánceres, etc.<sup>5</sup>. Estas alteraciones metabólicas son influenciadas por edad, sexo, factores genéticos, étnicos y ambientales<sup>4,5</sup>.

La esteatosis pericárdica se ha asociado a fibrilación auricular y disfunción del ventrículo. La grasa peri-vascular promueve aterosclerosis e HTA<sup>6</sup>. El hígado graso no alcohólico genera hepatitis, cirrosis, insuficiencia hepática y cáncer hepatocelular; la grasa renal genera disfunción e HTA<sup>5,6</sup>; la grasa muscular esquelética y pancreática genera RI<sup>6,7</sup>. La obesidad produce mayor permeabilidad intestinal, con mayor entrada de lipopolisacáridos bacterianos a la circulación, generando mayor ICS y disfunción metabólica<sup>4,7-9</sup>.

En sobrepeso, y principalmente en obesidad, existe aumento progresivo de comorbilidades como síndrome metabólico, HTA, dislipidemia, DM2, ECV, enfermedad hepática, litiasis vesicular y cánceres<sup>9-12</sup>. Estos cambios se explican debido a la heterogeneidad del tejido adiposo blanco<sup>13,14</sup>. Se encuentran diferentes clases de

tejido adiposo blanco que tienen diferentes metabolismos y diferentes vías de comunicación con otros tejidos, por secreción de péptidos, lípidos y micros-RNA, afectando el metabolismo sistémico en forma diferente.

El objetivo de este trabajo fue, en un lapso de 6 horas, detectar y correlacionar la frecuencia de 16 comorbilidades que se asocian a sobrepeso y obesidad, donde se destacan entre las mayores inductoras de riesgo, HTA, edad, diabetes y un factor olvidado “la enfermedad periodontal” (EPO).

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

### Sujetos

Estudio de tipo observacional transversal. Población conformada por 1.410 personas de 30 a 79 años (promedio 51 años), que asistieron voluntariamente al Instituto de Prevención Cardio-

metabólica “IPCAM”, en Caracas, Venezuela, a una evaluación tutorial cardiometabólica preventiva, desde octubre del 2011 a septiembre del 2017. Los pacientes ingresaron de 7 a 7,30 am de lunes a viernes, las evaluaciones se realizaron secuencialmente en un lapso promedio de 6 horas y en un solo ambiente, se evaluaron en promedio 4 pacientes/ día, con un cupo máximo de 8 pacientes/día, todos en buen estado general, asintomáticos y sin diagnóstico previo de enfermedad cardíaca. Fueron evaluados 515 mujeres y 895 hombres, (49,3% de 30 a 59 años y 50,7% de 60 a 79 años). De ellos, 599 estaban en tratamiento por HTA, 387 con prediabetes y 192 con DM2, pero sin síntomas o complicaciones clínicas mayores. Este trabajo ofrece características integrales especiales que le dan un valor adicional a los resultados: 1) Participaron 1410 personas asintomáticas que fueron evaluadas el mismo día, dentro de las 6 horas a su ingreso, por especialistas seleccionados y con los mismos equipos. 2) La mayoría de integrantes correspondía a una clase económica y



**AADEE S.A.**

## μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

**pH pCO<sub>2</sub> pO<sub>2</sub>**

**BAJO CONSUMO DE REACTIVOS**

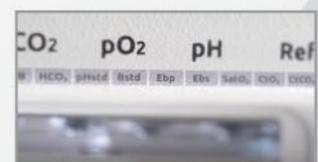
**INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.**

**ELECTRODOS Y REACTIVOS INDIVIDUALES**

**FÁCIL MANTENIMIENTO**

**DATOS DE ALMACENAMIENTO ILIMITADOS**

**DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "**



**SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO**



[www.aadee.ar](http://www.aadee.ar) [info@aadee.com.ar](mailto: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**

social media o media alta con educación superior. 3) Todas las evaluaciones clínicas e instrumentales se realizaron en un mismo ambiente, en un lapso aproximado de 6 horas por individuo. 4) El informe final de cada paciente fue discutido y acordado por los especialistas involucrados en la evaluación. 5) Se firmó un acuerdo de consentimiento de las evaluaciones y de uso de los datos sin revelar públicamente la identidad.

### Procedimiento

La evaluación tutorial integral, que se realizó, se describe a continuación:

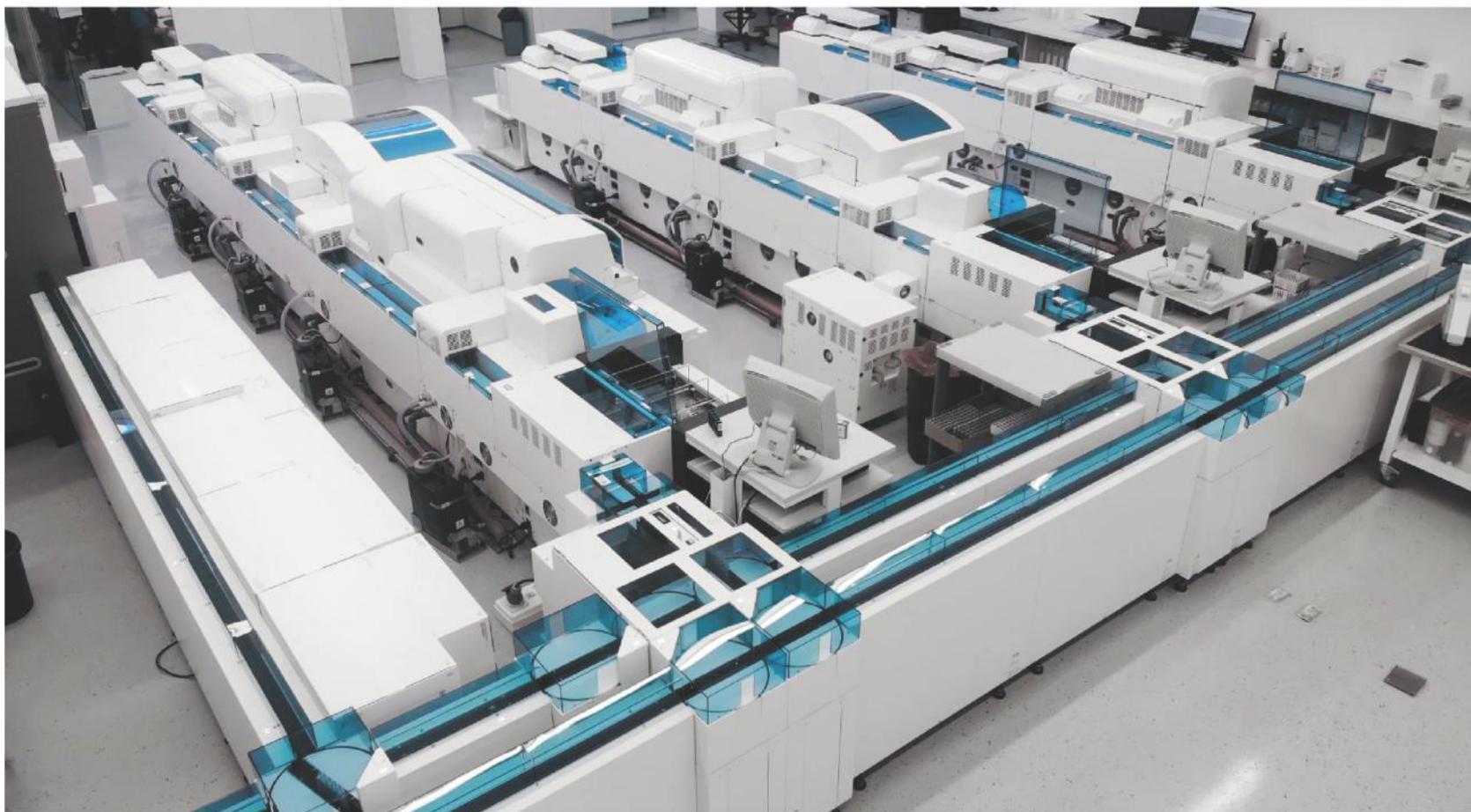
- 1) Signos corporales: Pulsos, tensión arterial (3 tomas) con 5 minutos de descanso sentado, talla, peso, circunferencia de cintura.
- 2) Laboratorio: Hematología. Perfiles de lípidos, renal, hepático, tiroideo, prueba de tolerancia glucosada, ácido úrico, proteína C reactiva ultrasensible, filtración glomerular estimada, albúmina/creatinina en orina, heces y orina.
- 3) Consulta odontológica.
- 4) Ecografía de abdomen y pelvis en ayunas.
- 5) Electrocardiograma (ECG) de reposo. 6) Espirometría sin broncodilatadores.
- 7) Ecocardiografía doppler bidimensional
- 8) Doppler de arterias de miembros inferiores
- 9) Ecografía de pared intima-media de ambas arterias carótidas.
- 10) RX de tórax: anteroposterior y lateral.
- 11) Encuestas realizadas en el tutorial: Framingham score, estrés y disfunción eréctil.
- 12) Consulta endocrinológica-metabólica.
- 13) Consulta de cardiología
- 14) Informe de consenso entre especialistas, tratamiento, referencias, etc.

Las muestras de laboratorio se tomaron

en ayunas en el “IPCAM” y fueron procesados la misma mañana en el “Laboratorio Bioelectrónico” en la “Clínica Americana”, con equipo automatizado “Mindray BS-200E”, usando controles marca “Randox” y reactivos comerciales de Roche Diagnóstico CA. La Proteína C Reactiva (PCR) ultrasensible, marcador de inflamación sistémica, se procesó por métodos inmunoquímicos de nefelometría, se consideró alta  $\geq 2$  mg/L, de acuerdo al consenso ACC/AHA<sup>15</sup>.

*Masa Corporal:* Se utilizó el Índice de Masa Corporal (IMC) en Kg/m<sup>2</sup>. IMC normal: 18,5-24,9. Sobrepeso: 25-29,9. Obesidad general:  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>. Obesidad grado I: 30-34,9. Obesidad grado II: 35-39,9. Obesidad grado III:  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup>. *Hipertensión arterial:* Se definió como el promedio de 3 tomas previo reposo de 5 minutos sentado, en las 6 horas del estudio. Se clasificó HTA:  $\geq 140/90$  mm de Hg, o diagnóstico previo y tratamiento con antihipertensivos por indicación médica, cuando hubo confusión se realizó monitoreo de 24 horas de TA o se recomendó tomar TA en casa previo reposo. El diagnóstico de *diabetes* y *prediabetes* se realizó por curva de tolerancia glucosada usando 75 gramos de glucosa en ayunas (basal y 2 horas), bajo criterios diagnósticos recomendados por OMS. Previo a la curva se tomó glucemia capilar; con glucemia capilar  $\geq 140$  mg/dl o diagnóstico previo de diabetes, se practicó glucemia en ayunas y hemoglobina glucosilada. *Dislipidemia:* se definió como: tratamiento hipolipemiente por indicación médica o presencia en ayunas de LDL-C  $\geq 130$  mg/dl, HDL-C  $\leq 40$  en hombres y  $\leq 50$  mg/dl en mujeres, o triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl. *Enfermedad Cardiovascular Subclínica (ECVS):* se incorporó del estudio del Grupo Framingham<sup>16</sup>; el diagnóstico de enfermedad ECVS se hizo cuando uno o más de los siguiente parámetros fueron detectados: Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) por doppler, micro albuminuria (Alb./Creatinina.  $\geq 30$  mg/dl), Enfermedad Arterial Periférica (EAP) por doppler de miembros inferiores. *Ecografía de carótidas:* Ecografía de alta resolución (Ultrasonido-doppler 2D, marca Siemens), con traductor de 7,5 MHz en ambas carótidas común e internas, incremento de intima-media de acuerdo a las tablas del: “Multi-Ethnic study of atherosclerosis”<sup>17</sup>. *Placa aterosclerótica:* marcador de severidad de aterosclerosis, se definió por el consenso de Hamburgo<sup>18</sup>, como una lesión localizada en la pared vascular que invade la luz arterial por lo menos 0,5 mm o al

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 acreditación en: [www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar)

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  [info@labmedicina.com](mailto:info@labmedicina.com) [labmedicina.com](http://labmedicina.com)

menos en un 50% de la distancia del complejo íntima media que lo circunda, o una estructura focal de un espesor de 1,5 mm medida desde la interfaz media-adventicia a la interfaz íntima-lumen. **Aterosclerosis de carótidas:** Se obtuvo de la suma del aumento (75th) de íntima media arterial más presencia de placas. **Diagnóstico de Síndrome Metabólico:** se adoptó de la definición del “National Cholesterol Education Program” (NCEP), usando como diagnóstico 3 de los 5 enunciados: 1) Circunferencia de cintura  $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres, u obesidad. 2) Triglicéridos  $\geq$  de 150 mg/dl, o tratamiento. 3) HDL-C  $\leq 40$  en hombres y  $\leq 50$  mg/dl en mujeres, o tratamiento. 4) Tensión arterial  $\geq 130/85$  mm Hg, o tratamiento. 5) Glucosa  $\geq 100$  mg/dl o tratamiento. **Hígado graso:** se diagnosticó por ecografía abdominal en ayunas usando un equipo marca Philips 2 D con transductor abdominal, ecográficamente se clasificó en HG-0: Hígado normal con eco arquitectura normal del hígado. HG-1: HG moderado, hay incremento discreto y difuso de la ecogenicidad hepática con visualización normal de diafragma y pared de vena porta. HG2: aumento moderado de ecogenicidad hepática con impedimento discreto de visualización de diafragma y pared de vena porta. HG-3: severo, marcado aumento de la ecogenicidad hepática con visualización ausente o pobre de diafragma, vena porta, y parte posterior del lóbulo derecho del hígado<sup>19</sup>. **Evaluación periodontal:** después de interrogatorio y evaluación general de la cavidad oral, usando sonda ISO universal en el extremo apical del surco en 6 localizaciones de todos los dientes presentes, se detectaron localizaciones sangrantes y profundidad de pérdida de inserción del diente en encías<sup>20,21</sup>. **Enfermedad periodontal:** inflamación gingival, definida en: Gingivitis  $\geq 10\%$  de localizaciones sangrantes estimuladas por sondaje en el extremo apical del surco de los dientes presentes, con profundidades  $< 3$  mm, gingivitis localizada: 10% a 30% de sangrado; generalizada:  $> 30\%$  de sangrado. Zonas sangrantes  $\leq$  de 10% fueron descartadas. Periodontitis: sangrado inducido, asociado a pérdida de inserción clínica con sondaje  $\geq 3$  mm en dos o más dientes no adyacentes, asociado a bolsas periodontales infectadas. En ocasiones se recurrió a estudios radiológicos para la evaluación periodontal. Se realizó odontodiagrama. **Disfunción eréctil:** Se determinó usando el cuestionario Índice Internacional de Función Eréctil-5, “sexual health inventory for men”<sup>22</sup>, de acuerdo a la puntuación

obtenida se consideró la disfunción eréctil como grave (5-10 puntos), media (11-15 puntos) y ligera (16-20 puntos), función eréctil normal ( $\geq 21$  puntos); este cuestionario fue corroborado con cada paciente durante la consulta clínica endocrino-metabólico.

**Análisis estadístico:** Cálculo del promedio y desviación estándar de las variables continuas; en el caso de variables nominales, cálculo de frecuencias y porcentajes. Las relaciones entre variables nominales se realizaron con la prueba chi-cuadrado de Pearson. La comparación de porcentajes entre los diferentes grupos, se realizó con la prueba Z de proporciones. El riesgo cardiovascular se calculó con el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó con sus frecuencias y porcentajes. El riesgo cardiometabólico asociado a cambios de peso en relación a las variables epidemiológicas y clínicas, se evaluó con regresión logística binaria. Se consideró una asociación estadísticamente significativa si  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con SPSS 24.

## >>> RESULTADOS

Se estudiaron 1410 pacientes de 30 a 79 años; se encontró IMC normal en 381 (27%), sobrepeso en 444 (31,4%), obesidad en general en 585 (41%), integrada, por: grado I: 379 (26,8%), grado II: 155 (10,9%) y grado III: 51 (3,6%). En todas las décadas predominó la obesidad al sobrepeso con excepción de la séptima donde se igualó.

**Tabla I:** se muestra la frecuencia de prediabetes, diabetes, síndrome metabólico, dislipidemia, hígado graso, proteína C reactiva ultrasensible y enfermedad periodontal (gingivitis + periodontitis) por IMC. Estas 7 comorbilidades metabólicas e inflamatorias fueron significativamente más frecuentes en los sujetos con sobrepeso y obesidad.

>> **Tabla I.** Comorbilidades metabólicas e inflamatorias, según el estado nutricional en los 1410 pacientes del estudio

Condición	Pre-diabetes DM2	Sind. Metab.	Dislipidemia	Hígado graso	PCR us > 2 mg/l	EPO	
<b>Peso normal</b> 381 P (27,0%)	19,6	7,8	13,3	58,7	14,4	40,6	47,7
<b>Sobrepeso</b> 444 P (31,4%)	28,7*	12,1	69,2*	70,7*	55,0*	45,1	69,6*
<b>Obesidad</b> 585 P (41,5%)	31,4*	18,4*	90,3*	76,2*	81,0*	50,4*	73,1*
<b>Prueba P Chi2</b>	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001

Datos en %. Significativo\* (p ≤ 0,05). DM2: diabetes 2, Sind metab: síndrome metabólico. PCRus: Proteína C reactiva ultrasensible. EPO: enfermedad periodontal: gingivitis + periodontitis (PO).

**Tabla II:** se muestra la progresión de comorbilidades cardiovasculares entre peso normal, sobrepeso y obesidad, especialmente en marcadores de riesgo cardiovascular, HTA, HVI, disfunción diastólica (DD), aterosclerosis de carótidas y ECVS. La obesidad mostró aumento significativo en HTA, HVI, DD, aterosclerosis y placas en carótidas y ECVS. El sobrepeso en HTA, DD, ATE carótidas, ECVS. No hubo diferencia significativa en enfermedad arterial periférica (EAP), disfunción eréctil y micro albuminuria. Aunque no fueron graficadas, se observaron aumentos significativos en las frecuencias de HTA, micro albuminuria, ATE, placas en carótidas y ECVS, entre obesidad grado 1

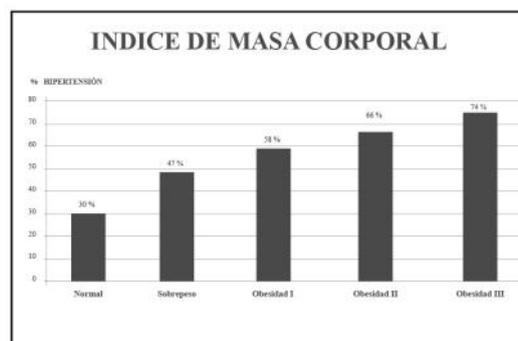
y grado III.

>> **Tabla II.** Comorbilidades cardiovasculares según el estado nutricional en los 1410 pacientes del estudio

Condición	HTA	HVI	DD	ATE Carót	Placas Carót	Disf EAP	Disf Erect	Album orina	ECVS
<b>Peso normal</b> 381 P (27,0%)	30,1	20,2	21,7	28,0	10,2	9,9	30,9	19,9	37,0
<b>Sobrepeso</b> 444 P (31,4%)	46,7*	25,3	35,2*	43,5*	13,9	9,4	30,0	16,4	53,0*
<b>Obesidad</b> 585 P (41,5%)	59,3*	36,9*	38,8*	52,3*	17,7*	10,2	31,6	18,9	63,4*
<b>Prueba P Chi2</b>	0,001	0,001	0,001	0,001	0,021	0,540	0,543	0,681	0,001

Datos en %. Significativo (p ≤ 0,05). HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierdo; DD: disfunción diastólica; ATE Carót: aterosclerosis carotidea; EAP: enfermedad arterial periférica; Disf Erect: disfunción eréctil; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

>> **Figura I:** se muestra la influencia que tiene el 30% con IMC normal hasta 74% en obesidad incremento del IMC en el aumento de HTA, grado III. ascendiendo progresiva y significativamente desde 30% con IMC normal hasta 74% en obesidad grado III



DIAGNOS MED S.R.L. 

**NUEVOS KITS BUHLMANN LABORATORIES AG ADAPTABLES  
A MÚLTIPLES PLATAFORMAS KITS TURBIDIMÉTRICOS, POR ELISA,  
CITOMETRÍA DE FLUJO, PARA DIFERENTES ÁREAS.**

**PRODUCTOS DISPONIBLES:**

CALPROTECTINA, ELASTASA, ACE, GANGLIOSIDOS,  
MAG, GM1, BASOFILOS, ALERGENOS

[www.buhlmannlabs.ch](http://www.buhlmannlabs.ch)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

[info@diagnosmed.com](mailto:info@diagnosmed.com)  
[promocion2@diagnosmed.com](mailto:promocion2@diagnosmed.com)  
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas  
[www.diagnosmed.com](http://www.diagnosmed.com)



 **BÜHLMANN**

**Figura 2.** Hipertensión arterial en relación al IMC en los 1410 pacientes del estudio, 673 (48%) tomando antihipertensivos o con hipertensión arterial corroborada, 737 (52%) con tensión arterial normal.

**Tabla III:** se muestra como la HTA magnificó las comorbilidades metabólicas, en sujetos con peso normal, sobrepeso y obesidad, siendo este aumento estadísticamente significativo para DM2, síndrome metabólico, hígado graso, EPO y PCRus (Valor de  $p < 0,05$ ). Se observa que, en obesidad con HTA, la incidencia de DM2, síndrome metabólico, hígado graso y EPO es mucho más frecuente que en el grupo de IMC normal con HTA.

>> **Tabla III.** Comorbilidades metabólicas e inflamatorias, influencia de la hipertensión arterial sobre el índice de masa corporal

Condición	Pre-diabetes	DM2	Sind. Metab.	Dislipidemia	Hígado graso	EPO	PCR $\geq 2$
IMC Normal, sin HTA. 266 P (70 %)	18,0	3,0	6,0	52,2	12,0	43,2	35,7
IMC Normal, con HTA. 115 P (30 %)	23,4	19,1*	28,6*	73,9*	20,0*	58,2*	52,1*
Sobrepeso, sin HTA. 234 P (52,7 %)	25,6	5,1	52,1	64,1	45,2	64,1	41,8
Sobrepeso, con HTA. 210 P (47,2 %)	32,2	19,9*	88,1*	78,1*	65,8*	75,8*	48,8
Obesidad, sin HTA. 238 P (40,6 %)	30,6	7,6	81,9	80,0	72,2	67,2	47,0
Obesidad, con HTA. 347 P (59,3 %)	31,9	25,9*	96,8*	79,8	87,0*	77,2*	52,7

Datos en %, Significativo (\*) respecto a no HTA ( $p < 0,05$ ). DM2: diabetes tipo 2; EPO: enfermedad periodontal; PCR: proteína C reactiva ultrasensible.

**Tabla IV:** la presencia de HTA se asoció con una mayor frecuencia de comorbilidades cardiovasculares en todos los rangos de masa corporal; entre hipertensos obesos vs hipertensos con IMC normal, la obesidad agravó ATE carótidas, HVI y ECVS, mostrando que a medida que aumenta el IMC y el contenido de grasa visceral, se incrementan las alteraciones metabólicas y cardiovasculares.

>> **Tabla IV.** Comorbilidades cardiovasculares, influencia de la hipertensión arterial sobre el índice de masa corporal

Condición	Album orina	ATE Carót	Placas Carót	HVI	DD	EAP	Disf Erect	ECVS
IMC Normal, sin HTA. 266 P (70 %)	11,6	16,1	3,0	8,2	8,6	2,6	12,2	22,5
IMC Normal, con HTA. 115 P (30 %)	29,1*	22,7*	26,9*	26,9*	52,1*	9,9*	58,2*	70,4*
Sobrepeso, sin HTA. 234 P (52,7 %)	8,5	20,9	6,4	8,1	13,6	3,4	13,9	33,7
Sobrepeso, con HTA. 210 P (47,2 %)	25,1*	39,3*	22,2*	44,5*	59,2*	12,3*	48,2*	74,4*
Obesidad, sin HTA. 238 P (40,6 %)	9,2	29,8	7,1	14,7	17,2	4,2	15,0	42,4
Obesidad, con HTA. 347 P (59,3 %)	25,6*	37,7*	25,0*	52,1*	53,6*	14,4*	42,6*	77,8*

Datos en %, significativo (\*)  $p < 0,05$ . ATE Carót: aterosclerosis carotídea; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; DD: disfunción diastólica; EAP: enfermedad arterial periférica; Disf Erect: disfunción eréctil; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

**Tabla V:** se encontraron diferencias significativas entre 238 pacientes obesos con TA normal (40,6%) y 303 con HTA (59,4%), de los cuales 87% estaba bajo tratamiento antihipertensivo (52,5% TAS  $< 140$  y 47,5 % con TAS  $\geq 140$  mm Hg), y 13% sin tratamiento, diagnosticados durante este tutorial. Se muestra que la HTA aun controlada adecuadamente, inclusive TAS  $\leq 120$  mm Hg, mantienen una frecuencia de comorbilidades significativamente altas (valor  $p \leq 0,05$ ) en relación a obesos con TA normal.

>> **Tabla V.** Hipertensión arterial asociada a obesidad. 347/585, 59,3 % de los pacientes obesos con hipertensión arterial, 87 % en tratamiento antihipertensivo

Comorbilidad	DM2	HVI	DD	ATE Carót	Placas Carót	EAP	Sind. Metab.	ECVS	ERC
238 P. 40,6 % Obeso TA NORMAL	7,5	14,7	17,2	29,8	7,1	4,2	81,9	42,4	2,5
<b>HIPERTENSIÓN CON TRATAMIENTO</b>									
79 P = 13,5 % HTA TRATADA TAS 121-139.	35,4*	39,2*	51,8*	29,1	25,3*	17,7*	98,5*	69,6*	5,0
80 P = 13,5 % HTA TRATADA TAS 121-139.	23,7*	63,7*	52,5*	30,0	22,5*	15,0*	92,5*	77,5*	5,0
144 P = 24,6 % HTA TRATADA TAS $\geq 140$ .	26,3*	56,2*	61,8*	43,7*	27,7*	14,6*	97,9*	83,3*	9,0*
<b>HIPERTENSIÓN SIN TRATAMIENTO</b>									
44 P = 7,5 % HTA NO TRATADA TAS $\geq 140$ .	11,4	40,9*	31,8*	44,2*	20,4*	6,8	97,7*	75,6*	4,5

Datos en %, significativo (\*)  $p < 0,05$ , respecto a obesos no hipertensos. DM2: diabetes tipo 2; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; DD: disfunción diastólica; ATE Carót: aterosclerosis carotídea; EAP: enfermedad arterial periférica; Sind.Metab: síndrome metabólico; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

**Tabla VI:** edad en obesidad. Los pacientes obesos  $\geq 50$  años muestran mayores comorbilidades que los  $<$  de 50 años (30 a 49 años), especialmente en HTA, HVI, DD, ATE y placas en



# 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.



### 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

### Fijación del Complemento

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

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

carótidas (4 veces mayor), EAP, disfunción eréctil, y ECVS. La EPO no fue significativa.

>>> **Tabla VI.** Comorbilidades cardiometabólicas, influencia de la edad en obesidad en los 585 pacientes obesos del estudio

Condición	HTA	HVI	DD	ATE Carót	Placas Carót	EAP	EPO	Disf Erect	ECVS
<b>Obesidad</b>									
30 - 49 años	44,3	26,4	18,2	37,0	7,2	4,6	72,1	15,9	50,9
302 P (51,6 %)									
<b>Obesidad</b>									
50 - 79 años	75,2*	48,0*	60,4*	60,7*	28,9*	16,2	74,2	51,5*	76,6*
238 P (48,4 %)									
<b>Prueba P Chi2</b>	0,001	0,001	0,001	0,001	0,021	0,001	0,302	0,001	0,001

Datos en %, comorbilidades en obesos de 30 a 49 años vs. mayores de 50 años. HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventrículo izquierdo; DD: disfunción diastólica; ATE Carót: aterosclerosis carotídea; EAP: enfermedad arterial periférica; EPO: enfermedad periodontal; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

**Tabla VII:** salud de encías en obesidad: 156 obesos con encías sanas (26,7%), 429 con EPO (73,3%), de los cuales: 371 con gingivitis (63,4%) y 58 con periodontitis, (9,9%). Relacionados a obesos con encías sanas, la gingivitis incrementó 15% y la Periodontitis (PO) 34%, más PCRus. La periodontitis (PO) mostró aumento significativo (valor  $p < 0,001$ ) en: HTA, HVI, DD, aterosclerosis y placas en carótidas y ECVS. Los obesos con PO respecto a obesos con encías sanas, cuadruplicaron la frecuencia de DM2, con 20% más HTA, HVI, DD y significativo incremento de aterogénesis en carótidas e incremento no significativo de EAP.

>>> **Tabla VII.** Comorbilidades cardiometabólicas, influencia de la enfermedad periodontal en los 585 pacientes obesos del estudio

Condición	HTA	PCR us > 2 mg/l	ATE Carót	Placa Carót	HIV	DD	EAP	DM2	ECVS
<b>Obesidad</b>									
Encía sana	50,3	31,4	43,3	15,9	30,5	28,6	9,5	9,6	52,2
156 P (26,6 %)									
<b>Obesidad</b>									
Gingivitis	60,9*	56,0*	54,1*	16,7	37,7*	40,4*	9,7	19,1*	65,7*
371 P (63,4 %)									
<b>Obesidad</b>									
Periodontitis	72,4*	65,5*	60,3*	29,3*	50,0*	56,8*	15,5	37,9*	79,3*
58 P (10,0 %)									
<b>Prueba P Chi2</b>	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,061	0,001	0,001

Datos en %, \* significativo:  $p < 0,05$ . HTA: hipertensión arterial; PCRus: proteína C reactiva ultrasensible; ATE Carót: aterosclerosis carotídea; HVI: hipertrofia ventrículo izquierdo; DD: disfunción diastólica; EAP: enfermedad arterial periférica; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

## >>> DISCUSIÓN

En este estudio, se encontró mayor frecuencia de obesidad que sobrepeso (41,4% vs. 31,4%), con excepción de la séptima década donde se igualaron. El sobrepeso y obesidad representó el 72,8% en los 1410 pacientes, evidenciando la severidad de la pandemia de obesidad para ese momento. Se aprecia que el incremento de peso por acumulación de grasa, aumentó más de 6 veces la frecuencia de síndrome metabólico e hígado graso y más del doble la frecuencia de prediabetes y DM2, con incremento significativo en dislipidemia, PCRus, y EPO. El incremento significativo de PCRus como marcador de inflamación sistémica, mostró mayor frecuencia en obesidad respecto a peso normal de 40,6% a 50,4%. Estos cambios metabólicos inflamatorios (meta-inflamación), se reflejan en el incremento de comorbilidades metabólicas y cardiovasculares, con aumento significativo de HTA (30,1% a 59,3%), sobrecarga sistólica (HVI, DD), aterosclerosis y placas en carótidas y ECVS. Se ha publicado que el aumento de comorbilidades en obesos, se ha asociado a más diabetes, enfermedades cardiovasculares y cánceres<sup>3-12,16,23</sup>.

También se encontró en obesidad un incremento significativo de enfermedad periodontal que magnificó la ICS en los pacientes obesos. La inflamación de encías (EPO) aumenta la permeabilidad endotelial con bombardeo constante de bacterias y polisacáridos bacterianos a la circulación sistémica<sup>24</sup>, que se suma al aumento de permeabilidad intestinal inducido por obesidad<sup>4,7,9</sup>.

Se confirma la correlación directa entre incremento del IMC y la frecuencia de HTA que, en este estudio, va de 34% con IMC normal hasta 74% con obesidad grado III. La hipertensión y la obesidad se relacionan directamente, por: activación en el tejido adiposo visceral del "Sistema Renina Angiotensina (SRA), secreción de citoquinas inflamatorias, activación simpática, derivada de la respuesta inflamatoria por hipertrofia y disfunción del adipocito, y aumento de Lipopolisacáridos bacterianos circulantes por mayor permeabilidad intestinal. La ICS-resistencia a insulina, estrés oxidativo-SRA activado, actúan en el endotelio aumentando la inflamación vascular, crea disfunción renal con mayor reabsorción de sodio y del

tono simpático, resistencia vascular e HTA<sup>4,25-27</sup>. Se muestra la influencia negativa de la HTA, promoviendo comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares que se agravan con el incremento del IMC. En un trabajo por publicar realizado con esta misma data se encontró 80,8% de HTA en los 192 pacientes diabéticos del estudio, además, la HTA en los 673 pacientes hipertensos, aumentó 4 veces la frecuencia de diabetes (5,1 a 22,9%); incidencia similar ha sido reportada<sup>28,29</sup>.

El Dr. Frédérique Thomas y colaboradores<sup>30</sup>, del Centro de Investigaciones Preventivas de París, en un extenso estudio de seguimiento de 240.000 franceses de 18 a 95 años (139.562 hombres y 104.236 mujeres), seguidos por 25 años (promedio  $14,1 \pm 2$  años), relacionó sobrepeso y obesidad con muerte cardiovascular, hipercolesterolemia, diabetes e hipertensión arterial, y encontró que la HTA es el factor determinante en la muerte cardiovascular de personas con sobrepeso u obesidad; concluyó que la diabetes o la hiperco-

lesterinemia sin HTA, no aumentó la mortalidad cardiovascular. Otros estudios también señalan que la HTA es el factor determinante del riesgo cardiovascular en obesidad<sup>31,32</sup>. En este estudio se muestra que la HTA, sin importar la masa corporal, incrementó las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares, siendo más severa en obesidad, se encontró que la HTA en pacientes obesos fue el mayor promotor de comorbilidades cardiometabólicas, como: aterosclerosis y placas en carótidas, enfermedad arterial periférica, disfunción eréctil, síndrome metabólico, prediabetes y diabetes tipo 2. El UKPDS<sup>33</sup> señaló que la HTA es el mayor determinante de la progresión de la diabetes tipo 2.

Se encontró que la frecuencia de comorbilidades inducidas por HTA, no se lograron reducir con el uso de antihipertensivos, aun logrando disminuir la HTA a niveles adecuados, como  $TAS \leq 120$  mmHg, hallazgos similares lo hemos encontrado en 673 hipertensos de un estudio por

## Micropipetas Axypet® mono y multicanal

- Amplia variedad de rangos de volumen.
- Diseño ergonómico y durable.
- Construidas con materiales de primera calidad.
- Completamente autoclavables y resistentes a radiación UV.

*Se proveen con certificado de calibración.  
3 años de garantía. Cumplen con normas CE.  
Producidas bajo normas de calidad ISO 9001.*

**AXYGEN** CORNING



📍 Allende 3274 (C1417BMV) · Ciudad Autónoma de Buenos Aires · República Argentina  
 ☎ (+54 11) 4639-3488 📞 (+54 9 11) 3134-8486 🌐 etcint.com.ar ✉ etcventa@etcint.com.ar

publicar con la misma data. A pesar del indiscutible beneficio del tratamiento antihipertensivo en reducir el riesgo cardiovascular, aún se mantiene un riesgo residual aproximado del 50% de mayor mortalidad cardiovascular, en relación a personas de igual edad con TA normal<sup>34-36</sup>. Este riesgo residual según un importante estudio del grupo "Framingham", evaluando 5 comorbilidades en pacientes hipertensos, fue atribuido a las comorbilidades residuales no modificadas por los antihipertensivos<sup>35</sup>. A diferencia de los antihipertensivos, el tratamiento de HTA en obesos por reducción de peso, como se ha publicado con cirugía bariátrica, disminuye la ICS y las comorbilidades: diabetes en 77%, HTA en 62%<sup>37,38</sup>, enfermedad coronaria en 39%, con mejoría sustancial en falla cardíaca, apnea del sueño, enfermedad cerebrovascular, enfermedad tromboembólica y muerte cardiovascular<sup>39-42</sup>. Se debe considerar que bajar de peso y quemar grasa es el tratamiento más adecuado de la HTA en obesos, sin descartar el uso beneficioso de los antihipertensivos.

Se observó el incremento de comorbilidades cardiometabólicas entre pacientes obesos de 30 a 49 años respecto a 50 a 79 años, con incremento significativo de HTA, HVI y DD, ATE y 4 veces más placas ateroscleróticas (7,2% a 28,9%), EAP, disfunción eréctil y ECVS. En un estudio por publicar con la misma data, se encontró aumento de HTA con la edad, de 20% en la tercera década hasta más de 88% en la séptima década. La edad cronológica es un factor de riesgo primario para ECV, con el avance de la edad aumenta la ICS, el endurecimiento arterial e HTA, los cuales son predictores independientes de eventos cardiovasculares y mortalidad. La incidencia y prevalencia de HTA, aterosclerosis, enfermedad coronaria y cerebral aumenta rápidamente desde los 45 años en hombres y una década después en mujeres<sup>43</sup>. El envejecimiento es un proceso de estrés crónico inflamatorio/oxidativo que conduce a daño celular y disminución de las funciones fisiológicas<sup>44</sup>. El riesgo de enfermedad cardiovascular entre personas de 50 a 80 años, aumentó cerca de 10 veces<sup>45</sup>.

Como hallazgo novedoso inductor de múltiples comorbilidades en obesidad, se encontró la severa influencia de la enfermedad periodontal (EPO), más acentuada en periodontitis (PO), que magnificó la inflamación crónica

sistémica (ICS) en pacientes obesos, con elevación de PCRus de 37,2% con encías sanas (ES) a 65,5% con PO, incrementando significativamente: HTA en 20% con más HVI y DD, mayor aterogenicidad en carótidas (ATE y Placas) y mayor incidencia de DM2, en gingivitis 2 veces y en PO, más de 3,5 veces. Un estudio realizado con la misma data sobre enfermedad periodontal, mostró mayor frecuencia de comorbilidades en todas las enfermedades cardiometabólicas. La PO en obesidad incrementó 5 veces DM2 con respecto a encías sanas (6,3% a 31,3%). La frecuencia de EPO se incrementó en más del 25% en el paciente obeso, este incremento se ha encontrado previamente<sup>46</sup>. La inflamación crónica sistémica inducida por EPO, es una importante pandemia prevenible y tratable que ha sido desatendida inclusive en países desarrollados<sup>47</sup>. Un estudio reciente sobre prevalencia mundial, incluye a Venezuela<sup>48</sup> entre los países de mayor incidencia mundial de enfermedades orales con: 425 a 478/100.000 habitantes, 4 veces más que en países desarrollados. La incidencia de 66% de EPO en nuestro estudio, por las características de los pacientes incluidos en el estudio, no representa la realidad de nuestro país, la EPO debe superar más del 85% de nuestra población. Por lo tanto, debe ser prioritario evitar la peligrosa asociación EPO-obesidad; además, el tratamiento de la EPO tiene ventajas indiscutibles por resolverse en menor tiempo y costo que la dieta o la cirugía bariátrica y debe ser de ahora en adelante un complemento obligatorio del tratamiento de la obesidad.

Hemos encontrado que, en obesidad, la HTA, edad y EPO, son las mayores causas de comorbilidades cardiovasculares y metabólicas; la PO aumentó significativamente HTA en el paciente obeso, de 50,3% con ES a 72,4% con PO. La HTA es considerada la enfermedad más mortal del humano, en el 2010 fue responsable de 9,4 millones de muertes/año<sup>49</sup>, colocándose por encima de las muertes ocasionadas por todos los cánceres, que en el 2018 fue 8,8 millones de muertes/año<sup>50</sup>; la HTA como causa de muerte prematura, superó al cigarrillo, la dislipidemia y la diabetes<sup>51</sup>.

Limitaciones: Este estudio se limita a la detección de 16 comorbilidades estudiadas en relación al IMC de 1410 pacientes asintomáticos, sin antecedentes de enfermedad cardíaca, no se estudió la frecuencia de muchas otras



# 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.**

- 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.



**COYA**  
sistemas

Creado por

Iturraspe 2246 (S3002BJF)  
Santa Fe, Argentina

Tel: (54) 0342-455-1286 / Líneas Rotativas  
info@coyasistemas.com.ar

comorbilidades asociadas a obesidad. El estudio se limitó a personas de 30 a 70 años que subvencionaron el tutorial o a grupo de personal directivo seleccionado de universidades privadas que contrataron nuestro servicio, por lo tanto, no representa la mayoría de nuestra población. La generalización de estos resultados debe de ser considerado en la actualidad, pues existe en nuestro país incremento de desnutrición y limitación de chequeos médicos y medicamentos debido a empobrecimiento de nuestra población, además de la alta migración de médicos especialistas a otros países.

A manera de conclusión, este estudio mostró por primera vez la frecuencia e interacción de 16 comorbilidades inflamatorias, metabólicas y cardiovasculares, asociadas a sobrepeso y obesidad, todas detectadas dentro de las 6 horas de cada evaluación. Se ha demostrado ampliamente que estas comorbilidades ceden al bajar el exceso de tejido adiposo<sup>23,37,40</sup>. La cirugía bariátrica sigue siendo el tratamiento más exitoso que se dispone<sup>23,37,40</sup>, sin embargo, después de bajar peso hay que considerar las comorbilidades clínicas residuales crónicas que ameriten tratamiento y que pueden seguir evolucionando. La evidencia científica muestra que el éxito del tratamiento médico en obesidad es frustrante por su alta reincidencia, la mayoría de las veces se logran metas parciales y nos vemos obligados al manejo paliativo, como: 1) lograr pérdida de peso moderada, al menos de 7 a 10%; 2) disminuir resistencia a la insulina (bajar peso, actividad física), además se han usado, metformina, análogos de GLP1 e inhibidores del cotransportador sodio/ glucosa); 3) es indispensable tratar la inflamación crónica sistémica (enfermedad periodontal, disbiosis del microbioma intestinal, enfermedades autoinmunes, etc.), la EPO constituye una peligrosa inflamación sistémica que ha sido totalmente olvidada en el tratamiento médico a nivel mundial, la EPO afecta 50% a 90% de la población mundial y no se explica porque no ha sido priorizada por agencias internacionales de salud como una importante pandemia de riesgo, a pesar de existir una amplia literatura<sup>52-55</sup>. La prevención y tratamiento de la EPO debe ser prioritario en todas las enfermedades crónicas cardiometabólicas o inflamatorias como: obesidad, HTA, diabetes, síndrome metabólico, cánceres, enfermedades autoinmunes, entre otras muchas.

El estudio de la obesidad y de las comorbilidades asociadas a ella dará una mejor visión acerca de las conductas a seguir y los tratamientos farmacológicos preventivos para estas comorbilidades, como, HTA, síndrome metabólico, diabetes, hígado graso, cardiopatía isquémica y ACV. Sin embargo, es urgente poder controlar a largo plazo los riesgos que promueve la obesidad. El primer objetivo es prevenirla con educación y medidas eficientes y certeras, enfocadas a los grupos más vulnerables, sobre todo a los niños que son blanco de padres que no entienden que la obesidad es una enfermedad crónica que marcará la vida de sus hijos y del bombardeo comercial de propaganda por medios electrónicos de alimentos procesados.

### >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 1995; 854:1-452.
- 2.Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Christopher JL. Comparative quantification of health risks. Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Ginevra, World Health Organization. 2004. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42770>
- 3.Fox CS, Massaro JM, Hoffman U, Pou KM, MaurovichHorvac P, Liu CY, Ramachandran S, Vasan J, Murabito JB Meigs, L, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116:39-48.
- 4.Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, Beguinot F, Miele C. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *Int J Mol Sci* 2019; 20:2358. doi: 10.3390/ijms20092358.
- 5.Kahn CR, Wang G, Lee KY. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2019;129:3990-4000.
- 6.Després JP. Excess visceral adipose tissue/ectopic fat: the missing link in the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1887-1889.
- 7.Ferrara D, Montecucco F, Dallegri F, Carbone F. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases. *J Cell Physiol* 2019;234:2163021641.
- 8.Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, Santos RD, Arsenault B, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7:715-725.
- 9.Duttaroy AK. Role of gut microbiota and their metabolites on atherosclerosis, hypertension and human blood platelet function: a review. *Nutrients* 2021; 13:144. doi:10.3390/nu13010144.
- 10.Schütten MT, Houben AJ, de Leeuw PW, Stehouwer

CD. The link between adipose tissue renin-angiotensin aldosterone system signaling and obesity-associated hypertension. *Physiology (Bethesda)* 2017; 32:197209.

11. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348:1625-1638.

12. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122:481-486.

13. Smith U, Kahn BB. Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, *de novo* lipogenesis and novel lipids. *J Intern Med* 2016; 280:465-475.

14. Thomou T. Adipose-derived circulating miRNAs regulate gene expression in other tissues. *Nature* 2017; 542:450-455.

15. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Circulation* 2014; 129 (suppl. 2):S49-S73.

16. Ingelsson E, Sullivan LM, Fox CS, Murabito JM, Benjamin EJ, Polak JF, Meigs JB, Cupples LA, Chazaro I, Polak JF, et al. Burden and prognostic importance of subclinical cardiovascular disease in overweight and obese individuals. *Circulation* 2007; 116:375-384.

17. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, PostJames WS, Stein H, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:93-111.

18. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim E, Fatar M, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006/2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany,

2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34:290-296.

19. Dasarathy S, Dasarathy J, Khiyami A, Joseph R, Lopez R, McCullough AJ. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: a prospective study. *J Hepatol* 2009; 51:1061-7.

20. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol* 2015; 86:835-838.

21. Ramseier CA, Mirra D, Schütz C, Sculean A, Lang NP. On probing as it relates to smoking status in patients enrolled in supportive periodontal therapy for at least 5 years. *J Clin Periodontol* 2015; 42:150-159

22. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña MB. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999; 11:319-326.

23. Pantalone KM, Hobbs TM, Chagin KM, Kong SX, Wells BJ, Kattan MW, Bouchard J, Sakurada B, Milinovich A, Weng W, et al. Prevalence and recognition of obesity and its associated comorbidities: cross-sectional analysis of electronic health record data from a large US integrated health system. *BMJ Open* 2017; 7: e017583. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017583.

24. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000 2014; 64:5780.

25. Kang, YS. Obesity associated hypertension: new insights into mechanism. *Electrolyte Blood Press* 2013; 11:4652.

26. Xia Q, Cai H, Xiang YB, Zhou P, Li H, Yang G, Jiang Y, Shu XO, Zheng W, Xu WH. Prospective cohort studies of birth weight and risk of obesity, diabetes, and hypertension in adulthood among the Chinese population. *J Diabetes* 2019; 11:55-64.

27. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15:367385.

28. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension,

## MEG@NALIZAR

Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

- Endocrinología ● Química Clínica ● Marcadores Tumorales ● Marcadores Virales
- Hematología ● Inmunología ● Drogas Anticonvulsivantes ● 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



and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol* 2018; 34:575584.

29. Rizzoni D, Porteri E, Guelfi D, Muiesan ML, Valentini U, Cimino A, Cirelli A, Rodella L, Bianchi R, Sleiman I, et al. Structural alterations in subcutaneous small arteries of normotensive and hypertensive patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation* 2001; 103:1238-1244.

30. Thomas F, Bean K, Pannier B, Oppert JM, Guize L, Benetos A. Cardiovascular mortality in overweight subjects: the key role of associated risk factors. *Hypertension* 2005; 46:654-659.

31. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohormonal and renal mechanisms. *Circ Res* 2015; 116:991-1006.

32. Engeli S, Sharma AM. The renin-angiotensin system and natriuretic peptides in obesity-associated hypertension. *J Mol Med* 2001; 79:21-29.

33. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 diabetes. *UKPDS* 38. *BMJ* 1998; 317:703-713.

34. Andersson OK, Almgren T, Persson B, Samuelsson O, Hedner T, Wilhelmsen L. Survival in treated hypertension: follow up study after two decades. *BMJ* 1998; 317:167-171.

35. Blacher J, Evans A, Arveiler D, Amouyel P, Ferrières J, Bingham A, Yarnell J, Haas B, Montaye M, Morange P, et al. Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study. *J Hum Hypertens* 2010; 24:19-26.

36. Lieb W, Enserro MA, Sullivan LM, Vasan RM. Residual cardiovascular risk in individuals on blood pressure lowering-treatment. *J Am Heart Assoc* 2015; 4:e002155. doi:10.1161/JAHA.115.002155.

37. Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003–2012. *JAMA Surg* 2014; 149:275-287.

38. Noria SF, Grantcharov T. Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. *Can J Surg* 2013; 56:47-57.

39. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg* 2020; 9:80-93.

40. Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H, Sjöström L. Differentiated long-term effects of intentional weight loss on diabetes and hypertension. *Hypertension* 2000; 36:20-25.

41. Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, Kirch W, Boehler S, Lehnert H, Hoefler M, Unger T, Sharma AM. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *Am J Hypertens* 2004; 17:904-910.

42. Vojel JA, Franklin BA, Zalesin KC, Trivax JE, Krause KR, Chengelis DL, McCullough PA. Reduction in predicted coronary heart disease risk after substantial weight reduction after bariatric surgery. *Am J Cardiol* 2007; 99:222-226.

43. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease. *Circulation* 2003; 107:139-146.

44. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Healthspan*. 2013; 2:8-19

45. Ghebre YT, Yakubov E, Wong WT, Krishnamurthy P, Sayed N, Sikora AG, Bonnen MD. Vascular aging: implications for cardiovascular disease and therapy. *Transl Med* 2016; 6:183-198.

46. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol* 2005; 76:1721-1728.

47. CDC. CDC researchers find close to half of American adults have periodontitis. *J Can Dent Assoc* 2012; 78:c136. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23306043/>.

48. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, Amini S, Arabloo J, Arefi Z, Arora A, et al. Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions. From 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease. *J Dent Res* 2020; 99:362-373.

49. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2012; 380:2224-2260.

50. WHO. World Cancer Report 2018. Accessed February 2018. Available in: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.

51. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131:e29-322.

52. Demmer RT, Jacobs DR, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31:1373-1379.

53. Bertoni AG, Burke GL, Owusu JA, Carnethon MR, Vaidya D, Barr RG, Jenny NS, Ouyang P, Rotter JI. Inflammation and the incidence of type 2 diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care* 2010; 33:804-810.

54. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 2004; 53:693-700.

55. Koloverou E, Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Chrysohoou C, Tousoulis D, Stefanadis D, Pitsavos C. Single and combined effects of inflammatory markers on 10-year diabetes incidence: The mediating role of adiposity. Results from the ATTICA cohort study. *Diabetes Metab Res Rev* 2018; 34. doi:10.1002/dmrr.2939.

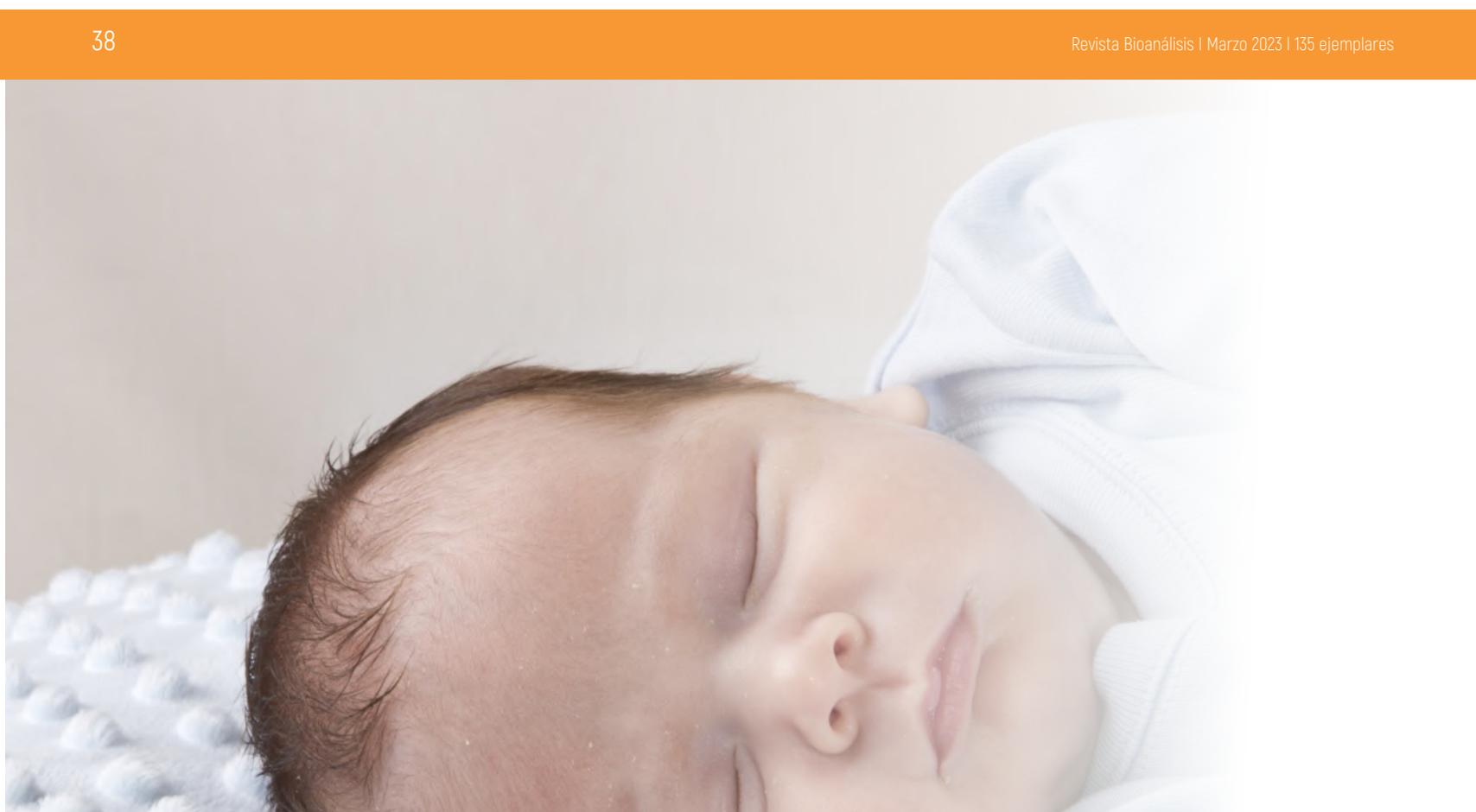
# bioars



## Estrategias modernas en el diagnóstico

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





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

>>> La anemia y la sepsis en el recién nacido debe ser adecuadamente conducida para reducir la morbimortalidad infantil.

### >>> AUTORES

Nelson Rafael Terry Leonard, Cleopatra Cabrera Cuéllar  
Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

### >>> CORRESPONDENCIA

nelson.terry@gal.sld.cu

**Fuente:** *Medisur* mayo 2022, Volumen 20, Número 3

### >>> RESUMEN

El hemograma, el frotis de sangre periférica, 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 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).<sup>(1)</sup>

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;<sup>(2,3)</sup> 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<sup>(4,5)</sup> y el conteo de plaquetas es básico para monitorear una causa de trombocitopenia congénita o un cuadro hemorrágico.<sup>(5)</sup>

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).



**GLYMS®**  
Información en tiempo real

#### Nuestro servicio

- Licencia GLYMS instalada en el laboratorio.
- Soporte técnico
- Actualizaciones permanentes

**Con un único costo mensual.**

## SOFTWARE PARA LABORATORIOS

Más de 20 años trabajando en salud

www.glyms.com   

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bariloche - Tel.: +54 011 2153-4460

administracion@glyms.com

### >> 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 progresos 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.<sup>(2,5,6)</sup> 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 feto fetal, infecciones bacterianas y, menos frecuentes, las anemias hemolíticas congénitas.

### Los RN pretérmino tienen más riesgo de anemia.<sup>(7,8)</sup>

Las hemoglobinopatías graves como la enfermedad de células falciformes y la  $\beta$ -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.<sup>(1,8)</sup> 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.<sup>(7)</sup>

Se debe considerar que la anemia del prematuro es una forma con características únicas y de etiología multifactorial.<sup>(7,9)</sup>

### >> Cuadro 2. Causas de anemia en periodo neonatal<sup>(7,9)</sup>

#### Anemias secundarias a hemorragia

a. Hemorragia oculta ante 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, cesárea); hematoma de placenta o cordón, ruptura de vaso anómalo; incisión accidental de placenta, placenta previa, desprendimiento normoplacentario, extracción manual de placenta y manipulación intrauterina.

c. Hemorragia interna: intracraneal, retroperitoneal, pulmonar, suprarrenal ruptura hepática o esplénica, también puede ser por coagulación intravascular deseminada, déficit de vitamina K, trombocitopenia, etcétera.

d. Pérdida sanguínea iatrogénica: extracciones de sangre excesivas.

**Anemias hemolíticas**

a. Hereditarias: (Trastornos de membrana): esferocitosis hereditaria, eliptocitosis hereditaria y estomatocitosis hereditaria.  
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 infecciosa: intrauterinas y perinatales.  
Anemias hemolíticas microangiopáticas: coagulación intravascular diseminada (CID), hemangioma gigante, estenosis de arteria renal y coartación de la aorta severa.

c. Otra causa: picnocirosis infantil, galactosemia, hipotiroidismo y deficiencia de vitamina E.

**Anemias por defecto de síntesis eritrocitaria**

a. Insuficiencias medulares hereditarias: síndrome de Diamond-Blackfan, anemia de Fanconi, síndrome de Pearson y otras.

b. Infecciones intrauterinas (parvovirus B19 y otras)

c. Otras causas: drogas maternas, leucemia congénita síndrome linfoproliferativo transitorio y steopetrosis (enfermedad de Albers Schimberg)

**Proceso de la anemia en periodo neonatal<sup>(7,8)</sup>**

*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 policitémico 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,

# 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](mailto:reporte@cromoion.com)  
[www.cromoion.com](http://www.cromoion.com)

con recuento reticulocitario elevado y eritroblastos circulantes en el FSP. El receptor está habitualmente más grave que el donador, nace 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 %.<sup>(7)</sup>

### **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 hematíes Rh positivos. Los anticuerpos (AC) IgG desarrollados atraviesan placenta y se fijan a la membrana de los hematíes fetales, llevando a una hemólisis persistente, anemia y la respectiva estimulación de la eritropoyesis fetal.<sup>(7,9)</sup>

### **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.<sup>(7,8)</sup> En los neonatos pretérmino puede observarse una reacción leucemoide (leucocitosis > de  $50 \times 10^9/L$  con marcada desviación a la izquierda).<sup>(1)</sup>

### **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.<sup>(1,2,7)</sup>

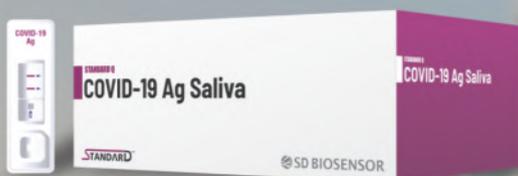
### **Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad RH (isoimmunización o aloimmunización).**<sup>(10,11,12)</sup>

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 >  $100 \text{ mil/mm}^3$ <sup>(13)</sup> la cifra normal es de 25 mil a  $75 \text{ mil/mm}^3$ , y el índice reticulocitario corregido (IRC-)>3.<sup>(1,5)</sup>

### **Resultados del estudio del FSP en la EHRN por RH (D)**<sup>(1,11)</sup>

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

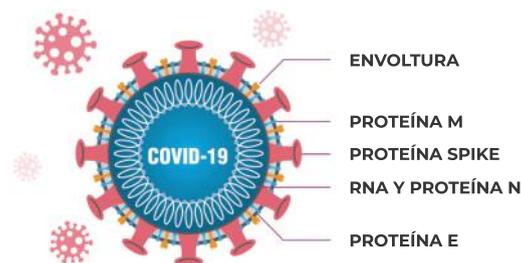


- ✓ **Test más rápido y menos doloroso para el paciente**
- ✓ **Tiempo de ensayo: 15-30 minutos**
- ✓ **Muestra: Saliva**
- ✓ **Proceso de testeo fácil y conveniente para el profesional**
- ✓ **Altamente sensible: 100 % para CTs<30**
- ✓ **No requiere equipamiento extra**

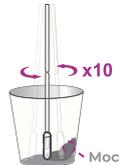
STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) es un rápido inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2 presentes en el fluido salival de humanos. Este test detecta fragmentos de proteínas del virus SARS CoV-2 a partir de una muestra de saliva de pacientes.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

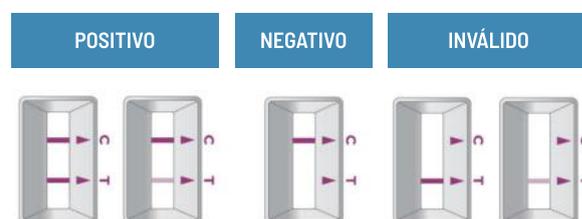
La proteína objetivo del Test Saliva STANDARD Q COVID-19 Ag es la proteína N.



### 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
<b>STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva)</b>	<b>Positivo</b>	18	0	18
	<b>Negativo</b>	1	73	74
	<b>Total</b>	19	73	92
<b>Sensibilidad (N, 95% CI)</b>		94,74% (18/19, 73,97% - 99,87%)		
<b>Especificidad (N, 95% CI)</b>		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

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.<sup>(14,15)</sup> Leucocitosis marcada (de 25 a 50 x10<sup>9</sup>/L) con neutrofilia, desviación a la izquierda o células inmaduras de la serie granulocítica (metamielocitos y mielocitos) que junto a los eritroblastos constituyen una leucoeritroblastosis,<sup>(5)</sup> neutrófilos pseudoPelger, linfocitos grandes dismáticos propios del RN y las plaquetas se hallan en cifras variables, aunque puede observarse trombocitopenia. (Tabla 1).

>> **Tabla 1.** Clasificación de la EHRN por inmunocompatibilidad RH según gravedad<sup>(7)</sup>

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

Hb: Hemoglobina; Bi: Bilirrubinemia indirecta; EST: Ex sanguineo transfusion; Tx: Transfusión; GRD: Glóbulos rojos desplasmatisados; HIPER-bi: Hiperbilirrubinemia.

*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.<sup>(7,10)</sup> (Tabla 2).

>> **Tabla 2.** Caracteres de la EHRN por sensibilización por otros antígenos del sistema RH

ANTIGENO	FRECUENCIA (por 1000 embarazos)	MANIFESTACIONES CLINICAS
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 hemolíticas del recién nacido;  
EST: exsanguineotransfusión

### Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO (EHRN-ABO)<sup>(7,8,11)</sup>

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-ABO<sup>(11)</sup>

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-ABO<sup>(11)</sup>

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 macrocitos 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.<sup>(9)</sup>

### 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.<sup>(7,10)</sup>

### 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)

## EL SEGUIMIENTO DE TUS PACIENTES EN UNA ÚNICA PLATAFORMA

Resultados de calidad en tu laboratorio



Avalos 3651 | (1605) | Munro | Buenos Aires | Argentina.

Tel/Fax (54 11) 4512 5666 | ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar



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.<sup>(9,10)</sup>

### **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).<sup>(1)</sup> 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,<sup>(1,8)</sup> además, la transfusión feto materna se manifiesta en periodo neonatal inmediato (test de Kleihauer-Betke positivo o detección de Hb F en la madre),<sup>(1)</sup> 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.

### **Anemia de causa no inmune (infecciones)<sup>(9)</sup>**

La anemia es la expresión hematológica más frecuente de ésta, la mayoría de las veces es de tipo hemolítica, revelando reticulocitosis (macrocitosis policromatofílica), 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, hemangioma gigante y anomalías de la circulación placentaria. Se caracterizan por la presencia en el FSP de numerosos esquistocitos, taurocitos, varios esferoцитos y microsferocitos, eritroblastosis, policromatofilia, leucocitosis con desviación a la izquierda y trombocitopenia severa.<sup>(9,11)</sup>

### **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 adenosin deaminasa 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.<sup>(7)</sup>



## Tiras Reactivas para Análisis de Orina



URS-10H: Tiras para la medición de glucosa, proteína, pH, sangre, cetonas, bilirrubina, urobilinógeno, nitrito, densidad específica y leucocitos

Los resultados de la prueba son dados por comparación del color de la tira, con el mapa de colores o reconociendo el cambio de color con los analizadores de orina BW-200, BW-300 y BW-500.

Envase x 100 tiras

Conservar en un lugar fresco, seco y al abrigo de la luz, a temperaturas entre 2 - 30 °C.

Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínicos. Uso Profesional Exclusivo



**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](mailto:reporte@cromoion.com)  
[www.cromoion.com](http://www.cromoion.com)  
Tel: +54 11 4644-3205/06

### **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.<sup>(7)</sup>

### **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.<sup>(14,15)</sup>

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.<sup>(14)</sup>

### **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 señalada, disminución de la movilización del calcio intracelular y caída de las concentraciones de quimiocinas 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.<sup>(16)</sup>

La infección neonatal continúa siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en RN,<sup>(16,17,18)</sup> generando el 36 % de las 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 angiotropoyetina para hacer el diagnóstico, pero estas pruebas son muy costosas y no están al alcance de muchos centros hospitalarios.<sup>(19)</sup> 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 %.<sup>(17)</sup>

### **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).<sup>(17,20)</sup>

### **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 resul-

tado de proteína C reactiva (PCR) mayor a 10mg/dl.

La 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.<sup>(17,18,21)</sup>

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/procalcitonina elevada y trombocitopenia).<sup>(17,18,21)</sup>

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;<sup>(21)</sup> la *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Listeria* son los microorganismos principalmente partícipes; los

**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

pacientes con sepsis neonatal precoz que no fallecen, frecuentemente quedan con graves secuelas físicas y discapacidades.<sup>(18,20)</sup> 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,<sup>(17,18,19)</sup> 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.<sup>(21)</sup> 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  $14,0 \times 10^9/L$ ,<sup>(1,21)</sup> 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.<sup>(16,17)</sup>

### 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).

**>> Cuadro 3.** Factores de riesgo para la infección neonatal<sup>(17,18,20,21)</sup>

SEPSIS VERTICAL	SEPSIS NOSOCOMIAL
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Prematuridad, rotura prematura de membranas.</li> <li>-Signos de corioamnionitis</li> <li>-Líquido amniótico maloliente</li> <li>-Hipoxia fetal/depresión al nacimiento</li> <li>-Infección urinaria materna sin tratamiento o con tratamiento incorrecto.</li> <li>-Gérmenes patógenos en el canal del parto (especialmente estreptococo agalactiae)</li> <li>-Parto prolongado</li> <li>-Tactos vaginales frecuentes (más de 4)</li> <li>-Fiebre materna (mayor de 38° C, 24 horas previo a la terminación del parto o durante el trabajo de parto)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-RN de muy bajo peso</li> <li>-Catéteres intravasculares</li> <li>-Otros artefactos (tubo endotraqueal, sondajes, etcétera)</li> <li>-Nutrición parenteral</li> <li>-Antibióterapia previa</li> <li>-Cirugía</li> </ul>

### 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.<sup>(21)</sup>

### Determinaciones hematológicas ante la infección neonatal<sup>(18,19,21)</sup>

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 $> 34 \times 10^9/L$
Leucopenia $< 5 \times 10^9/L$
Neutropenia $< 1,5 \times 10^9/L$ (Tiene gran especificidad)
Neutrofilia $> 15,0 \times 10^9/L$
Neutrófilos inmaduros $> 10\%$
Relación neutrófilos Inmaduros / torales $> 0,2$ (I/T)
Relación Neutrófilos Inmaduros / maduros $> 0,16$ (I/M)
Plaquetas $< 100 \times 10^9/L$
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

# e32



## SIMPLE, MODERNO Y CONFIABLE

Analizador para resolver la Velocidad de Eritrosedimentación de forma fácil, segura 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
- » Pantalla touch screen. Sistema operativo Android
- » Conexión a LIS (Host Query)

Consulte con su Asesor Comercial.

Más información: [ventas@wiener-lab.com](mailto:ventas@wiener-lab.com)

-  Wiener lab.
-  @Wiener\_lab
-  @Wienerlabgroup
-  Wiener lab Group

 **Wiener lab.**

[www.wiener-lab.com](http://www.wiener-lab.com)

[marketing@wiener-lab.com](mailto:marketing@wiener-lab.com)

neutrófilos inmaduros sigue el mismo patrón que en el conteo absoluto de neutrófilos.<sup>(21)</sup>

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.<sup>(18,21)</sup> Leucocitosis neutrófila decreciente: si se acentúa cada vez más la desviación a la izquierda con leucopenia progresiva, significa un mal pronóstico para el paciente.<sup>(1)</sup> 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.<sup>(11,21)</sup>

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<sup>(17,18,21)</sup>

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<sup>(17,18,20)</sup>

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

Otros exámenes para el diagnóstico de la sepsis deben ser:<sup>(18)</sup>

- 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.<sup>(16)</sup>

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.<sup>(1,3,5)</sup> La eosinofilia aumenta con la inmadurez del RN, en ocasiones se utiliza la eosinofilia en el prematuro como predictor de la sepsis neonatal.

### **Variaciones del conteo de reticulocitos en el neonato**

Estas células no se afectan en su morfología, pero si en sus valores normales que corresponden a cualquier edad, en el RN y el período neonatal se presenta una reticulocitosis fisiológica.<sup>(4,5)</sup>

*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.<sup>(5)</sup> 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).<sup>(5,8)</sup>

### 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 ( $< 50 \times 10^9/l$ ).<sup>(22)</sup> 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.<sup>(1,22)</sup>

### Trombocitopenia inmunitaria primaria en el embarazo

La trombocitopenia en el embarazo es causa frecuente de ésta en el neonato.<sup>(22,23)</sup> 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



## La solución en Hematología



### MYTHIC 22 AL

5 Diff · Autosampler · Bioseguridad

### MYTHIC 22 OT

5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros

### MYTHIC 60

5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros



Venezuela 3755. Villa Martelli, B1603BTM Bs. As., Argentina Tel.: (+54 11) 4709-7700  
 @ info@instrumental-b.com.ar www.instrumental-b.com.ar

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.<sup>(22,23)</sup> 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.<sup>(23)</sup> El conteo de plaquetas realizado por los CEH puede notificar falsos valores disminuidos (seudotrombocitopenia), debe comprobarse con un FSP.<sup>(1)</sup>

### **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 satellitismo y agregados plaquetarios.<sup>(1,22)</sup>

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  $50 \times 10^9/L$  en algún momento en el embarazo, y/o un conteo de plaquetas debajo de  $100 \times 10^9/L$  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  $50 \times 10^9/L$  se recomienda realizar ultrasonido craneal.<sup>(23)</sup>

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).<sup>(7)</sup>

## **>>> 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.

## **>>> 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.

## **>>> FINANCIACIÓN**

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos.

## **>>> 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 periphera l 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>.

7. Aixelá 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>.

8. Hernández Merino A. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatr Integral*. 2016; XX(5): 287-96.

9. Berenguer Piqueras M, Cabañas Perianes V, Moya Arnao M, Salido Fierres E. Actualización en anemias hemolíticas. *Medicine. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2016; 12(20): 1148-58.

10. 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>.

11. 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](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](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](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, Balboa Tovar DC, GarcíaLeón 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/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-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.



## 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

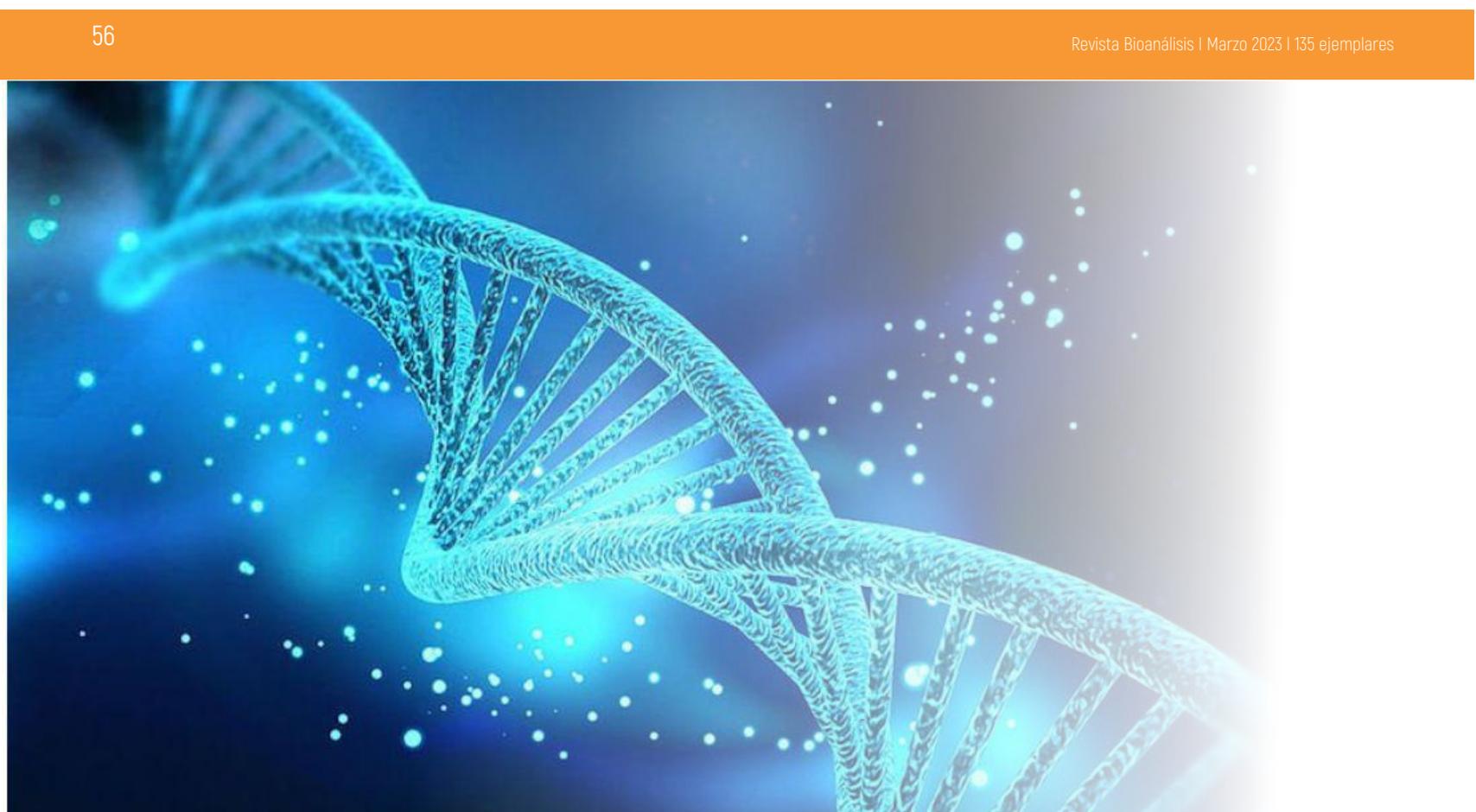


## LABORATORIOS BACON

 5411 2078 -1050

 5411 2238 - 4208

 [ventas@bacon.com.ar](mailto:ventas@bacon.com.ar)



# Deficiencia de la enzima 17 alfa-hidroxilasa con hiperaldosteronismo

>>> La deficiencia de 17 alfa-hidroxilasa es infrecuente: El estudio de la mutación del gen CYP17A1 ayudó a comprender el siguiente cuadro clínico en una adolescente.

## >>> AUTORES

Angela Valencia-West<sup>1</sup>, Peter Gericke-Brumm<sup>2</sup>,  
Eduardo Reyna-Villasmil<sup>3</sup>

1 Servicio de Endocrinología, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares España.

2 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

3 Departamento de Investigación y Desarrollo, Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela.

## >>> CORRESPONDENCIA

sippenbauch@gmail.com

**Fuente:** *Rev Venez Endocrinol Metab* 2022;20(2): 107-112

## >>> RESUMEN

**Objetivo:** Presentar un caso de deficiencia de 17alfa-hidroxilasa con hiperaldosteronismo.

**Caso Clínico:** Se trata de paciente femenina de 16 años de edad quien presentó amenorrea primaria acompañada de ausencia de caracteres sexuales secundarios. Al examen físico se encontraron cifras tensionales elevadas y ausencia de vello púbico y axilar. Las pruebas de laboratorio mostraron valores de potasio sérico bajo con sodio normal. Las pruebas hormonales demostraron aumento de las concentraciones de hormona adrenocorticotropa, 11-deoxicorticosterona y gonadotropinas, con disminución de cortisol, sulfato de dehidroepiandrosterona, 17alfahidroxiprogesterona y esteroides sexuales. También se encontraron valores de aldosterona elevados con baja

# EXIAS

M E D I C A L

e1

## ANALIZADOR DE ELECTROLITOS

El Analizador **EXIAS e1 Analyzer** es un sistema analizador de electrolitos destinado para mediciones in vitro de **Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup>**, así como **pH y Hct** en sangre entera, suero y plasma.

El sistema utiliza **un cartucho todo en uno** que permite un funcionamiento **sin mantenimiento**.

La excelencia técnica y un **sensor de innovadora tecnología** conducen a un rendimiento operativo excepcional.

El diseño robusto e inteligente en un formato compacto hace que el analizador **EXIAS e1 Analyzer** sea adecuado tanto para el **punto de atención al paciente** como para el entorno de **laboratorio**.



- Pantalla táctil de 7"
- Facilidad de uso
- Libre de mantenimiento
- Impresora térmica integrada
- Conectividad completa



 adaltis

Importa y distribuye  
Adaltis Argentina s.a.  
Ministro Brin 897  
C1158AAI | CABA  
Tel.: 011 4307 6420  
info@adaltis.com.ar  
www.adaltis.com.ar

actividad de la renina plasmática. Los estudios por imágenes demostraron útero rudimentario, ovarios pequeños y glándulas suprarrenales normales. El análisis genético encontró cariotipo normal (46, XX) con mutación patogénica en el exón 6 del CYP17A1 confirmando el diagnóstico de deficiencia de 17 alfa-hidroxilasa. Las manifestaciones clínicas desaparecieron luego del tratamiento con glucocorticoides y hormonas sexuales.

**Conclusión:** La deficiencia de 17 alfa-hidroxilasa es una forma rara de hiperplasia suprarrenal congénita con un patrón de herencia autosómico recesivo, en la que los defectos en la biosíntesis del cortisol y los esteroides sexuales dan lugar a un exceso de mineralocorticoides. Los casos que presentan hiperaldosteronismo son muy raros y están probablemente asociados con la severidad de la deficiencia enzimática. Esta condición debe sospecharse en sujetos jóvenes con hipertensión primaria, hipokalemia y ausencia de los caracteres sexuales secundarios. La identificación de la mutación puede ayudar a una mejor comprensión de la enfermedad.

**Palabras clave:** Deficiencia de 17alfa-hidroxilasa; hiperaldosteronismo; hiperplasia suprarrenal congénita;

## >>> INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un trastorno causado por diferentes defectos genéticos que afectan a las enzimas involucradas en la esteroidogénesis y biosíntesis del cortisol. La deficiencia de 17 alfa-hidroxilasa (17AH) es un trastorno autosómico recesivo que representa alrededor del 1% de todos los casos de HSC con una frecuencia estimada de aproximadamente 1 caso por cada 50.000 individuos<sup>1</sup>.

La deficiencia de 17AH es causada por alteraciones en el gen que codifica el citocromo P450c17<sup>1,2</sup>. Las alteraciones endocrinas características de esta condición son disminución marcada de la producción de cortisol e hipersecreción compensatoria de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), lo que estimula la producción de corticosterona y 11-deoxicorticosterona (11-DOC) en la glándula suprarrenal. Las altas concentraciones de esta última sustancia, que es un mineralocorticoide potente, producen hipertensión, hipoka-

lemia, supresión del eje renina-angiotensina con concentraciones plasmáticas bajas de aldosterona<sup>2,3</sup>. No obstante, existen informes de concentraciones de aldosterona normales o elevadas<sup>4</sup>. Esta deficiencia también afecta la síntesis de hormonas sexuales en la glándula suprarrenal, lo que provoca virilización defectuosa y alteración del desarrollo sexual 46, XY en varones e infantilismo sexual en las mujeres<sup>2</sup>. Se presenta un caso de deficiencia de 17alfa-hidroxilasa con hiperaldosteronismo.

## >>> CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 16 años de edad quien fue referida a la consulta externa de Endocrinología por presentar amenorrea primaria acompañada de ausencia de caracteres sexuales secundarios. Refería antecedentes de hipertensión de aproximadamente 18 meses de evolución tratada de forma irregular con varios fármacos. Los padres referían antecedentes reproductivos y puberales normales. Negaba antecedentes familiares de enfermedades endocrinas, hipertensión u otras enfermedades crónicas.

Al examen físico, la paciente tenía talla de 1,56 metros y peso de 51 kilogramos (índice de masa corporal 20,9 Kg/m<sup>2</sup>) y presión arterial de 160 / 95 mm de Hg. En la exploración física fue evidente falta de desarrollo mamario (estadio I de Tanner). Los genitales externos tenían apariencia normal, sin clitoromegalia pero con ausencia de vello púbico y axilar. No se encontraron alteraciones de otros órganos o sistemas durante la evaluación.

Las pruebas de laboratorio mostraron valores séricos de glicemia, pruebas hepáticas, examen de orina y funcionalismo renal normales con valor de potasio bajo (3,0 mEq/L; valor normal [VN] 3,5 - 5,2 mEq/L) y sodio normal (138 mEq/L; VN: 135 - 145 mEq/L). Los resultados de las pruebas hormonales fueron: ACTH a las 8 a.m. de 106 pg/mL (VN: 10 - 46 pg/mL), cortisol a las 8 a.m., 1,75 µg/mL (VN: 6,2 - 19,4 µg/mL), sulfato de dehidroepiandrosterona (S-DHEA) 6,3 µg/mL (VN: 25 - 250 µg/mL), 11-DOC, 250 ng/mL (VN: 4 - 12 ng/mL), 17alfa-hidroxiprogesterona, 4,63 ng/dL (VN: 31 - 217 ng/dL), testosterona total, 5,3 ng/dL (VN: 10 - 70 ng/dL), hormona luteinizante (LH), 34 mUI/mL (VN: fase folicular 2 - 11 mUI/ mL), hormona folículoestimulante (FSH), 89 mUI/mL (VN: fase

folicular 4 - 9 mUI/mL) y estradiol, 20 pg/mL (VN: fase folicular 27 - 122 pg/mL). La prueba de estimulación de ACTH no mostró modificaciones tras la administración endovenosa de Synacthen 0,25 mg comparado con la concentración basal. En vista de los hallazgos se decidió realizar mediciones de aldosterona que mostraron valores elevados (38-5,4 pg/mL; VN 20 - 220 pg/ml) acompañado de disminución de la actividad de la renina plasmática en posición vertical (menor de 0,2 ng/mL/h; VN: 0,2 - 6 mg/mL/h).

La ecografía abdomino-pélvica mostró útero hipoplásico, rudimentario, con endometrio fino y ovarios bilaterales, multiquísticos y pequeños. Las imágenes de tomografía computarizada abdomino-pélvica confirmaron los hallazgos pélvicos y mostraron glándulas suprarrenales sin signos de hiperplasias ni tumoraciones. El electro-cardiograma mostró ritmo sinusal y cambios asociados a la hipokalemia, incluyendo intervalo QT prolon-

gado.

Al reexaminar los antecedentes, sintomatología (hipertensión hipocalémica y ausencia de caracteres sexuales secundarios), resultados de laboratorio (concentraciones bajas de cortisol y elevadas de ACTH y FSH) y los resultados de los estudios por imágenes, fue evidente la posibilidad diagnóstica de deficiencia de 17AH. El análisis genético encontró cariotipo normal (46, XX) con mutación heterocigota en el exón 6 del gen CYP17-A1 (c.985-987TAC>AA y c.1118A>T).

Estos resultados confirmaron el diagnóstico.

La paciente fue tratada inicialmente con hidrocortisona oral (25 miligramos divididos en 3 dosis diarias) y suplementación con cloruro de potasio (1200 mg/día), con mejoría de los valores de presión arterial (110/80 mm de Hg) y concen-



## La solución en Hematología



**Swelab** Alfa Plus Sampler  
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



**exigo** H400  
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

traciones séricas de potasio (4,1 mEq/L). También fueron indicados ciclos con estrógenos conjugados (0,625 mg/día) para inducir la aparición de los caracteres sexuales secundarios. El suplemento de potasio fue suspendido luego del primer mes de tratamiento con corticosteroides.

En la siguiente consulta (3 meses) se encontró desarrollo mamario incipiente, concentraciones séricas de potasio normales, con aumento de la presión arterial (180/100 mm de Hg), por lo cual la dosis de hidrocortisona fue aumentada a 30 mg/día junto con amlodipino 10 mg/día. Luego de 3 meses de este tratamiento los valores de presión arterial y las concentraciones séricas de potasio permanecieron dentro de límites normales. Los valores de aldosterona (194 pg/mL) y la actividad de renina plasmática (0,76 ng/mL/h) también estaban dentro de límites normales. La exploración física mostró desarrollo mamario con escasa producción de vello púbico y axilar.

### >>> DISCUSIÓN

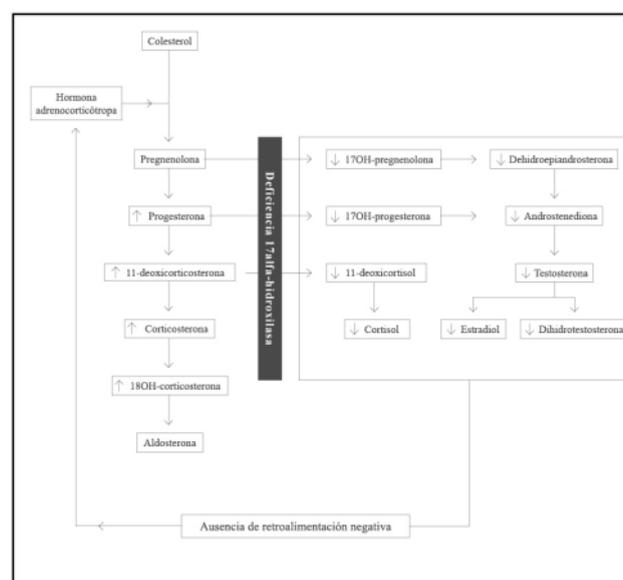
La deficiencia de 17AH es la forma menos común de HSC, está caracterizada por hipertensión, hipokalemia y amenorrea primaria en mujeres, cuyo primer caso fue descrito en 1966<sup>5</sup>. Esta condición puede permanecer asintomática y no ser diagnosticada hasta la edad adulta temprana. Hasta la fecha se han descrito alrededor de 150 casos en la literatura<sup>4</sup>.

La mayoría de las mutaciones conocidas en estos casos parecen ser mutaciones de novo del citocromo P450 17A1, localizada en el cromosoma 10q24.3. Hasta la fecha, se han descrito más de 50 mutaciones que afectan las actividades de la hidroxilasa y/o liasa en ciertos grupos étnicos de forma predominante<sup>6,7</sup>. Las funciones tanto de la 17AH como la 17,20-liasa, son esenciales para la biosíntesis de cortisol, andrógenos y estrógenos<sup>6</sup>.

La deficiencia de la enzima 17AH bloquea la síntesis de cortisol y hormonas sexuales en la glándula suprarrenal. En estos casos, los precursores de esteroides previos al bloqueo enzimático son derivados a la vía de la progesterona, para luego llevar a una sobreproducción en 11-DOC y corticosterona por una vía enzimática diferente a la 17AH<sup>6,7</sup>. Además, este bloqueo aumenta la síntesis de la vía de los mineralocorticoides, llevan-

do a alteraciones de las concentraciones de 17-hidroxipregnenolona, 17-hidroxiprogesterona, 11-deoxicortisol, cortisol, DHEA-S, androstenediona, testosterona y a sobreproducción de 17-deoxiesteroideos por la corteza suprarrenal, incluyendo 18-hidroxicorticosterona (figura 1). Las concentraciones de la FSH y LH, como fue demostrado en la paciente de este caso, generalmente están elevadas por la falta de retroalimentación negativa de los esteroides sexuales<sup>2</sup>.

>> **Figura 1.** Alteración de las vías de la esteroidogénesis en la deficiencia de 17 alfa-hidroxilasa.



El eje renina-angiotensina-aldosterona es independiente del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y tiene regulaciones e interacciones complicadas<sup>6,7</sup>. Los mineralocorticoides resultantes del bloqueo actúan sobre los túbulos renales produciendo la excreción de potasio y reabsorción de sodio - agua, lo que conduce a aumento del volumen plasmático, hipertensión e hipokalemia. En la mayoría de los casos, la aldosterona está suprimida por las altas concentraciones de mineralocorticoides que inducen aumento de la actividad de la corticosterona metil-oxidasa<sup>2,6</sup>.

El presente caso es una variante de la deficiencia de 17AH clásica con hiperaldosteronismo y disminución de la actividad de la renina. Existen informes de alrededor de 20 casos con valores normales y otros 20 casos con concentraciones elevadas de aldosterona<sup>8</sup>. Algunos investigadores han propuesto que mientras mayor es la deficiencia enzimática, mayores son las concen-

traciones de aldosterona<sup>9</sup>, sin embargo, esta hipótesis no ha sido validada<sup>8</sup>. Por otra parte, el mecanismo que produce los bajos valores de actividad de renina aún debe ser identificado.

El diagnóstico de la deficiencia de 17AH está basado en las manifestaciones clínicas, hallazgos bioquímicos y moleculares. Como en este caso, la condición debe sospecharse en sujetos jóvenes con hipertensión primaria, hipokalemia y ausencia de los caracteres sexuales secundarios. En la mayoría de los casos el cariotipo es normal, pero el retraso puberal es más común en las mujeres. Las pruebas de laboratorio suelen mostrar concentraciones séricas elevadas de ACTH y FSH junto a concentraciones bajas de testosterona y estradiol. La progesterona es uno de los sustratos que puede acumularse en la deficiencia de 17AH, por lo que el aumento de las concentraciones séricas puede ser un marcador diagnóstico útil para esta condición<sup>10</sup>. Dado que

las características clínicas y bioquímicas son diversas, dependiendo del tipo de mutación, el análisis genético es fundamental para confirmar el diagnóstico, como se demostró en esta paciente<sup>11</sup>.

La supresión de la producción de hormonas sexuales en la deficiencia de 17AH produce hipogonadismo hipergonadotrópico con diferentes características fenotípicas<sup>2,12</sup>. El análisis de la actividad enzimática ha demostrado que es necesario más del 25% de la actividad normal para el desarrollo sexual fetal normal de los genitales externos<sup>2,5</sup>. Los sujetos XX generalmente tienen órganos reproductores femeninos rudimentarios, pero no desarrollan características sexuales secundarias, como vello púbico o del tejido mamario, ni experimentan menarquia. Los individuos XY no tienen útero ni trompas de Falopio porque los testículos producen el factor inhibidor que provoca la regresión del conducto de Müller. Aquellos casos con insuficiencia parcial pueden



*19 años brindando el mejor servicio*

**SE PARTE DE REVISTA BIOANÁLISIS**

*"Y LLEGÁ A TODOS TUS CLIENTES POTENCIALES"*

Revista  
**bioanálisis**

presentar genitales externos ambiguos o poco virilizados, característicos de la alteración del desarrollo sexual 46,XY<sup>3,13</sup>.

El tratamiento de la deficiencia de 17AH incluye la administración de terapia de reemplazo con glucocorticoides y hormonas sexuales. El propósito del tratamiento con glucocorticoides es normalizar las concentraciones séricas de 11-DOC y ACTH, suprimiendo el exceso de mineralocorticoides. Pueden utilizarse dexametasona (0,25 - 0,5 mg), prednisona (2 - 4 mg/m<sup>2</sup>) o hidrocortisona (10 - 15 mg/m<sup>2</sup>)<sup>1,5</sup>. En el presente caso se seleccionó la hidrocortisona por su menor efecto mineralocorticoide. La determinación de las concentraciones de ACTH no es útil para evaluar el éxito del tratamiento, ya que la normalización de sus valores puede requerir dosis supra-fisiológicas de glucocorticoides<sup>6</sup>.

En la mayoría de los casos, el tratamiento con glucocorticoides puede controlar el aumento de la presión arterial, pero en ocasiones la hipertensión puede persistir<sup>14</sup>. En estos casos puede ser necesario utilizar antagonistas de los mineralocorticoides, como espironolactona. En vista de que el tratamiento de la paciente con glucocorticoides no logró normalizar las cifras de presión arterial, se tomó la decisión de indicarle amlodipino. El tratamiento logró controlar la hipertensión. El uso de bloqueadores de los canales de calcio ha demostrado ser eficaz si la hipertensión persiste a pesar de la resolución de las alteraciones endocrinas de los mineralocorticoides<sup>2,15</sup>.

La sustitución de hormonas sexuales es fundamental. Como en el presente caso, los estrógenos pueden administrarse en las pacientes con cariotipo 46, XX<sup>11</sup>. En estos casos el reemplazo consiste en administración secuencial de estrógenos seguidos de progestinas o anticonceptivos orales. El propósito es lograr el desarrollo mamario - uterino y el desarrollo de las características sexuales secundarias. Este tratamiento induciría la hemorragia por privación cíclica, previniendo la hiperplasia endometrial. También pueden añadirse testosterona a dosis bajas para contribuir al desarrollo de las características sexuales secundarias<sup>19</sup>. Las pacientes con deficiencia de 17AH no pueden producir ovocitos maduros debido al fracaso del desarrollo folicular secundario al defecto irreversible de la esteroidogénesis<sup>4</sup>. La gona-

dectomía profiláctica está indicada en sujetos XY debido al riesgo de cambios malignos. Las gónadas, en estos casos, pueden encontrarse intraabdominales, en el canal inguinal o en los pliegues labio-escrotales<sup>2</sup>.

## >>> CONCLUSIÓN

La deficiencia de 17AH es una forma rara de HSC y los casos que presentan hiperaldos-teronismo son aún menos frecuentes. La mayoría de los pacientes presentan los síntomas en el momento de la pubertad, por lo que es difícil el diagnóstico temprano. Es necesario considerar esta condición en pacientes jóvenes con hipertensión, hipokalemia y ausencia de desarrollo sexual secundario. El tratamiento con glucocorticoides y hormonas sexuales debe iniciarse lo más pronto posible para evitar complicaciones.

## >>> CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Auchus RJ. Steroid 17-hydroxylase and 17,20-lyase deficiencies, genetic and pharmacologic. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017; 165:71-78.
2. Wong SL, Shu SG, Tsai CR. Seventeen alpha-hydroxylase deficiency. *J Formos Med Assoc* 2006; 105:177-181.
3. Ramos N, Lombès M. Résistances aux hormones stéroïdes: physiologie et pathologie: Pathophysiology of Steroid Resistance Syndrome. *Ann Endocrinol (Paris)* 2016; 77 Suppl 1: S1-S10.
4. Britten FL, Ulett KB, Duncan EL, Perry-Keene DA. Primary amenorrhoea with hypertension: undiagnosed 17- $\alpha$ -hydroxylase deficiency. *Med J Aust* 2013; 199:556-558.
5. Wang M, Wang H, Zhao H, Li L, Liu M, Liu F, Meng F, Fan C. Prevalence of CYP17A1 gene mutations in 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency in the Chinese Han population. *Clin Hypertens* 2019; 25:23.
6. Won GS, Chiu CY, Tso YC, Jenq SF, Cheng PS, Jap TS. A compound heterozygous mutation in the CYP17 (17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase) gene in a Chinese subject with congenital adrenal hyperplasia. *Metabolism* 2007; 56:504-507.
7. Kardelen AD, Toksoy G, Baş F, Yavaş Abalı Z, Gençay G, Poyrazoğlu Ş, Bundak R, Altunoğlu U, Avcı Ş, Najafli A, et al. A rare cause of congenital adrenal hyperplasia: clinical and genetic findings and follow-up characteristics of six patients with 17-hydroxylase deficiency including two novel mutations. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10:206-215.
8. Zhu Z, Ni S, Gu W. Clinical characteristics and mutation analysis of two Chinese children with 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase deficiency. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8:1913-1917.
9. Lee SJ, Song JE, Hwang S, Lee JY, Park HS, Han S, Rhee Y. Untreated congenital adrenal hyperplasia with 17- $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase deficiency presenting as massive adrenocortical tumor. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2015; 30:408-413.
10. Zhou Y, Xue X, Shi P, Lu Q, Lv S. Multidisciplinary team management of 46, XY 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency: a case report and literature review. *J Int Med Res* 2021; 49:300060521993965.
11. Li H, Qiao J, Guo H. 17- $\alpha$ -hydroxylase deficiency: a case report with clinical and molecular analysis. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26:521-523.
12. Kim YM, Kang M, Choi JH, Lee BH, Kim GH, Ohn JH, Kim SY, Park MS, Yoo HW. A review of the literature on common CYP17A1 mutations in adults with 17-hydroxylase/17,20-lyase deficiency, a case series of such mutations among Koreans and functional characteristics of a novel mutation. *Metabolism* 2014; 63:42-49.
13. Unal E, Yıldırım R, Taş FF, Tekin S, Ceylaner S, Haspolat YK. A rare cause of delayed puberty in two cases with 46,XX and 46,XY karyotype: 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency due to a novel variant in CYP17A1 gene. *Gynecol Endocrinol* 2020; 36:739-742.
14. Sun X, Li M, Wang Y, Bi Y. Two novel heterozygous mutations in the CYP17A1 gene in a Chinese patient with 17 $\alpha$ -hydroxylase 17,20-lyase deficiency. *Discov Med* 2018; 26:243-249.
15. de Silva T, Cosentino G, Ganji S, Riera-Gonzalez A, Hsia DS. Endocrine causes of hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2020; 22:97.



**Bernardo Lew**  
 Importador de Soluciones para Laboratorios

SEDIMENTO URINARIO  
**FUS-2000**



77,9cm

**DIRLJI**

**MAGLUMI™ X3**  
 CLIA

**+180**  
 ANALITOS



90cm

**Snibe**  
 Diagnostic

**+67**  
 Años

**PRESENTE EN LOS LABORATORIOS DE TODO EL PAÍS**

**DIRLJI**  
**FUS-2000**

- 200 muestras/hora
- Diseño 2 en 1, simple y compacto.
- Adaptable a cualquier tamaño de laboratorio
- El puerto STAT permite priorizar muestras urgentes.
- La ID del paciente es almacenado de forma automática mediante el lector de código de barras incorporado.

**NUEVA**  
 GENERACIÓN

**Snibe**  
 Diagnostic  
**MAGLUMI X3**  
 CLIA

- 200 test/hora
- 72 posiciones de muestra
- 20 posiciones de reactivos.
- +180 analitos.
- **CARGA CONTINUA** de reactivos y muestras.
- Conectable a LIS.



**Bernardo Lew**  
 Importador de Soluciones para Laboratorios

**SÍGUENOS EN NUESTRAS REDES**



# 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](mailto:formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar)

Web: [www.fbc.unl.edu.ar](http://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](mailto:formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar)

Web: [www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos](http://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](mailto: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: 2023 Caba Argentina

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: [posgrado@ffyb.uba.ar](mailto:posgrado@ffyb.uba.ar)

### **Curso Estival: el Urocultivo, una Herramienta para el Diagnóstico Microbiológico de las Infecciones Urinarias**

Fecha: Diciembre 2022 a Marzo 2023

Modalidad: Online

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

e-mail: [cobico@cobico.com.ar](mailto:cobico@cobico.com.ar)

–[www.cobico.com.ar](http://www.cobico.com.ar)

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

Fecha: 13 de marzo 2023

Modalidad: Online

Organiza: aba

Info: <https://aba-online.org.ar/>

**TÓPICOS DE ACTUALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA EN LA PRÁCTICA DIARIA 2023**

Fecha: 20 de marzo 2023

Modalidad: Online

Organiza: aba

Info: <https://aba-online.org.ar/>

**Curso anual de microbiología clínica**

Fecha: 20 de marzo

Modalidad: Online

Organiza: aba

**CONTROL DE CALIDAD INTERNO.**

**Fundamentos y estrategias para el laboratorio de análisis clínicos**

Fecha: 27 de marzo

Organiza: aba

Modalidad: Online

**Gases en sangre, oximetría, electrolitos Y metabolitos**

Fecha: 27 de marzo

Organiza: aba

Modalidad: Online

Info: <https://aba-online.org.ar/>

**>>> PRESENCIALES NACIONALES**

**ABA 74° Congreso Argentino de Bioquímica 2023**

Fecha: 13 al 16 de Junio 2023

Buenos Aires Marriot Hotel Argentina

Email: [cursos@aba-online.org.ar](mailto:cursos@aba-online.org.ar)

**CONGRESO CUBRA 2023**

Fecha: 5-6 y 7 de Octubre 2023

Lugar: Mendoza

Modalidad: Presencial

**>>> INTERNACIONALES**

**XXIV IFCC - EFLM Euromedlab Munich 2021**

Fecha: 28 de noviembre al 2 de diciembre de 2023

Lugar: Munich Alemania

Email: [info@rwgroup.com.ar](mailto:info@rwgroup.com.ar)

AACB 58TH ANNUAL SCIENTIFIC CONFERENCE

Lugar: Brisbane Australia

Email: [conference@aacb.asn.au](mailto:conference@aacb.asn.au)

Web:

<http://www.euromedlab2021munich.org/>

**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

## >>> Bernardo Lew

info@bernardolew.com.ar  
0291 450 0715  
+54 9 291 575 8330  
https://www.bernardolew.com.ar

## >>> 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 | CABA

C1414DPB | 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 | Neuquén

Oficina Comercial Bahía Blanca

1 de Marzo 993 PB A | 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

**>>> I.B INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S.A**

Venezuela 3755, Villa Martelli  
B1603BTM - Buenos Aires, Argentina  
www.instrumental-b.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

**>>> Stamboulia Laboratorio**

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

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.

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.

Biocientífica S.A

#### Clínica General

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Biodiagnostico S.A.

JS Medicina Electrónica SRL

I.B Instrumental Bioquímico S.A

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

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

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.

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

#### Marcadores Neoplásicos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

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.

Biodiagnostico S.A.

**Parasitología**

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

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

&gt;&gt;&gt; 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**

BIOARS S.A.

Laboratorios Bacon

Roche Diagnostics Argentina

Bg Analizadores

I.B Instrumental Bioquímico S.A

**Autoanalizadores**

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

B.G Analizadores S.A

JS Medicina Electrónica SRL

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Bg Analizadores

**Balanzas**

ETC Internacional S.A.

**Centrífugas**

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.

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.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

I.B Instrumental Bioquímico S.A

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)

**Stamboulia Laboratio**  
(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**

**Stamboulia Laboratio**  
(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**

**Stamboulia Laboratio**  
(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)

**Stamboulia Laboratio**  
(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)

**Stamboulia Laboratio**  
(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.**  
**ETC Internacional S.A.**  
**Montebio S.R.L.**

**Material de Vidrio**

**Montebio S.R.L.**

**Material para Electroforesis**

**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**

**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**

**Biodiagnostico S.A.**  
**Montebio S.R.L.**  
**Siemens Healthcare**  
**Tecnolab s.a.**

**Reactivos**

**AADEE S.A.**  
**Abbott Laboratories Argentina S.A.**  
**Abbott Rapid Diagnostics**  
**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.**

**I.B Instrumental Bioquímico S.A**

**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**

**I.B Instrumental Bioquímico S.A**

**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 Tecnologías 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



[www.bermellon.ar](http://www.bermellon.ar)  
@bermelloncasadevinos

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

Reservas  
+54 9 261 750 2500



*19 años brindando el mejor servicio*

**SE PARTE DE REVISTA BIOANÁLISIS**

*"Y LLEGÁ A TODOS TUS CLIENTES POTENCIALES"*

Revista

**bioanálisis**