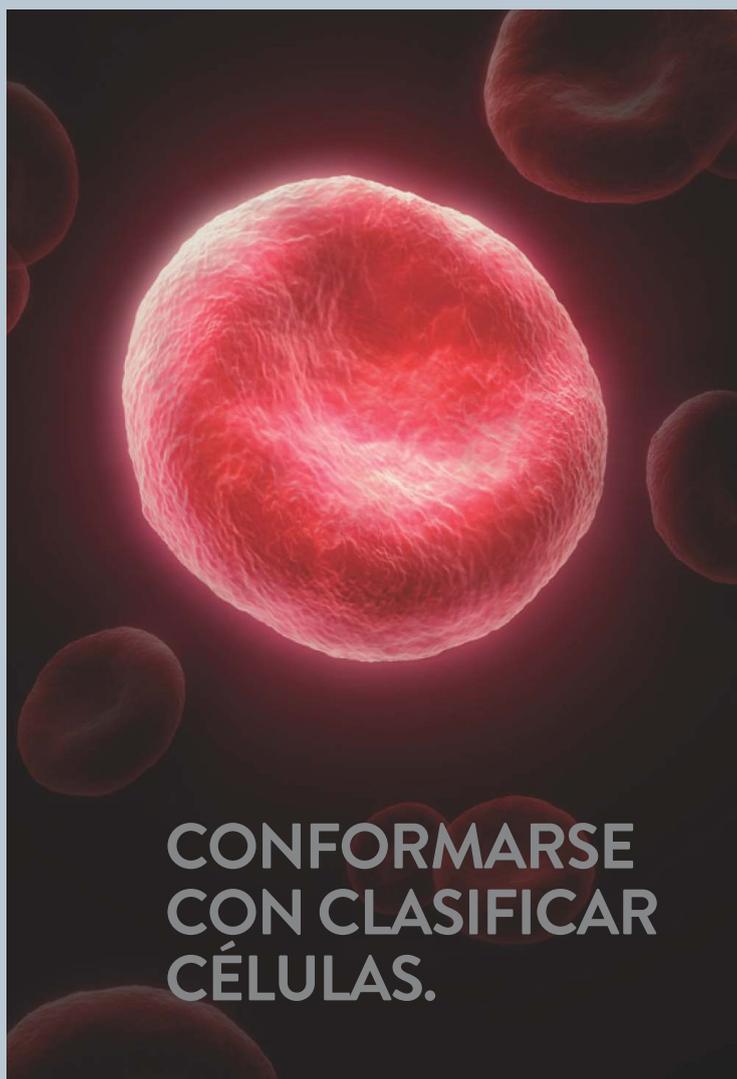


Vitamina D libre: una determinación en aumento

Hallazgos clínicos, bioquímicos y moleculares de la acidemia propiónica.
Reporte de un caso.

Terapia antibacteriana:
origen y evolución en el tiempo

Microalbuminuria como
marcador de daño renal
en pacientes con hipertensión arterial



CONFORMARSE
CON CLASIFICAR
CÉLULAS.



O VER LA
INSPIRACIÓN
EN ACCIÓN.

Simplemente con un proveedor, su diagnóstico no podrá entregar más que resultados de examen. En Abbott Diagnostics, le ayudamos a cumplir con los compromisos clínicos y financieros que ha realizado a toda su institución. Analizamos todo el sistema hospitalario desde la recepción de la muestra hasta los resultados clínicos de los pacientes – conduciendo a la toma de decisiones médicas y económicas más inteligentes a través de la continuidad de la atención. Por eso, esta es una elección que puede transformar las decisiones que Usted toma con cada médico y cada paciente en su institución.

CHOOSE TRANSFORMATION

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. Butty 240 P.12

011-5776-7200

CORE LAB

TRANSFUSION

MOLECULAR

POINT OF CARE

INFORMATICS

Abbott



 **NextLAB**[®] **10**
E L E V A S U P O T E N C I A L

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 Bordín | mkt@revistabioanálisis.com
 Directora de Contenidos: Dra. Evelina Rosales Guardia | info@revistabioanálisis.com

>>> Editorial

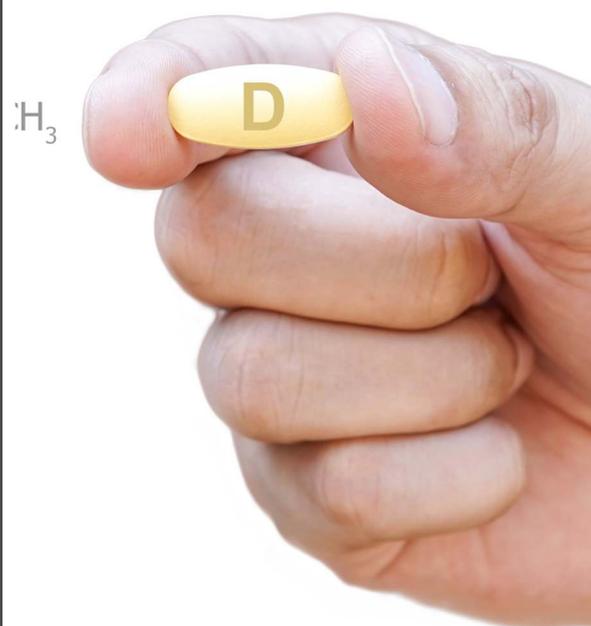
Recibiendo este 2020 les presentamos en el área de hematología un trabajo sobre la anemia hemolítica inmune su diagnóstico y tratamiento. En el área de bacteriología una revisión que nos hace viajar en el tiempo hacia los orígenes y la evolución de de la terapia antimicrobiana. También un interesante trabajo sobre la microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial. Una evaluación de la etapa preanalítica del uroanálisis imprescindible para lograr resultados confiables. En la actualidad la determinación de Vitamina D toma cada vez más relevancia, pero mucho más la Vitamina D libre. La acidemia propiónica es un trastorno infrecuente con patrón de herencia autosómico recesivo causado por la deficiencia de la enzima mitocondrial propionil-CoA carboxilasa. Para finalizar les acercamos el reporte de un caso en un Rn de esta patología. Como se arribó al diagnóstico y la importancia del diagnóstico molecular.

Un año más los acompañaremos mes a mes con toda la actualidad esperando ser una herramienta útil para cada uno de nuestros lectores.

Bioq. Evelina Rosales Guardia
 Directora de Contenidos
 info@revistabioanálisis.com

Vitamina D libre: una determinacion en aumento

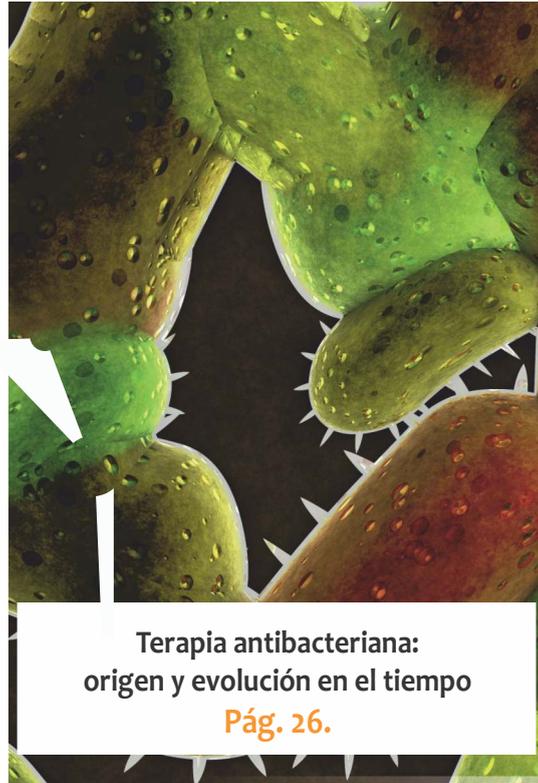
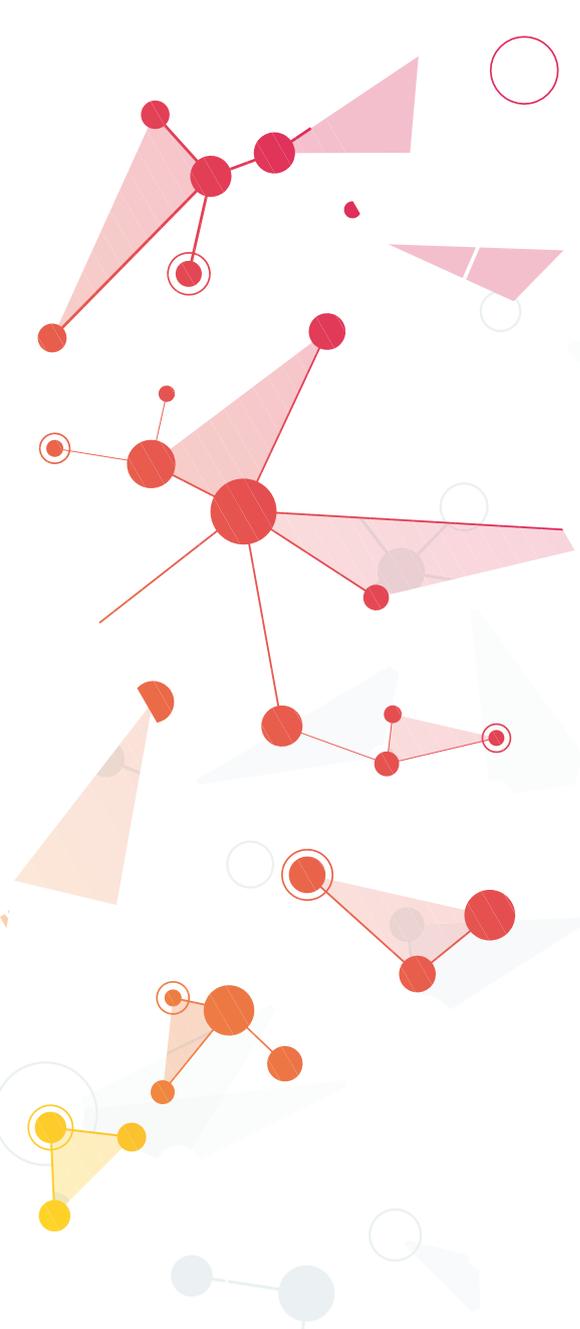
Pág. 8.



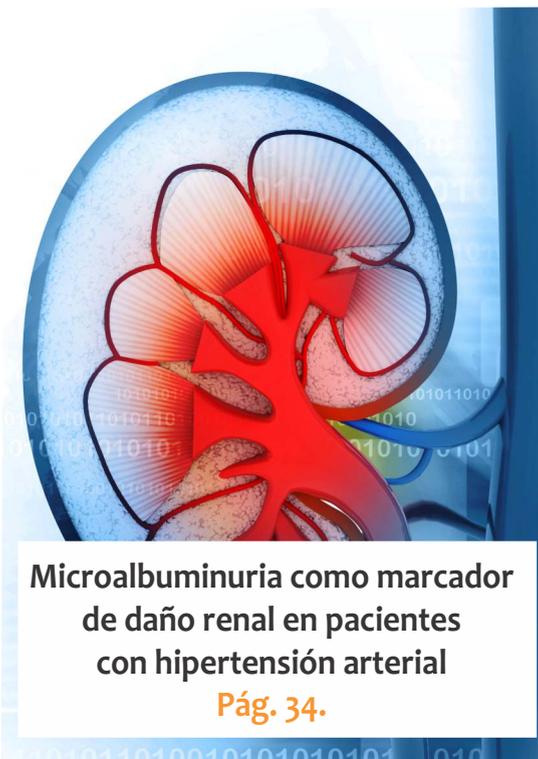
>> **Pág 58.** Evaluación de una mejora preanalítica en urianálisis.

Formación de Posgrado. **Pág 65** <<

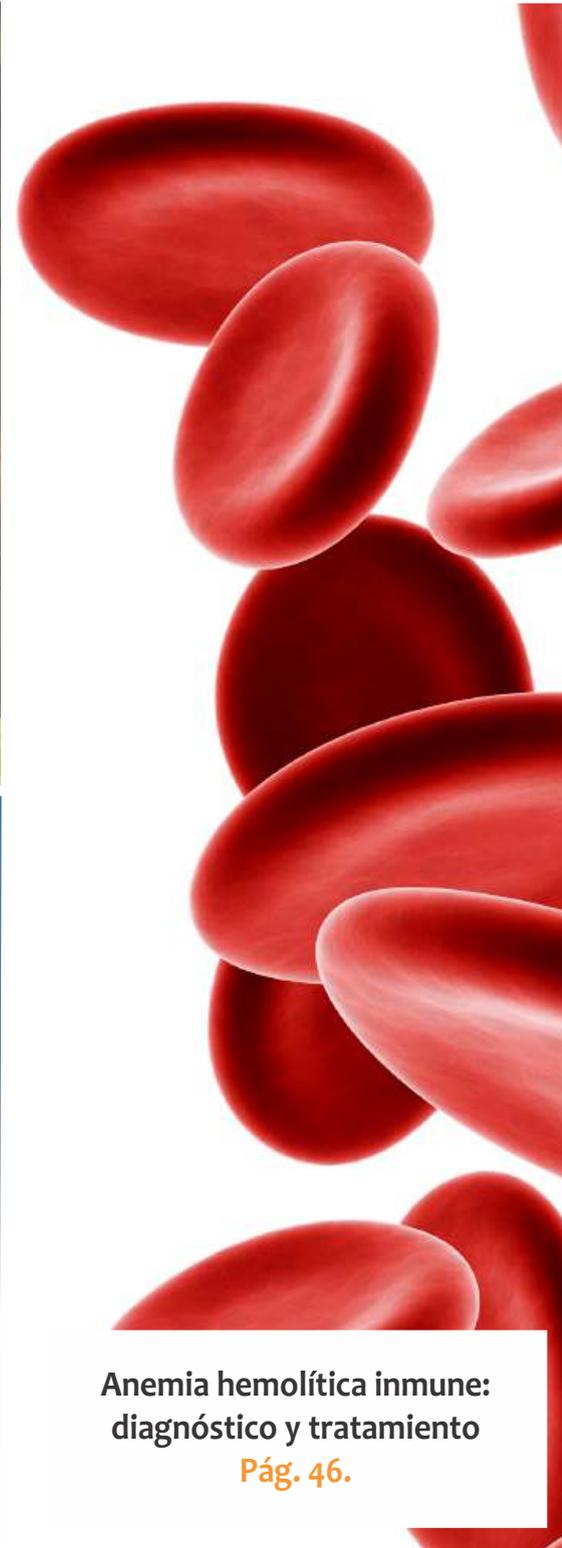
BioAgenda // Empresas. **Pág 67** <<



**Terapia antibacteriana:
origen y evolución en el tiempo**
Pág. 26.



**Microalbuminuria como marcador
de daño renal en pacientes
con hipertensión arterial**
Pág. 34.



**Anemia hemolítica inmune:
diagnóstico y tratamiento**
Pág. 46.

**Hallazgos clínicos, bioquímicos y
moleculares de la acidemia
propiónica. Reporte de un caso**
Pág. 18.



Cierre de proyecto



Customización

Parámetros



Instalación



Kickoff

"El aseguramiento de la calidad y el diseño estratégico de nuestros procesos nos permite analizar más de **24.000 muestras diarias**"

*Nuevo software integral para el sistema de gestión de Calidad **LOYAL***



Migración

Programas de evaluación externa de la Calidad en todas nuestras áreas

Acreditación bajo estándares MA3 y Certificación bajo Norma ISO 9001:2015

Profesionales exclusivamente dedicados a la mejora de procesos



Cierre de proyecto



Instalación



Customización



Kickoff



Capacitación



Migración



Parametrización



MANLAB[®]

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

MANLAB SU SOCIO COMPLEMENTARIO



Vitamina D libre: una determinación en aumento.

>>> La vitamina D es importante en la salud ósea también es imprescindible para un buen sistema inmune y el cardiovascular. Cada vez conocemos más sobre su implicancia en patologías autoinmunes, en la esclerosis múltiple, en enfermedades respiratorias, intestinales, en la hipertensión e incluso en el cáncer y en la actualidad con el creciente auge de las dietas veganas es muy importante su determinación. En el siguiente trabajo se estudia la importancia de la determinación de la Vitamina D libre que posee la actividad biológica.

>>> AUTORES

Quesada Gómez M (1), Heureux N(2)

1 Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición - Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES) - Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) - Hospital Universitario Reina Sofía - D.Córdoba (España) 2 DIAsource ImmunoAssays - Louvain-la-Neuve (Bélgica)

>>> CORRESPONDENCIA:

Nicolas Heureux
E-mail: Nicolas.Heureux@diasource.be

>>> RESUMEN

La vitamina D es un concepto familiar para cualquier profesional que trabaje en biología clínica, pero ahora lo es también para una gran parte de la población. Los colosales esfuerzos de investigación desarrollados durante la última década han conducido a una explosión del número de determinaciones solicitadas del metabolito más cualificado para expresar el estado corporal de la vitamina D, 25-OH vitamina D (25-OHD) libre, representa la pequeña fracción no ligada a las proteínas transportadoras. De acuerdo con la hipótesis de la hormona libre, debería ser considerada como la mejor representación del



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

Celebrando 10 años de liderazgo

Microbiología.
Conectividad con instrumentos.
Business intelligence.
Tótem de autogestión.
Conector H.I.S.
Integración con la Web.
Publicación de resultados.

MIC[®]

CON[®]

BIS[®]

TUR[®]

CNT[®]

WEB[®]

PUB[®]

estado corporal de la vitamina D.

Lamentablemente, se ha prestado poca atención a esta determinación ya que, hasta hace poco, la comunidad científica solo disponía de métodos indirectos y tediosos para medirla.

Hace unos pocos años que se publicó un método de medición directa del 25-OHD libre ya disponible para efectuar estudios de investigación con resultados prometedores.

Palabras clave: cáncer colorrectal, envejecimiento, osteoporosis, gestación, infertilidad, 25-hidroxivitamina D, 25 hidroxivitamina D libre, 1,25-dihidroxivitamina

>>> INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas la vitamina D ha suscitado un creciente interés, no solo en el entorno médico, sino también entre la población en general. Inicialmente, la evaluación de la vitamina D era parte de la evaluación del metabolismo óseo cuando, por ejemplo, se sospechaba raquitismo u osteomalacia, o en poblaciones en riesgo de osteoporosis (1). El 25-hidroxivitamina D (25-OHD) es el metabolito circulante de mayor concentración y vida media más larga, y se emplea para monitorizar el estado corporal de la vitamina D, aunque los pacientes con enfermedad renal crónica y sometidos a tratamiento de diálisis también son controlados mediante mediciones de la evaluación de dicho estado(2) . En este caso, además del 25OHD, también se mide el metabolito activo de la vitamina D, el 1,25-dihidroxivitamina D (1,25-(OH)2D), que se produce principalmente en las células del túbulo proximal de la nefrona.

En el pasado, las mediciones de vitamina D realizadas por los laboratorios era limitadas y casi siempre con fines de investigación. Desde hace unos diez años la situación ha cambiado. La petición de determinaciones ha aumentado drásticamente y en la actualidad se publican cada año más de 4.500 artículos (3) sobre vitamina D, habiéndose incluso sensibilizado a la opinión

pública general. Esto se debe al conocimiento de la implicación de los metabolitos de la vitamina D en múltiples procesos fisiológicos (4), a su asociación con diversas patologías y a la divulgación de estudios clínicos, así como a la difusión del concepto de 'vitamina del sol' para la población en general.

En la actualidad, aproximadamente el 90% de las determinaciones solicitadas y realizadas en el laboratorio se refieren a la forma 25-OHD total. Una concentración por debajo de 20 ng/mL se acepta como deficiencia, y una concentración inferior a 30 ng/mL se considera insuficiente. Los niveles ideales son los superiores a 30 ng/mL, mientras que los de toxicidad se encuentran por encima de 100-150 ng/mL. Este tema es en la actualidad motivo de debate, habiéndose descrito casos reales de intoxicación, principalmente debido a errores de formulación y/o errores en la toma diaria (5,6). El 10% restante de las solicitudes de metabolitos de la vitamina D lo son del metabolito activo, el 1,25- (OH) 2D, las cuales en su mayor parte son solicitadas por error, por confusión entre ambos metabolitos por el prescriptor (7). Los resultados de esas pruebas, realizados para evaluar el sistema endocrino de la vitamina D en poblaciones sanas y enfermas, siguen siendo controvertidos, y esto se debe a múltiples razones (8).

Para facilitar el trabajo de investigadores y clínicos se han desarrollado varios ensayos nuevos. El epímero C3, un estéreo-isómero del 25-OHD, ahora se puede medir fácilmente mediante métodos de cromatografía líquida espectrometría de masas (HPLC-MS/MS), aun que su importancia clínica no se comprende claramente⁹. El 24,25-dihidroxivitamina D (24,25-(OH)2D), que es un catabolito del 25-OHD, también se puede medir por métodos de HPLC-MS/MS, y es útil en el diagnóstico de hipercalcemia infantil idiopática¹⁰. La medición de niveles de 25-OHD biodisponible y libre también se han incorporado como nuevos

marcadores del estado de la vitamina D y, aunque el concepto se conoce desde la década de los 80, no se ha estado utilizando habitualmente, debido a la falta de un método adecuado para su cuantificación (11).

Fisiología de la vitamina D libre

El 25-hidroxivitamina D libre (25-OHD libre) representa la fracción de 25-OHD que no está unida a proteínas ligadoras de vitamina D. Debido a su naturaleza hidrofóbica, los metabolitos de la vitamina D, especialmente el 25-OHD, se unen a proteínas transportadoras. La principal es la proteína de unión a la vitamina D (VDBP o DBP), también conocida como GC-globulina, la cual se une a todos los metabolitos de la vitamina D pero con mayor afinidad por el 25-OHD, ligando aproximadamente el 90% de su concentración circulante. La albúmina, debido a su alta concentración en sangre, aunque con una afinidad

mucho menor que la VDBP por la 25-OHD, se une al 10% restante (12). Una pequeña fracción, que representa menos del 0,1% del total, circula en forma libre, no ligada (13). La suma del 25-OHD libre y la fracción unida a la albúmina se denomina 25-OHD biodisponible, ya que se cree que el complejo albúmina-25-OHD, de baja afinidad, permite que las moléculas de 25-OHD estén disponibles fácilmente para producir sus efectos biológicos (14). Sin embargo, este concepto tiende a abandonarse a favor de la hipótesis de la hormona libre (Figura 1).

Hipótesis de la hormona libre

La hipótesis de la hormona libre establece que la actividad biológica de una hormona se ve afectada por su concentración no ligada a proteína (libre) en lugar de la concentración ligada a proteínas plasmáticas. En 1989, Mendel propuso

Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS

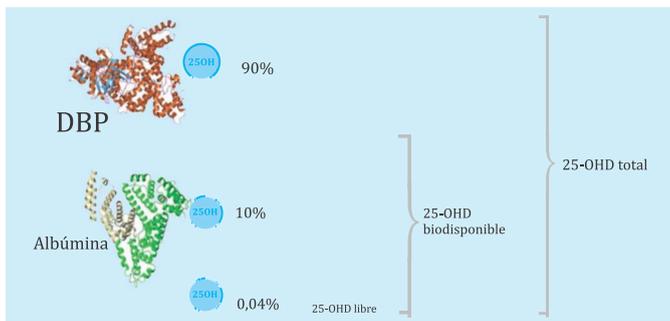
www.iaca.com.ar



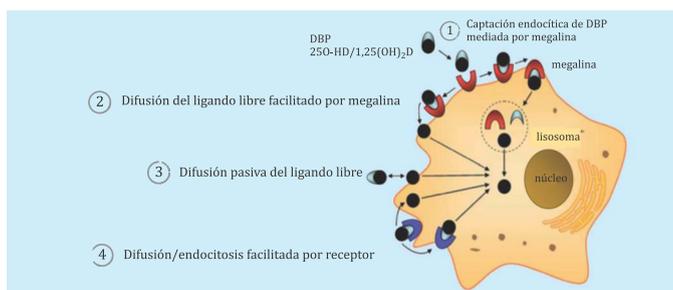
GESTIÓN
DE LA CALIDAD
R1 9001-402
Norma IRAM - ISO 9001:2015

que esta hipótesis "probablemente sea válida con respecto a todos los tejidos para hormonas tiroideas, cortisol y metabolitos hidroxilados de la vitamina D" (15). Más tarde, Chun *et al.* (16) conjeturaron que "la unión de 25-OHD a VDBP dificulta el aporte de 25-OHD a los tejidos diana, lo que finalmente impide su metabolismo a la forma activa, 1,25-(OH)₂D. Por el contrario, es la forma no ligada y libre la que puede atravesar la membrana celular y, por lo tanto, ejercer las acciones biológicas" (Figura 2).

>> Figura 1. Vitamina D libre y biodisponible: 25-OH vitamina D libre, biodisponible, y total. Unión de 25-OH vitamina D a albúmina y DBP (proteína transportadora de la vitamina D)



>> Figura 2. Mecanismos de transporte: Mecanismos mediados por receptor de membrana e independientes de receptor para la captación celular de vitamina D. Los metabolitos de la vitamina D se unen a la DBP en suero y líquido extracelular. La entrada a la célula de metabolitos de vitamina D puede ocurrir a través de uno de los mecanismos diferentes de los cuatro descritos en el esquema



Esta hipótesis de la hormona libre ha sido validada clínicamente para las hormonas tiroideas, con la aparición de ensayos para las T₃ y T₄ libres. Estos ensayos han reemplazado en la práctica a la mayoría de las determinaciones de T₃ y T₄ totales que se efectuaban previamente en laboratorios clínicos (17). La historia es similar, aunque en menor medida, para la testosterona y el cortisol (18). Para la vitamina D la situación es algo diferente, ya que el metabolito medido (25-OHD) no es la forma hormonalmente activa (lo es el 1,25-(OH)₂D). No obstante, como explicaron previamente Chun *et al.* (16), la conversión de 25-OHD en 1,25-(OH)₂D, y, en consecuencia, la actividad biológica de la vitamina D, está muy influenciada por la concentración de 25-OHD libre en el plasma.

Métodos para la medición de 25-OHD libre

Históricamente se han medido los metabolitos 25-OHD y 1,25-(OH)₂D libres mediante ultrafiltración centrífuga y diálisis en equilibrio usando el metabolito tritiado, que constituye el inmunoensayo clásico para la medición de las concentraciones totales. Se han empleado ecuaciones simples para calcular la concentración de hormona libre (19) y, aunque estos métodos proporcionan resultados fiables, son extremadamente complicados de montar, además de precisar mucho tiempo y un gran volumen de muestra, además de requerir la manipulación de material marcado con tritio y/o carbono-14. Por lo tanto, a lo largo del tiempo se han desarrollado otros métodos de cuantificación los cuales se basan en la medición del metabolito total de la vitamina D y las concentraciones de proteína ligadora, empleando las constantes de afinidad relacionadas (20). Mientras que en los laboratorios clínicos la cuantificación de albúmina y 25-OHD total forman parte de los análisis de rutina, la cuantificación de VDBP se basa en kits para uso tan solo en investigación (*Research Use Only, RUO*), habitualmente no validados. Los ensayos que emplean anticuerpos monoclonales han de-



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

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

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

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



Consultar alcance en
www.oaa.org.ar



RIQAS




STAMBOULIAN
LABORATORIO

PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

 2206-6000

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

 WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

mostrado ser poco fiables, ya que no miden por igual los diferentes polimorfismos de VDBP. Sin embargo, los ensayos y las técnicas que emplean inmunodifusión radial usando anticuerpos policlonales producen excelentes resultados (20). Como en las diferentes muestras de suero a evaluar se encuentran formas diferentes de VDBP, y, aunque esto todavía es motivo de debate dado que estas diferentes formas tienen diferentes coeficientes de unión para 25-OHD, el cálculo de cada muestra debería incluir, idealmente, el genotipado del paciente para emplear el coeficiente apropiado (21). En la práctica clínica esto se hace muy excepcionalmente (Figura 3).

>> Figura 3. Cálculo de 25-OH de vitamina D libre. BC: coeficiente de unión. DBP: proteína transportadora de la vitamina D

$$25\text{-OHD libre} = \frac{25\text{-OHD total}}{BC \text{ albúmina} \times [\text{albúmina}] + BC \text{ DBP} \times [\text{DBP}]}$$

En el año 2017 se desarrolló un nuevo método directo y se puso a disposición de la comunidad científica. La cantidad de 25-OHD libre se mide mediante el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA; del inglés, *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*). La separación de las formas libre y unida, así como la captura de la primera, se consigue mediante el uso de un anticuerpo monoclonal (anti-25-OHD), alterando lo menos posible el equilibrio entre ambas formas (22), habiéndose validado la precisión, sensibilidad, exactitud y especificidad del ensayo. Por otro lado, esta metodología genera resultados similares a los obtenidos mediante ultrafiltración centrífuga y se ha empleado con éxito en muchos estudios clínicos. El ensayo obtuvo el marcado de Conformidad Europea (CE) de la Unión en el 2018, lo cual permite su uso en laboratorios de diagnóstico *in vitro* (IVD; del inglés, *In-Vitro Diagnostic*) 25-OHD libre en estudios clínicos.

Recientemente, Tsuprykov *et al* (23). publicaron un método de medición directa para los 25-OHD libre y total, en una cohorte de 297 mujeres caucásicas sanas embarazadas (la edad gestacional varió desde la semana cuarta hasta la cuadragésima), junto con el 25-OHD total, y otros parámetros (Tabla 1). El 25-OHD libre se correlacionó mejor que la total con diversos parámetros, por lo que se concluyó que la monitorización óptima del estado de vitamina D en mujeres embarazadas debería consistir en mediciones de 25-OHD libre al comienzo y al final del embarazo.

>> Tabla 1. Correlación de metabolitos de vitamina D 25-OH vitamina D total de, 25-OH vitamina D libre y 1,25(OH)₂ vitamina D con parámetros de la gestación y otros parámetros bioquímicos. En negrita, los resultados estadísticamente significativos

Parámetro	Total 25(OH)D (ng/mL)	25(OH)D libre (pg/mL)	1,25(OH) ₂ D total (pg/mL)
Edad gestacional (días)	p=0,957	p=0,003	p<0,001
Edad maternal (años)	p<0,001	p<0,001	p=0,564
PTH (pg/mL)	p<0,001	p=0,011	p=0,014
Calcio (mmol/L)	p=0,238	p=0,001	p<0,001
Fosfato (mmol/L)	p=0,119	p=0,921	p=0,867
Fosfatasa alcalina (µg/mL)	p=0,037	p<0,001	p<0,001
Albúmina (g/dL)	p=0,101	p=0,011	p<0,001
LDL (mg/dL)	p=0,527	p<0,001	p<0,001
Urea (mg/dL)	p=0,860	p=0,021	p<0,001
Adiponectina (µg/mL)	p=0,302	p=0,001	p=0,001
Sodio (mmol/L)	p=0,335	p=0,505	p=0,588
Vitamina B12 (pg/mL)	p=0,055	p<0,001	p<0,001
TSH (uU/mL)	p=0,319	p=0,085	p=0,816
Tiroxina libre (ng/dL)	p=0,183	p=0,033	p<0,001
Triiodotironina (pg/mL)	p=0,028	p=0,001	p=0,401
HDL (mg/dL)	p=0,001	p=0,445	p<0,001
Cociente LDL/HDL	p=0,161	p=0,003	p<0,001
Vitamina B6 (ng/mL)	p=0,024	p<0,001	p<0,001
Zinc (µmol/L)	p=0,822	p=0,091	p<0,001
Hemoglobina (g/dL)	p=0,382	p=0,065	p<0,001
Hematies (10 ⁶ /µL)	p=0,841	p=0,313	p=0,002
Leucocitos (10 ³ /µL)	p=0,785	p=0,024	p<0,001

El mismo año, Franasia et al. estudiaron el 25-OHD libre en un pequeño grupo de pacientes infértiles (24). El 25-OHD libre fue calculado usando los datos de DBP obtenidos con un ensayo basado en anticuerpos, y mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de infértiles y control ($6,3 \pm 2,9$ pg/mL vs. $4,3 \pm 1,8$ pg/mL), diferencias que no se observaron para el 25OHD total ($30,3 \pm 9,8$ ng/mL vs. $28,9 \pm 8,7$ ng/mL). Estos resultados se explican por la menor concentración de DBP en el grupo infértil, que influye en el equilibrio entre las formas libre y unida de 25-OHD. Aunque estos datos solo representaban un estudio piloto, concluyeron que la cuantificación de 25-OHD total puede ser engañosa al evaluar el estado de la vitamina D en situaciones de infertilidad.

El 25-OHD libre también se ha estudiado en mujeres ancianas afroamericanas sanas mayo-

res de 60 años (25), analizando la relación entre el rendimiento físico y la prevención de la osteoporosis con vitamina D en esta población. Se trata de un estudio de 3 años de duración, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que examinó el efecto de la vitamina D sobre el rendimiento físico y la pérdida ósea en 260 mujeres. El 25-OHD libre predijo significativamente la fuerza de presión en un modelo de regresión lineal ($R^2=0,02$; $F=5,22$, coeficiente de regresión $[\beta]=1,52$; $p=0,023$), sugiriendo que para cada incremento de 1 pg/mL de 25-OHD libre se producía un aumento en la fuerza de presión de 1,52 lb, no encontrándose esta asociación para el 25-OHD total. Estos resultados sugieren la utilidad de 25-OHD libre como predictor del rendimiento físico con el envejecimiento de las mujeres afroamericanas. La asociación de 25-OHD libre con medidas del rendimiento de las extremidades superiores e inferiores respalda el examen adicional del papel

 **BD Vacutainer®**

Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso

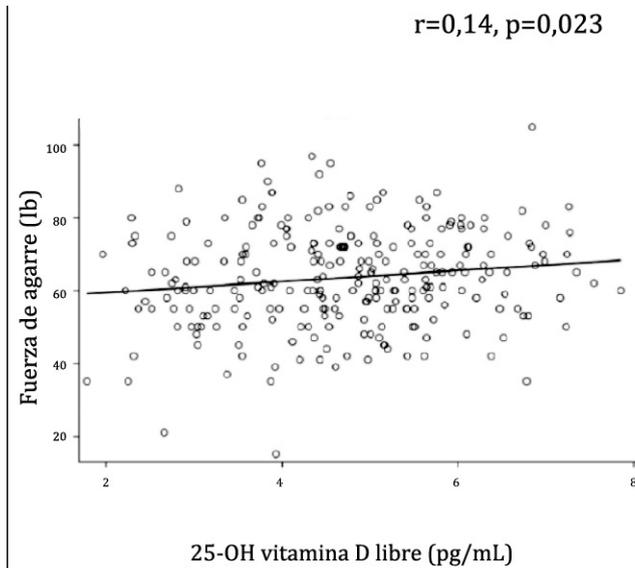


Para contactarse, llámenos al: 0800-444-55BD (23)
o escribanos a: vacutainer@bd.com



del 25-OHD libre de suero en el rendimiento físico para prevenir la fragilidad y las fracturas en adultos mayores (Figura 4).

>>> Figura 4. Relación entre el 25-OHD libre y la fuerza de presión 26



Otra aplicación, en Oncología, fue propuesta por el grupo de Yang (26). El objetivo de este estudio fue evaluar exhaustivamente el valor pronóstico de la VDBP, el 25-OHD total y el libre y su biodisponible en pacientes con cáncer colorrectal en los estadios I-III. Los resultados mostraron que la elevación de 25-OHD libre y su biodisponible se asoció significativamente con una mejor supervivencia a los 5 años, tras la realización de un análisis estadístico univariado. Al completar el estudio efectuando un análisis multivariado de Cox, también encontraron que los niveles altos de 25-OHD libre (HR=0,442; IC 95%=0,238-0,819; $p<0,010$) podría identificarse como factor independiente para predecir una mejor supervivencia. En conclusión, el estudio sugirió que niveles más altos de 25-OHD libre y biodisponible se asociaban a una mayor supervivencia en los pacientes con cáncer colorrectal en los estadios I-III. Además, el 25-OHD libre podría considerarse como un biomarcador de pronóstico independiente para supervivencia. Más recientemente se han publicado muchos otros

artículos incluyendo revisiones y estudios clínicos, que destacan la importancia del 25-OHD libre (27).

>>> CONCLUSIÓN

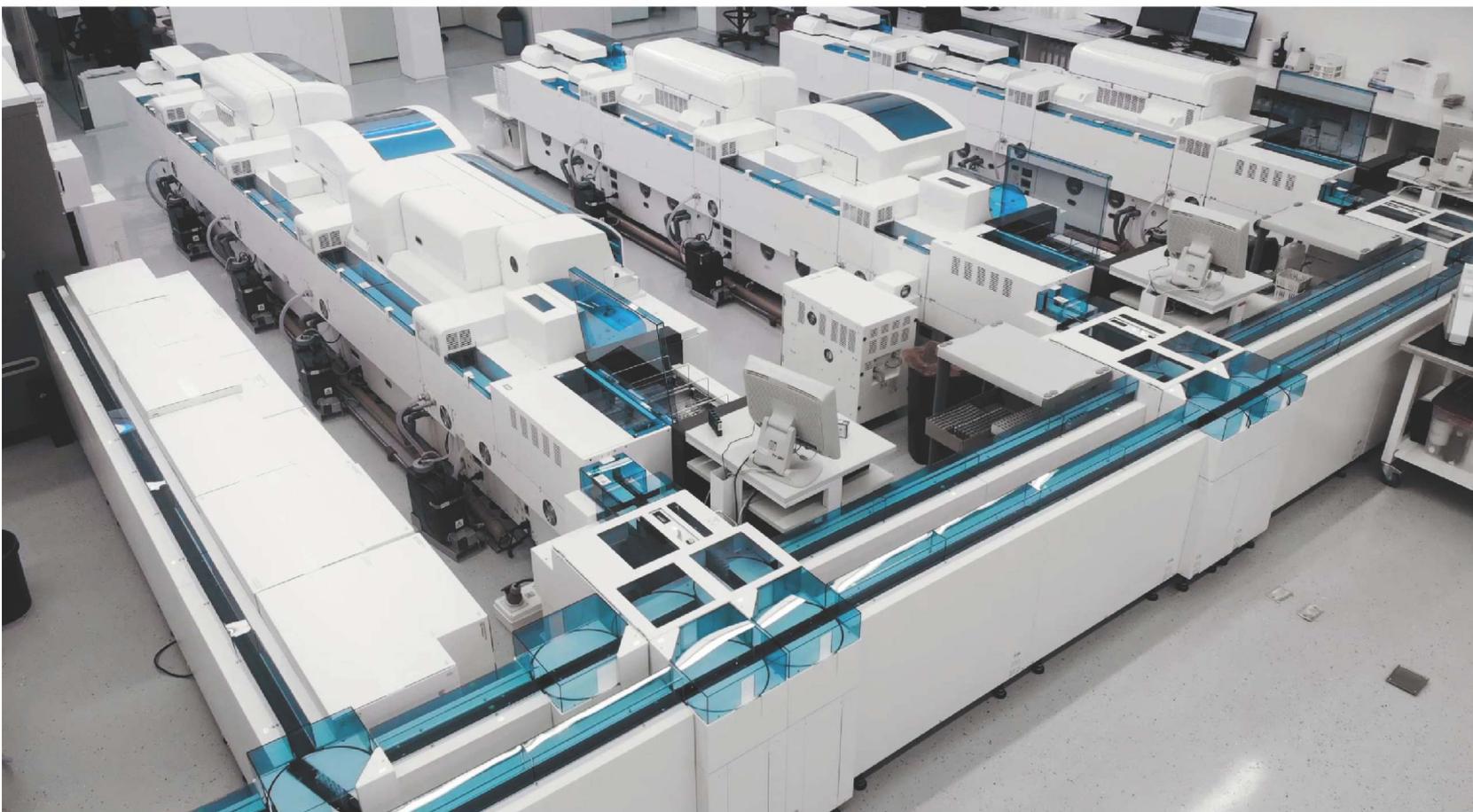
Aunque el concepto de hormona libre y su importancia fisiológica y clínica se conoce desde hace mucho tiempo, el metabolito 25-OHD libre todavía es un tema relativamente nuevo de investigación. La ausencia de un procedimiento de medición directa ha sido probablemente una de las razones para explicar esta situación. Con el inmunoensayo directo ya disponible, la cantidad de estudios está creciendo rápidamente y las posibles aplicaciones clínicas están apareciendo en la literatura. El verdadero potencial de este parámetro todavía tiene que establecerse en la práctica clínica habitual, a través de estudios clínicos más amplios en áreas relevantes, principalmente en el embarazo, la fertilidad, las enfermedades renal y hepática, así como en los pacientes críticos.

Conflicto de intereses: Nicolas Heureux trabaja para DIAsource ImmunoAssays. José Manuel Que-sada Gómez declara no tener conflicto de interés

>>> BIBLIOGRAFÍA

- Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:585-91.
- Al-Badr W, Martin KJ. Vitamin D and kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1555-60.
- Búsqueda en el PubMed realizada el 1 de marzo de 2018, con la palabra clave 'vitamin D'.
- Feldman D, Pike JW, Bouillon R, Edward Giovannucci E, Goltzman D, Hewison M (eds.). *Vitamin D. Volume 1: Biochemistry, Physiology and Diagnostics.* London: Elsevier Academic Press; 2018.
- Benhamou CL, Souberbielle JG, Cortet B, Fardellone P, Gauvain JB, Thomas T, et al. La vitamine D chez l'adulte: recommandations du GRIQ. *Presse Med.* 2011;40:673-82.
- Lee JP, Tansley M, Jetton JG, Krasowski MD. Vitamin D toxicity: a 16-year retrospective study at an Academic Medical Center. *Lab Med.* 2018;49:123-9.
- Dale JC. Common Test-Ordering Errors Part 1: Misordered Tests, <http://www.mayomedicallaboratories.com/articles/hotspots/2010-04b-orderingtestspt1.html>, consultada el 26 de abril de 2017.
- Lucas RM, Gorman S, Black L, Neale RE. Clinical, research, and public health implications of poor measurement of vitamin D status. *J AOAC Int.* 2017;100:1225-9.
- Bailey D, Veljkovic K, Yazdanpanah M, Adeli K. Analytical measurement and clinical relevance of vitamin D(3) C3epimer. *Clin Biochem.* 2013;46:190-6.
- Kaufmann M, Morse N, Molloy BJ, Co-oper DP, Schlingmann KP, Molin A, et al. Improved screening test for idiopathic infantile hypercalcemia confirms residual levels of serum 24,25-(OH)₂D₃ in affected patients. *J Bone Miner Res.* 2017;32:1589-96.
- Chun RF, Nielson CM. Free Vitamin D: Concepts, assays, outcomes, and prospects. In: Feldman D, Pike JW, Bouillon R, Edward Giovannucci E, Goltzman D, Hewison M (eds.). *Vitamin D. Volume 1: Biochemistry, Physiology and Diagnostics.* London: Elsevier Academic Press; 2018. p. 925-37.
- Pop LC, Shaptes SA, Chang B, Sun W, Wang X. Vitamin D-Binding Protein in healthy pre- and postmenopausal women: relationship with estradiol concentrations. *Endocr Pract.* 2015;21:936-42.
- Bikle D, Bouillon R, Thadhani R, Schoenmakers I. Vitamin D metabolites in captivity? Should we measure free or total 25(OH) D to assess vitamin D status? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:105-16.
- Hewison M. Ligand regulation and nuclear receptor action. In: Bunce CM, Campbell MJ (eds). *Nuclear Receptors. Current Concepts and Future Challenges.* Dordrecht: Springer Netherlands; 2010. p. 381-417.
- Mendel CM. The free hormone hypothesis: a physiologically based mathematical model. *Endocr Rev.* 1989;10:232-74.
- Chun RF, Peercy BE, Orwoll ES, Nielson CM, Adams JS, Hewison M. Vitamin D and DBP: the free hormone hypothesis revisited. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;144:132-7.
- Shepherd HG. Practical clinical laboratory assessment of thyroid function today. *Lab Med.* 1974;5:9-12.
- Faix JD. Principles and pitfalls of free hormone measurements. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27:631-45.
- Bikle DD, Halloran BP, Gee E, Rzyen E, Haddad JG. Free 25-hydroxyvitamin D levels are normal in subjects with liver disease and reduced total 25-hydroxyvitamin D levels. *J Clin Invest.* 1986;78:748-52.
- Nielson CM, Jones KS, Bouillon R, Chun RF, Jacobs J, Wang Y, et al. Role of assay type in determining free 25-hydroxyvitamin D levels in diverse populations. *N Engl J Med.* 2016;374:1695-6.
- Johnsen MS, Grimes G, Figenschau Y, Torjesen PA, Almås B, Jorde R. Serum free and bioavailable 25-hydroxyvitamin D correlate better with bone density than serum total 25-hydroxyvitamin D. *Scand J Clin Lab Invest.* 2014;74:177-83.
- Heureux N, Lindhout E, Swinkels L. A direct assay for measuring free 25-hydroxyvitamin D. *J AOAC Int.* 2017;100:1318-21.
- Tsuprykov O, Buse C, Skoblo R, Haq A, Hoehner B. Reference intervals for measured and calculated free 25-hydroxyvitamin D in normal pregnancy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;181:80-7.
- Fransiak J, Shapses S, Sun W, Scott R, Wang X. Vitamin D binding protein is lower in infertile patients compared to fertile controls: a case control study. *Fertil Res Pract.* 2017;3:14.
- Dhalwani R, Mikhail M, Usara G, Stolberg A, Islam S, Ragolia L, et al. The relationship of Physical performance and Osteoporosis prevention with vitamin D in older African Americans (PODA). *Contemp Clin Trials.* 2018;65:39-45.
- Yang L, Chen H, Zhao M, Peng P. Prognostic value of circulating vitamin D binding protein, total, free and bioavailable 25-hydroxy vitamin D in patients with colorectal cancer. *Oncotarget.* 2017;8:40214-21.
- Heureux N. Vitamin D testing: where are we and what is on the horizon? *Adv Clin Chem.* 2017;78:59-101

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



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

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

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

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

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



Hallazgos clínicos, bioquímicos y moleculares de la acidemia propiónica. Reporte de un caso.

>>> La acidemia propiónica es una entidad metabólica hereditaria de los ácidos orgánicos, causado por la deficiencia de la enzima mitocondrial propionil-CoA carboxilasa (PCC). El siguiente es un caso clínico en un recién nacido con hallazgos clínicos y bioquímicos

>>> AUTORES

Prof. Francisco Cammarata-Scalisi(a), Dra. Chiu Yen-Hui (b), Dra. Liu Tze-Tze(b,c), Prof. Gloria Da Silva(a), Lic. Dianora Araque(a), Dr. Michele Callea (d) y Prof. Andrea Avendaño(a)

Unidad de Genética Médica, Departamento de Puericultura y Pediatría, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Department of Education and Research, Taipei City Hospital, Taipei, Taiwan.

YYM Genome Research Center, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

Unit of Dentistry, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCSS, Rome, Italy.

>>> CORRESPONDENCIA:

Prof. Francisco Cammarata-Scalisi:

Email: francocammarata19@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

>>> RESUMEN

La acidemia propiónica es un trastorno infrecuente con patrón de herencia autosómico recesivo causado por la deficiencia de la enzima mitocondrial propionil-CoA carboxilasa, que convierte el propionil-CoA a D-metilmalonil-CoA. Se expone el caso de un recién nacido masculino

con signos de dificultad respiratoria, vómitos y cansancio durante la alimentación. Presentó acidosis metabólica, cuerpos cetónicos en el suero y la orina positivos, hiperamonemia, anemia, trombocitopenia e hipoproteïnemia. El estudio bioquímico por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en la muestra de orina fue sugestivo de acidemia propiónica. El estudio molecular en el gen PCCA encontró las mutaciones c.893A>G (p.K298R) en el padre y c.937C>T (p.R313X) en la madre. Existe la necesidad de establecer el diagnóstico de esta entidad infrecuente para implementar las medidas terapéuticas disponibles y aportar el oportuno asesoramiento genético.

Palabras clave: acidemia propiónica, propionil-CoA carboxilasa, gen PCCA, asesoramiento genético.

>>> INTRODUCCIÓN

La acidemia propiónica (AP, OMIM #606054) es una entidad metabólica hereditaria de los ácidos orgánicos que presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, causado por la deficiencia de la enzima mitocondrial propionil-CoA carboxilasa (PCC), la cual está compuesta de dos subunidades, una α (PCCA, OMIM #232000), cuyo gen se localiza en 13q32, y una β (PCCB, OMIM #232050), localizada en 6p21. Esta enzima es dependiente de biotina y cataliza la carboxilación de propionil-CoA a D-metilmalonil-CoA, que se encuentra involucrada en el catabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada, ácidos grasos de cadena impar (1-4) cadenas laterales del colesterol, timina y uracilo (1) y fermentación bacteriana de los carbohidratos en el intestino (4). La incidencia mundial estimada es de 1 en 50 000-

MicroScan



Microbiología Automatizada

Identificación y Sensibilidad

Microscan responde a las necesidades de atención eficaz de los pacientes mediante resultados automatizados rápidos de ID/AST sin reducir la exactitud.



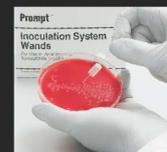
WalkAway 40 Plus



WalkAway 96 Plus



autoSCAN4



Selección de colonias con PROMPT

Estandarización de inóculos sin pérdida de tiempo por turbidez gracias al sistema de inoculación PROMPT™.



Preparación de inóculos con PROMPT

La estabilidad del inóculo de hasta cuatro horas flexibiliza el flujo de trabajo.



Inoculación de panel con RENOK

La inoculación simultánea de los 96 pocillos del panel simplifica el flujo de trabajo.

Sistemas MicroScan

La línea se completa con múltiples opciones de paneles que han sido adaptados a la epidemiología local, de tipo Combo (ID/AST), solo CIM y solo identificación. También Paneles para identificación de levaduras, anaerobios y fastidiosos y Paneles especiales para sensibilidad de Microorganismos exigentes.

LabPro Software Suite

La mejora de la gestión de datos con el conjunto de aplicaciones de LabPro promueve la eficacia en el laboratorio al agilizar al flujo de trabajo y facilitar el acceso a la información del paciente. LabPro Manager, LabPro Alert y LabPro Connect en forma conjunta, le ayudan a estandarizar y consolidar las pruebas, adaptar la creación versátil de informes de resultados y aumentar su capacidad para identificar la emergencia de nuevas resistencias.



Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" C1107APB - Buenos Aires Argentina Tel./Fax: +54 11 4300-9090

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

100 000 recién nacidos. No obstante, puede presentarse desde 1 en 1000 en Groenlandia hasta 1 en 660 000 en Taiwán (5).

Alrededor del 80 % de los pacientes presenta la forma de aparición temprana o neonatal aguda (diagnosticada antes de los tres meses de edad). Corresponde la forma clásica y más grave, caracterizada por presentar síntomas clínicos sugestivos de intolerancia a las proteínas, como descompensación grave, determinada por acidosis metabólica e hiperamonemia, además de letargia, vómitos, rechazo al alimento, deshidratación, hipotonía, convulsiones y arritmias cardíacas, que pueden causar la muerte a edades tempranas. La segunda forma de aparición es la tardía o progresiva crónica, la cual muestra retardo en el crecimiento y del desarrollo (3,6-9). Esta entidad se asocia, por lo general, con complicaciones neurológicas (2,3,7,8) además, puede presentar iocardiopatía (2,8), mayormente dilatada. Se ha asociado con el síndrome de QT largo (2), alteraciones gastrointestinales, renales, hematológicas, inmunológicas, dermatológicas (3,10) y trastorno del espectro autista (11)

Se expone el caso de un recién nacido con hallazgos clínicos y bioquímicos de AP para dar a conocer la forma de presentación más común y, así, facilitar la sospecha diagnóstica y el rápido reconocimiento por parte de neonatólogos y pediatras.

Caso clínico

Recién nacido masculino, producto de padres sanos y no consanguíneos. La madre era segunda gesta, con un aborto previo no estudiado. El embarazo fue controlado, complicado con infección de las vías urinarias al final de la gestación. Nació por cesárea segmentaria a las 38 semanas, sin complicación. El peso al nacer fue de 3000 g,

con puntaje z -0,6, y la talla, de 51 cm, con puntaje z 0,7.

Al tercer día de nacido, presentó signos de dificultad respiratoria y decaimiento, sin fiebre ni cianosis. Fue hospitalizado con los diagnósticos iniciales de sepsis y deshidratación. Al momento del examen físico de ingreso, se evidenció mucosa oral seca, frecuencia respiratoria de 90 respiraciones por minuto, aleteo nasal, tiraje intercostal y subcostal. Ante la auscultación, murmullo vesicular rudo con roncus bilaterales, y el resto de la exploración, dentro de la normalidad.

Los cultivos de líquido cefalorraquídeo, sangre, orina y heces no arrojaron la presencia de agentes patógenos. El perfil de toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes simple y otros agentes (*toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex virus and other agents; TORCH*, por sus siglas en inglés) fue igualmente negativo. Las transaminasas hepáticas y el perfil tiroideo se encontraron dentro de la normalidad.

Presentó elevación en las cifras de lactato deshidrogenasa, cuerpos cetónicos en el suero y la orina positivos, hipocalcemia e hiperfosfatemia. Se evidenció hiperamonemia (con valores que oscilaron entre 208 y 1470 $\mu\text{g/dl}$), que fue tratada con cese del aporte proteico, alto aporte calórico y carnitina. No pudieron usarse quelantes de amonio ante la sospecha de acidemia orgánica y hemodiálisis por el bajo peso del paciente. Presentó, además, episodios de hipo- e hiperglucemia. A los 14 días de nacido, sufrió hipoproteinemia con disminución de las cifras de albúmina e hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta. Permaneció hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, sin evidenciar evolución clínica satisfactoria hasta los 32 días de nacido.



Portafolio

Salud de la Mujer

Roche

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



Fertilidad



**Cuidado
del embarazo**



**Cáncer
cervical**



**Marcadores
óseos**

cobas[®]

harmony^{*}

cobas[®]
HPV TEST

CINtec[®] **PLUS**
CLARITY AND CONFIDENCE

CINtec[®]
HISTOLOGY

Productos aprobados por A.N.M.A.T
COBAS y COAGUCHEK son marcas
registradas de Roche.
Uso profesional exclusivo

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

argentina.diagnostics@roche.com
roche.com.ar

Linked  Roche Diagnóstica Argentina

La ecografía transfontanelar realizada a los seis días de nacido fue normal y la renal mostró doble sistema pielocalicial izquierdo. La evaluación cardiovascular evidenció insuficiencia aórtica leve y displasia tricúspide con regurgitación moderada.

Luego de una leve mejoría a los 53 días, presentó vómito de contenido alimentario en dos oportunidades. Concomitantemente, disminución en la succión y cansancio durante la alimentación, por lo que fue hospitalizado de nuevo. La hematología completa evidenció anemia grave de 3,5 g/dl y plaquetopenia de 17 000 mm³, por lo cual recibió transfusiones sanguíneas en dos oportunidades, sin presentar mejoría. Se encontró, además, en acidosis metabólica por estudios de gases arteriales. El estudio bioquímico por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en la muestra de orina mostró excreción aumentada de 2-hidroxiacetato, 3-hidroxiacetato, 3-hidroxiisovalerato, propionil-glicina PG1 y PG2, metilcitrato, 3-hidroxiisovalerato, tiglicina TG1 y TG2 y glicina. Ante estos hallazgos, se inició el uso de fórmula indicada para la AP.

A los 59 de días, presentó cianosis, convulsión tónica clónica, por lo que se ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y recibió respiración asistida. Se evidenció una leve mejoría, con medidas nutricionales y fórmula láctea específica para AP. Sin embargo, se mantuvo la hiperamonemia con cifras de 289 µg/dl y, a los dos meses y 20 días, presentó un paro cardiorrespiratorio, el cual no respondió a las maniobras de reanimación.

Posteriormente al fallecimiento del paciente, se dispuso del estudio molecular por secuenciación de Sanger en los genes *PCCA* y *PCCB* en los progenitores, para confirmar su estado de portador, y se encontraron las mutaciones c.893A>G (p.K298R) en el padre y c.937C>T (p.R313X) en la

madre, ambas en el gen *PCCA* (Figura 1).

>>> DISCUSIÓN

La AP es causada por la baja actividad de la PCC, que produce la generación tóxica del ácido propiónico a partir de la propionil-CoA acumulado en la matriz de las mitocondrias (8,9). Este defecto genera la acumulación de intermediarios metabólicos, como el ácido 3-hidroxiacetato y metilcitrato en la orina y la propionilcarnitina en la sangre. La hiperamonemia descrita puede ser debida a la inhibición del ciclo de la urea, que contribuye a la morbimortalidad (6).

La acumulación de ácidos orgánicos, transportada a través de la barrera hematoencefálica o sintetizada en el sistema nervioso central, conduce a las alteraciones metabólicas debido a su toxicidad. Esto causa daño cerebral e inhibición del metabolismo mitocondrial, que explica la acidosis, la hipoglucemia y la hiperamonemia. Además, un déficit secundario de carnitina genera la disminución en la energía y el estrés oxidativo se debe a la disminución de la capacidad antioxidante.³

En la actualidad, no existe tratamiento curativo para la AP, por lo que el manejo es sintomático, con dieta baja en proteínas de alta energía o el suplemento con mezclas específicas libres de sustratos propiogénicos o precursores del propionil CoA, como los aminoácidos de cadena ramificada (valina, isoleucina, metionina, treonina) y ácidos grasos de cadena impar (6,8), con el objeto de minimizar la producción de metabolitos tóxicos. (5) Se debe aumentar la ingesta de carbohidratos, evitar largos períodos de ayuno, suplir con L-carnitina para eliminar el exceso de ácido propiónico (4,5,7), emplear laxantes para tratar o prevenir la constipación y antibióticos (metronidazol) para prevenir el sobrecrecimiento bacteriano (4) El trasplante de hígado se ha usado

para mejorar los síntomas de la hiperamonemia (7), la supervivencia, la calidad de vida, para prevenir el deterioro neurológico(12) y para la reversión de la cardiomiopatía(13). Sin embargo, estos solo mejoran parcialmente los síntomas y el resultado general en la forma grave sigue siendo decepcionante. Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar un tratamiento alternativo duradero y seguro(9)

Entre las complicaciones presentes en el trasplante de hígado en dos centros europeos, la mortalidad estuvo en el 58 % con empeoramiento de la función renal. No obstante, se recomienda monitorear las funciones cardíacas y renales antes y después de la intervención, usando inmunosupresión renal. Se sospecha que algunas de las complicaciones pueden estar relacionadas con la toxicidad acumulada por el defecto(14)

Después del fallecimiento del paciente, y ante el seguimiento en los progenitores, se dispuso y se realizó un estudio molecular en ellos y se encontró una nueva mutación tipo cambio de sentido en el gen *PCCA* en el padre, el cual resultó patogénica según el programa PolyPhen-2. Por su parte, la madre presentó una mutación sin sentido en el mismo gen, por lo que se podría intuir que el paciente estudiado fue heterocigoto compuesto. Las mutaciones en el gen *PCCA* fueron las más frecuentes en una serie de 25 pacientes, pues se encontró en 18 de ellos. La mutación encontrada en la madre estuvo presente en 9 alelos (cuatro pacientes como homocigotos y uno como heterocigoto compuesto), asociada a la aparición temprana de la entidad y a la muerte antes del año de edad.(15)



AUTOINMUNIDAD

Neuropatías

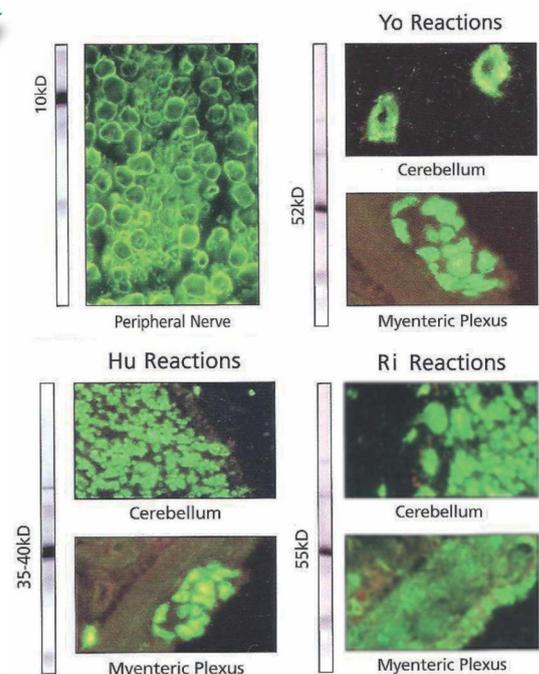
Anticocleares

Antígenos Extraíbles

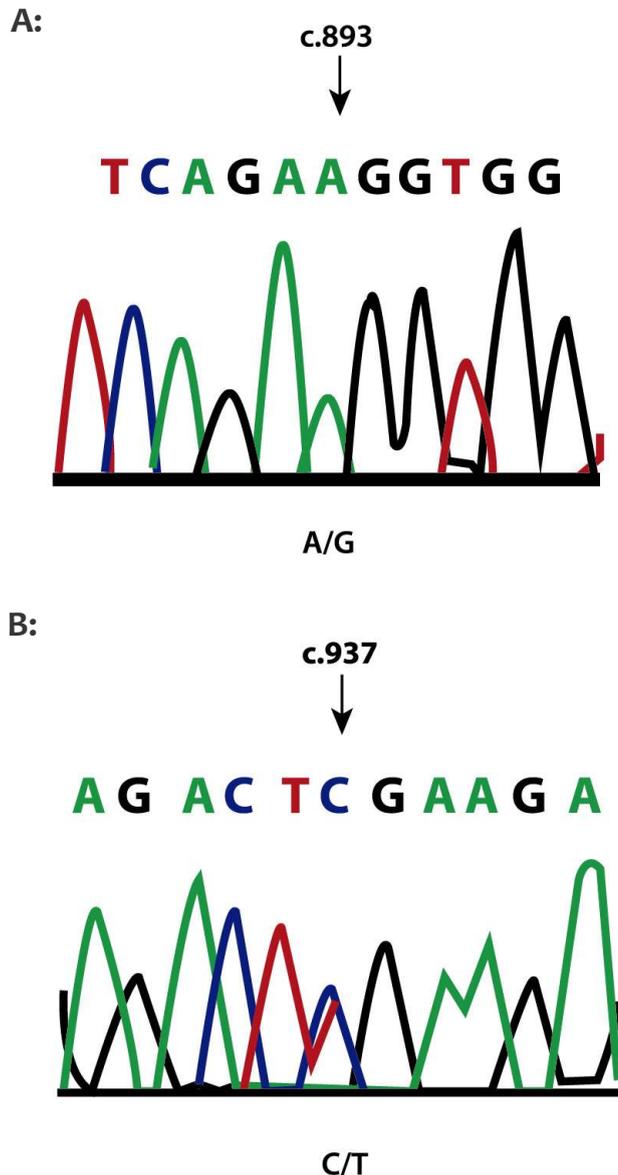
Improntas

inmunofluorescencia

Automatización



>> **Figura 1.** Secuenciación de Sanger. **A:** (padre): mutación c.893A>G (p.K298R); **B:** (madre): c.937C>T (p.R313X); en ambos casos, en el gen PCCA



infección y otras alteraciones comunes en el período neonatal e infantil que pueden llevar, en ocasiones, a una evolución tórpida, se debe plantear la presencia de un error innato del metabolismo. El diagnóstico clínico en la AP se puede confirmar por estudios bioquímicos y el

análisis molecular del gen PCCA o PCCB. Por lo general, estos estudios son de difícil acceso en nuestra región y pueden retrasar el diagnóstico.

Ante los hallazgos clínicos y de laboratorio presentes de forma precoz en el niño, se solicitó el estudio bioquímico para establecer el diagnóstico de AP. Además, se identificó el estado de portador sano en sus progenitores. A pesar del manejo sintomático brindado al paciente, la evolución fue desfavorable. Ante la presencia de una entidad con patrón de herencia autosómico recesivo, se debe brindar un oportuno asesoramiento genético familiar con riesgo de recurrencia del 25% para futuras gestaciones de la pareja.

>>> AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Emanuele Bellacchio, Research Laboratories, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy.

A la Licenciada Rosalía Gumina F., directora de la Biblioteca del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes.

>>> REFERENCIAS

- Grünert SC, Bodi I, Odening KE. Possible mechanisms for sensorineural hearing loss and deafness in patients with propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12(1):30.
- Fuertes Moure A, Centeno Jiménez M, Álvarez García-Rovés R, Gil Villanueva N, et al. Acidemias propiónicas y síndrome QT largo: una asociación potencialmente grave. *An Pediatr (Barc).* 2015; 83(4):281-2.
- Arias C, Raimann E, Peredo P, Cabello J, et al. Propionic acidemia and optic neuropathy: a report of two cases. *JIMD Rep.* 2014; 12:1-4.
- Daly A, Pinto A, Evans S, Almeida MF, et al. Dietary practices in propionic acidemia: A European survey. *Mol Genet Metab Rep.* 2017; 13:83-9.
- Chiu YH, Liu YN, Liao WL, Chang YC, et al. Two frequent mutations associated with the classic form of propionic acidemia in Taiwan. *Biochem Genet.* 2014; 52(9-10):415-29.
- Chapman KA, Collado MS, Figler RA, Hoang SA, et al.

Recapitulation of metabolic defects in a model of propionic acidemia using patient-derived primary hepatocytes. *Mol Genet Metab.* 2016; 117(3):355-62.

Rafique M. Emerging trends in management of propionic acidemia. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014; 58(3):237-42.

Gotoh K, Nakajima Y, Tajima G, Watanabe Y, et al. Determination of methylmalonyl coenzyme A by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for measuring propionyl coenzyme A carboxylase activity in patients with propionic acidemia. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2017; 1046:195-9.

Darvish-Damavandi M, Ho HK, Kang TS. Towards the development of an enzyme replacement therapy for the metabolic disorder propionic acidemia. *Mol Genet Metab Rep.* 2016; 8:51-60.

Grünert SC, Müllerleile S, De Silva L, Barth M, et al. Propionic acidemia: clinical course and outcome in 55 pediatric and adolescent patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8:6.

Witters P, Debbold E, Crivelly K, Vande Kerckhove K, et al. Autism in patients with propionic acidemia. *Mol Genet Metab.* 2016; 119(4):317-21.

Li M, Dick A, Montenovio M, Horslen S, et al. Cost-effectiveness of liver transplantation in methylmalonic and propionic acidemias. *Liver Transpl.* 2015; 21(9):1208-18.

Arrizza C, De Gottardi A, Foglia E, Baumgartner M, et al. Reversal

of cardiomyopathy in propionic acidemia after liver transplantation: a 10-year follow-up. *Transpl Int.* 2015; 28(12):1447-50.

Charbit-Henrion F, Lacaille F, McKiernan P, Girard M, et al. Early and late complications after liver transplantation for propionic acidemia in children: a two centers study. *Am J Transplant.* 2015; 15(3):786-91.

Gupta D, Bijarnia-Mahay S, Kohli S, Saxena R, et al. Seventeen novel mutations in PCCA and PCCB genes in Indian propionic acidemia patients, and their outcomes. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2016; 20(7):373-82. ■

GEMATEC
equipamiento para medicina



Int. Avalos 3651 | (1605) | Munro
Buenos Aires, Rep. Argentina
Tel./Fax: (54 11) 4512 5666

✉ ventas@gematec.com.ar
🌐 www.gematec.com.ar
📱 @Gematecarg



Terapia antibacteriana: origen y evolución en el tiempo.

>>> Vivimos una de las peores epidemias “la resistencia antimicrobiana” sin lugar a dudas es necesario poner el foco en esta problemática, para avanzar es necesario conocer la historia, origen y evolución de la terapia antimicrobiana abordada en la siguiente revisión.

>>> AUTORES

Dr. Enrique Marcos Sierra Benítez (1) Dra.
Mairianny Quianella León Pérez (1)

(1) Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas

>>> CORRESPONDENCIA:

Dr. Enrique Marcos Sierra Benítez

Email: enriquem.mtz@infomed.sld.cu

>>> RESUMEN

Desde siempre, el ser humano buscó una explicación a los fenómenos y una solución a sus males. El instinto fue quien primero guió al hombre para buscar remedios con los que aliviar sus males lamiendo o limpiando sus heridas. Mediante el método de “ensayo-error”, el hombre prehistórico fue encontrando plantas y sustancias minerales que resultaban eficaces. En la Edad Media y el Mundo Moderno, la medicina Hipocrático-galénica tuvo, en relación a la terapéutica, a Dioscórides como el gran referente. Con el decurso de los años, científicos como Pasteur,

Koch, Cantani, Emmerich, Low, Tiberio, sentaron las bases para que más tarde otros como Freudreich, Domagk, Fleming, Waksman, entre otros, descubrieran y perfeccionaran la amplia gama de antibióticos que hoy conocemos. A pesar de estos avances, en la actualidad se observan múltiples mecanismos de resistencia bacteriana que ponen en peligro la eficacia antibiótica.

Palabras Claves: antibacteriano; origen; evolución; tiempo.

>>> INTRODUCCIÓN

Desde siempre, el ser humano buscó una explicación a los fenómenos y una solución a sus males. El pensamiento mágico, más acentuado en las tribus y en las más antiguas civilizaciones, hizo importante el poder de los conjuros y la influencia de los dioses sobre las pócimas. Históricamente ha habido cuatro medios de lucha contra la enfermedad: el espontáneo, el empírico, el mágico-religioso y el científico. (1)

El instinto fue el que primero guió al hombre en la búsqueda de remedios con los que aliviar sus males, lamiendo o limpiando sus heridas, desparasitándose, previniendo ciertos procesos infecciosos y atenuando algunas de sus manifestaciones sintomatológicas, como la fiebre o el dolor, mediante la ingestión de plantas, según planteaba Celso en su famoso tratado *Los ocho libros de la Medicina*, aún antes de nuestra era (a.C). En la actualidad se ha podido demostrar que lamer una herida reduce la contaminación bacteriana y estimula su curación, porque la saliva contiene sustancias antimicrobianas que incluyen, entre otras, tiocinato, nitrato y lisozima. Mediante el método de “ensayo-error”, el hombre prehistórico fue encontrando plantas y sustancias minerales que resultaban eficaces frente a las infecciones y construyó poco a poco una auténtica

farmacopea para el tratamiento de los procesos infecciosos (1,2).

Algunos de los múltiples ejemplos se remontan a una tablilla sumeria del año 2150 a.C. Esta muestra cómo los médicos mesopotámicos lavaban las heridas con cerveza que, como es sabido hoy, contiene principios activos contra los estafilococos dorados, así como los papiros egipcios muestran el uso que hacían los antiguos pobladores del valle del Nilo de diversos “antibióticos naturales”, como el ajo, la cebolla y el aloe vera; también los médicos de la antigua China conocían ya la práctica de la antibiosis en el tercer milenio a. C. y aplicaban la cáscara enmohecida de la soja en el tratamiento de diversas infecciones dermatológicas, intuían el contagio de la tuberculosis, a la que trataban con distintos remedios, y aplicaban el aceite de Chaulmoogra en el tratamiento de la lepra (3).

En la Edad Media y el Mundo Moderno, la medicina hipocrático-galénica tuvo, en lo relacionado con la terapéutica, a Dioscórides como el gran referente. En su famosa y varias veces reeditada *Materia Médica* describe un buen número de plantas para el tratamiento de las enfermedades infecciosas (4).

Hacia fines del siglo XVII, el comerciante holandés Anton von Leeuwenhoek refinó el microscopio y describió la existencia de un mundo hasta ese entonces desconocido; presentó su descubrimiento a la *Royal Society* de Londres en 1676, abriendo las puertas de un nuevo tipo de materia viviente que no podía ser visto por el ojo humano: las bacterias.

Otro evento de suma importancia fue protagonizado por Louis Pasteur (1859), quien sentó las bases de la “teoría microbiana de la enfermedad,” y sentenció: “Lo infinitamente

pequeño puede tener un papel infinitamente grande”. El siguiente salto cualitativo lo propuso el médico rural alemán Robert Koch, en 1881, al introducir un medio sólido en placas, en el cual se podía sembrar y detectar el crecimiento de las bacterias. Hacia finales de esa década el danés Hans Christian Gram desarrolló la técnica de la tinción bacteriana, que permitió la identificación más eficaz de las bacterias y cuyo uso persiste hasta nuestros días.

Pasteur mostró la interacción entre un *Penicillium* y algunas bacterias y señaló que las bacterias no se desarrollaban en un caldo de cultivo cuando estaba presente el *Penicillium* (1,5)

Sería también L. Pasteur quien descubriera la vida anaerobia, desmintiera mediante pruebas experimentales la teoría de la generación espontánea, demostrara la teoría microbiana de la infección y formulara la ley fundamental de la acción antibiótica. En 1887, él y su colaborador J. Joubert notaron que los bacilos del ántrax crecían rápidamente cuando se inoculaban en orina esterilizada, pero no se multiplicaban, y morían pronto si una de las bacterias comunes del aire se introducía al mismo tiempo en la orina. Otros acontecimientos cumbres fueron (1,6)

- Cantani (1885) empleó un cultivo de *Bacterium thermo* para tratar un caso de tuberculosis pulmonar.

- R. Emmerich y O. Low (1889) utilizaron con fines terapéuticos la piocianasa, sustancia antibiótica obtenida de la *Pseudomonas aeruginosa*, que inhibía cocos y bacilos patógenos.

- R. Koch (1890) introdujo la tuberculina no como prueba de sensibilidad tal y como se la conoce hoy, sino como tratamiento antituberculoso específico.

- V. Tiberio (1895) observó la acción antibiótica de diferentes extractos de mohos (*Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*) frente a diversos microbios in vitro.

El objetivo central del trabajo es describir brevemente la historia de la terapia antibacteriana desde sus inicios en la edad pre-histórica hasta la actualidad. Para cumplir dicho objetivo, fue necesario realizar una paciente labor de compilación y síntesis de la información dispersa sobre el asunto en diversos artículos publicados en inglés y español acerca del tema. Las referencias de los artículos recuperados por la búsqueda electrónica fueron investigadas en otros artículos potencialmente elegibles.

>>> DISCUSIÓN

El primer producto antibacteriano de origen natural fue descubierto por E. de Freudreich al estudiar la piocianasa, el pigmento azul liberado por el “bacilo piocianico” (hoy conocido como *Pseudomonas aeruginosa*).

Ehrlich dio el puntapié inicial en esta carrera con el Salvarsán, un compuesto derivado del arsénico que mostró utilidad en el tratamiento de la sífilis, aunque su toxicidad lo colocaba lejos de ser el candidato ideal de la droga con especificidad absoluta; después comienza a investigar los compuestos orgánicos arsenicales y descubrió el “atoxil” (sal sódica del ácido arsenical), considerado entonces una anilina del ácido arsenical. Ehrlich anunció el descubrimiento de su “bala mágica” en 1910: “Resulta con toda evidencia de estos experimentos que se puede destruir a las espiroquetas absoluta e inmediatamente con una sola inyección.” Denominó al preparado recién descubierto “salvarsán” (“el arsénico que salva”) y postuló su teoría: El compuesto se combina químicamente con las espiroquetas y las mata; en cambio, no reacciona

con el cuerpo humano (7,8).

Doce años después (1936), los diarios atraían al lector con una noticia: Franklin Delano Roosevelt, hijo del presidente, estaba muy enfermo, infectado. Pero había más esperanzas, dado que se disponía de un medicamento capaz de matar microorganismos dentro de la corriente sanguínea. El joven se salvó. Así el público conoció el Prontosyl, la primera sulfamida. En 1935 Domagk había presentado su primera monografía sobre eficacia del Prontosyl (1,9).

En 1939 se produce un nuevo descubrimiento, René Dubos, de la Fundación Rockefeller, investigando los gérmenes del suelo, descubre la Tirotricina. Era un producto del metabolismo del *Bacillus brevis*. Esta droga era extremadamente

eficaz, pero muy tóxica. Solamente se la podía utilizar en tratamientos locales.

El uso terapéutico de la vida que destruye la vida en efecto fue un hallazgo del escocés Alexander Fleming (1881-1955). Este fue descubridor de la lisozima (la que encontró en su propio moco nasal, guardado en caja de Petri que se contaminó con bacterias del aire, las que se lisaron); Fleming quien fue cirujano por entrenamiento y bacteriólogo por ocasión, observó en 1928 una lisis de los estafilococos que estaban en las cercanías del hongo contaminante *Penicillium notatum*, que ya en siglo XIX había sido considerado bactericida por Dúchesne. El moho había crecido de una mota que, flotando en el aire, se ubicó en el medio agar-agar donde tenía los cocos. El caldo de cultivo de dicho hongo fue inhibitorio y



Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

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



Enfermedades Infecciosas

Adenovirus IgG	Legionella Pneumophyla 1-6 IgG
Adenovirus IgA	Measles IgG
Chlamydia Pneumoniae IgG	Measles IgM
Chlamydia Pneumoniae IgM	Mycoplasma Pneumoniae IgA
Chlamydia Pneumoniae IgA	Mycoplasma Pneumoniae IgG
Cytomegalovirus IgG	Mycoplasma Pneumoniae IgM
Cytomegalovirus IgG Avidity	Mumps IgG
Cytomegalovirus IgM	Mumps IgM
Epstein-Barr VCA IgG	Respiratory Syncytial Virus IgG
Epstein-Barr VCA IgM	Respiratory Syncytial Virus IgM
Epstein-Barr EBNA IgG	Rubella IgG
Epstein-Barr Early Antigen IgG	Rubella IgG Avidity
Epstein-Barr Early Antigen IgM	Rubella IgM
Helicobacter Pylori IgG	Syphilis Screen Recombi
Helicobacter Pylori IgA	Treponema IgG
HSV 1 Screen	Treponema IgM
HSV 2 Screen	Toscana Virus IgG (Sandfly Fever Virus)
Herpes Simplex 1+2 IGM	Toscana Virus IgM (Sandfly Fever Virus)
Herpes Simplex 1+2 IgG	Toxoplasma IgG
Influenza A IgG	Toxoplasma IgG Avidity
Influenza A IgM	Toxoplasma IgM
Influenza B IgG	Toxoplasma IgA
Influenza B IgM	Varicella IgG
Legionella Pneumophyla IgM	Varicella IgM
Legionella Pneumophyla 1 IgG	

Autoinmunidad

AINA-B	Gladiin-B
ENA-6-S	Deaminated Gladiin
ANA Screen	Preptide-G
SM	Deaminated Gladiin
SS-A	Preptide -A
SS-B	ITg-A
Scl-70	ITg-G
Comp-B	ASCA-A
Jo-1	ASCA-G
dsDNA-G	PR3
dsDNA-M	MPO
CCP	GBM
RF-G	a-TG
RF-M	a-TPO
Cardiolipin-IgG	TG
Cardiolipin-IgM	LKM-1
Beta 2-Glycoprotein-G	AMA-M2
Beta2-Glycoprotein -M	Insulin
Gladiin-A	

Fijación del Complemento

Bordetella Pertussis	Chlamydia
Borrelia	Echo Virus P Mix
Brucella	Influenza A Virus
Campylobacter Jejuni	Influenza B Virus
Legionella Pneumophila	Mycoplasma Pneumoniae
Leptospira Mix	Parainfluenza Mix
Listeria Monocytogenes	Q-Fever
Shigella Flexneri	Reovirus
Yersinia Enterocolitica	Respiratory Syncytial Virus
Echo Virus N Mix	Coxsackie Virus A Mix
Poliovirus Mix	Coxsackie Virus B Mix
Adenovirus	Achinococcus

Próximamente disponibles: Borellia IgG - IgM, Vitamina D, Chlamydia Trachomatis IgG - IgA, Parvovirus IgG - IgM, Panel Vacunacion (Tetanos - Difteria - polio IgG), EBV VCA Recombinante.

bactericida para numerosas bacterias; de esta manera nació la penicilina. Aunque el doctor Fleming nunca pudo purificar la penicilina, fue el primero en publicar su efecto bactericida (8)

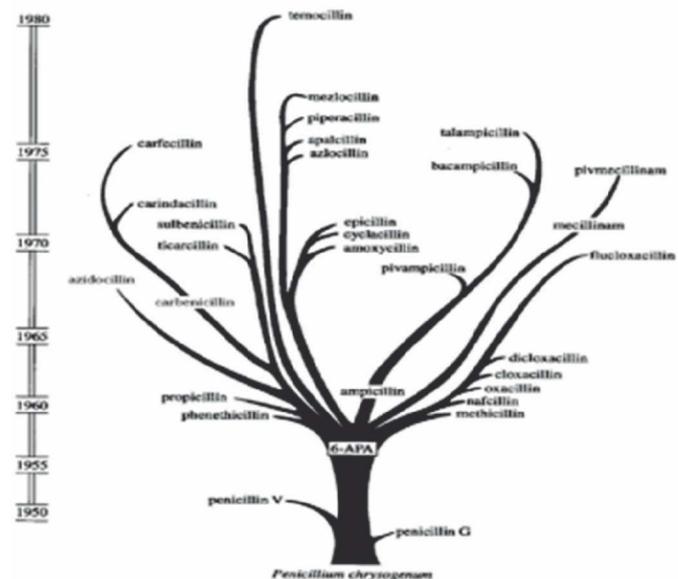
Este hallazgo permaneció prácticamente estancado como una curiosidad de laboratorio por años, hasta que, en Oxford, los investigadores Howard Florey (1898-1968), Ernst Chain y Norman Heatley redescubrieron el trabajo de Fleming. El patólogo Florey se interesó en el estudio de las propiedades antibacterianas de la lisozima y del moco intestinal. Chain fue tiempo después encargado por Florey para que estudiara la acción molecular de la lisozima, y fue cuando, en una revisión de la literatura sobre la bacteriólisis, se encontró con el informe publicado sobre la penicilina. Pensó que esta era similar en su acción a la lisozima, por lo que tiempo más tarde – con la participación de Norman Heatley-, se aisló la penicilina y se observaron sus efectos quimioterapéuticos en ratones. Luego lograron desarrollar la penicilina como agente antibacteriano para uso sistémico; entonces no sólo se empezó a trabajar en la biosíntesis y extracción del betalactámico del caldo de cultivo, sino que también se descubrieron las propiedades físico-químicas del antibiótico. Se empezaron a hacer estudios clínicos en Yale y en la Mayo, en el ejército de los Estados Unidos y en los hospitales militares (8, 9,10).

En 1938, después de terminar Chain el trabajo sobre el polisacárido que destruye la lisozima, comenzó a buscar nuevos temas de estudio, pero faltaba el dinero, como suele ocurrir casi siempre. Comentando su preocupación con Florey, ambos decidieron solicitar una subvención a la Fundación Rockefeller, para lo cual Chain redactó un memorando donde sugería tres clases de estudios. La Fundación les contestó positivamente y les concedió una subvención de 5.000

dólares, que utilizaron posteriormente para poner a punto el laboratorio y poder así empezar a trabajar. En 1940 el equipo formado por E. B. Chain y H. W. Florey lograba producir la penicilina pura en polvo. Este equipo y sus colaboradores habían conseguido producir la penicilina pura en polvo, concentrada, estable y, en parte, purificada. El 24 de agosto de 1940 en la revista *The Lancet* publicaron sus resultados y conclusiones sobre los métodos de purificación de un nuevo agente terapéutico (1,11).

A partir de estos estudios comenzó el desarrollo de las penicilinas semisintéticas (Fig. 1)

>> Fig. 1. Desarrollo de penicilinas semisintéticas. (Adaptado de Rollinson G.N.) (1)



En 1944, Selman Abraham Waksman, biólogo norteamericano, instituyó un programa de investigación cuyo objeto era aislar sustancias que más tarde llamaría antibióticos. En una década fueron aislados y caracterizados diez antibióticos, tres de los cuales tuvieron éxito en clínica: la actinomicina (Waksman y Woodruff, 1940), la estreptomina (Schatz, Bugie y Waksman, 1944), y la neomicina (Waksman y Lechevalier, 1949). A



BIENVENIDOS AL FUTURO DE LAS PROTEINAS ESPECIALES



Cadenas Livianas Libres en suero, orina y LCR
Cadenas Pesadas
Inmunoglobulinas en suero y LCR
Subclases de Inmunoglobulina G y A
ASTO, PCR, Factor Reumatoideo
Complementos: C1 inhibidor, CH50, C2, C3c, C4

Proteínas Especiales
Transferrina, Beta-2 microglobulina en suero y orina
Alfa-2 macroglobulina, Alfa-1 glicoprotina ácida, Albúmina
Cistancia C, Transferrina, Apo A1, Apo B, Microalbúmina,
Prealbúmina, Lipoproteína (a), Alfa-1 antitripsina
Ceruloplasmina, Haptoglobina

partir de otras especies de *Streptomyces* posteriormente se obtuvieron neomicina (1949) y kanamicina (1957). Para mejorar la actividad antibacteriana y disminuir la toxicidad se continuó investigando y así surgieron la tobramicina (1967), la amikacina (1972), la dibekacina (1971) y la netilmicina (1975) que a excepción del primero, son semisintéticos. A partir de distintas especies del género *Micromonospora* se obtuvieron la gentamicina (1958) y la sisomicina (1978). Por otro lado, en 1950, en los laboratorios de investigación en Francia, fueron sintetizados un grupo de compuestos nitroimidoazólicos entre los que destacó posteriormente el metronidazol. A principios de 1970, durante el estudio de organismos de la tierra, en busca de inhibidores de la síntesis de peptidoglucano, se descubre el imipenem, que dio lugar a una nueva clase de antibióticos de amplio espectro, los carba-penémicos(12)

Con el transcurso de los años la Farmacología como ciencia toma un desarrollo agigantado evidenciado por los múltiples descubrimientos en el ámbito de los antibacterianos.

>> Tabla. Cronología del descubrimiento e introducción en la terapéutica de los principales antimicrobianos

Año	Suceso
1929	Descubrimiento de la penicilina.
1932	Descubrimiento del prontosil. Identificación de las sulfonamidas.
1939	Descubrimiento de la gramicidina.
1943	Descubrimiento de la estreptomycin (aminoglucósidos).
1943	Descubrimiento de la bacitracina.
1945	Descubrimiento de las cefalosporinas.
1947	Descubrimiento del cloranfenicol.
1948	Descubrimiento de la clortetraciclina.
1952	Descubrimiento de la eritromicina.
1956	Descubrimiento de la vancomicina.

1957	Descubrimiento de la rifampicina.
1959	Introducción de los nitroimidazoles.
1960	Síntesis e introducción de la metilicina.
1961	Introducción de la ampicilina.
1962	Introducción del ácido nalidíxico.
1963	Descubrimiento de la gentamicina.
1964	Introducción de las cefalosporinas.
1970	Introducción de la trimetoprima.
1972	Introducción de la minociclina.
1980	Introducción de la norfloxacina (fluoroquinolonas).
1993	Azitromicina y claritromicina.
2000	Introducción del linezolid (oxazolidinonas).
2003	Introducción de la daptomicina (lipopéptidos).

Resistencia antimicrobiana, realidad alarmante.

En la actualidad, no sólo no se ha conseguido erradicar completamente las enfermedades infecciosas, sino que estas muestran una tendencia emergente, entre otras cosas por la aparición de resistencia por parte de los microorganismos frente a los antibióticos. Las bacterias resistentes surgen por un proceso de selección adaptativa bajo la acción del propio antimicrobiano. En cualquier población bacteriana existen de manera natural células bacterianas que no se inhiben por las concentraciones de antibacterianos que habitualmente inhiben la mayoría de los microorganismos pertenecientes a esta población (mutantes resistentes). Cuando se somete una población bacteriana que contiene mutantes resistentes a la acción inhibitoria del antibiótico puede producirse un efecto deletéreo de la subpoblación sensible, mientras que la subpoblación resistente puede continuar su desarrollo, llegando a sustituir a toda la población bacteriana (selección)(13,14).

Desde un punto de vista genético, la resistencia a los antimicrobianos puede producirse

por adquisición de elementos genéticos que confieren resistencia a los antimicrobianos a partir de otras bacterias (en este caso, es imprescindible el intercambio genético entre los microorganismos y la recombinación) o por mutación en genes preexistentes, aunque también debe considerarse la posibilidad de aparición de mutaciones en genes adquiridos previamente (14)

En este sentido, algunos de los genes que se adquieren por las bacterias y que les confieren resistencia a determinados antimicrobianos, tienen su origen en los propios microorganismos que producen antibióticos (esencialmente *Streptomyces*), ya que gracias a estos genes son capaces de resistir a la acción del antibiótico que sintetizan.

>>> CONCLUSIONES

Desde el surgimiento del hombre, a través de la historia, se ha evidenciado el combate contra las bacterias y otros microorganismos causantes de enfermedades. En tiempo más antiguos con métodos muy rústicos y poco efectivos; a medida que se ha desarrollado el hombre, el esfuerzo de múltiples científicos ha conducido al descubrimiento de sustancias capaces de destruir bacterias que contrarrestan los efectos perjudiciales de muchas entidades nosológicas. A pesar de todos estos avances, en los últimos tiempos se ha observado el crecimiento de la resistencia antimicrobiana, la que ha llegado a convertirse en la verdadera epidemia del siglo XXI.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Waldo H. Belloso. Historia de los antibióticos. Sección Farmacología Clínica [Internet]. Buenos Aires: Hospital Italiano de Buenos Aires [citado

12/09/2018];2002. Disponible en: https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachments/documentos/7482_102-111-belloso.pdf

Cruz Cruz EM. Antibióticos vs. resistencia bacteriana. Revista Electrónica Dr. Zoilo Marinello Viduaureta [Internet]. 2015 [citado 12/09/2018];40(2) Disponible en: http://revzoi.omarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/95/html_12

Gómez J, García-Vázquez E, Hernández-Torres A. Los betalactámicos en la práctica clínica. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2015 [citado 12/12/2018];28(1):19. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_gomez.pdf

Serra Valdés MA. Política antimicrobiana. Necesidad imperiosa ante la creciente resistencia microbiana actual. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2017 [citado 21/09/2018];16(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729519X2017000400008&script=sci_arttext&tlng=en

Ruiz Blazquez J. La prehistoria de los antimicrobianos [Internet] [citado 12/03/2018];2005. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&e=src=s&source=web&cd=17&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewiYn8PGnvXcAhXmqkKHdhhBG14ChAWMAZ6BAGFEAI&url=https%3A%2F%2Fscielo.conicyt.cl%2Fpdf%2Frci%2Fv2ost1%2Fart01.pdf&usq=AOvVaw127lmBkQid-76a7VZEHX6m>

GL Acuña Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. Rev Chill Infect [Internet]. 2003 [citado 11/09/2018];20(Supl):S7S10. Disponible en: https://scielo.o.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020100001

Celis Bustos YA. Perspectiva histórica del origen evolutivo de la resistencia a antibióticos. Rev Colomb Biotecnol [Internet]. 2017 [citado 01/11/2018];XIX(2):105-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/biote/v19n2/0123-3475-biote-19-02-00105.pdf>

González J, Orero A. La penicilina llega a España: 10 de marzo de 1944, una fecha histórica. España: Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid; 2007. Rosenblatt Farrell N. El paisaje de la resistencia a los antibióticos. Salud Pública Méx [Internet]. 2009 [citado 13/09/2018];51(5). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000500011

Jácome Roca A. Historia de los medicamentos [Internet]. 2da ed [citado 11/11/2018];2008. Disponible en: http://www.medinformatica.com/OBSERVAMED/PAT/HistoriaMedicamentosAJacomeR_LIBROHX_MedicamentosANMdecolombia.pdf

Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Unasalud". Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2017 [citado 16/09/2018];69(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300009

Pintado V. Fármacos antiguos y nuevos en el tratamiento de la infección por bacterias multiresistentes. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2016 [citado 13/09/2018];29(Supl. 1):39-42. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_29_sup1_9pintado.pdf

Telechea HO, Speranza MN, Lucas PL, et al. Evolución del consumo de antibióticos y de la susceptibilidad antimicrobiana en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en la era de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Rev Chil Infectol [Internet]. 2009 [citado 19/09/2018];26(5). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000600003

Rodríguez-Noriega E, León-Garnica G, Petersen-Morfin S, et al. La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. Biomédica [Internet]. 2014 [citado 18/09/2018];34(Supl. 1):18190. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2142>

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Sierra Benitez EM, León Pérez MQ. Ensayos clínicos en pacientes con cáncer de pulmón en Matanzas. 2019. Re Méd Electrón [Internet]. 2019 Sep. Oct. [citado: fechadeacceso];41(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2895/4575> ■



Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial

>>> La determinación de la microalbuminuria es una práctica muy sencilla y útil como marcador de daño renal subclínico. En el siguiente trabajo se estudia no solo como predictor de insuficiencia renal sino también como varía en relación a la edad, factores de riesgo vasculares, hipertensión etc.

>>> AUTORES

Yanet Herrera Calderón(1), María de Lourdes Menéndez Villa(1), Miguel Ángel Serra Valdés(1*)

1Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital General Docente “Enrique Cabrera”. La Habana, Cuba.

>>> CORRESPONDENCIA

Miguel Ángel Serra Valdés

Email: maserra@infomed.sld.cu

>>> RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial es un poderoso factor de riesgo de daño renal. La prevalencia es muy alta entre los pacientes con Enfermedad Renal Crónica.

Objetivo: Determinar la presencia de Microalbuminuria y su valor como marcador de daño renal en pacientes con diagnóstico de Hipertensión arterial.





LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

Nuestros equipos, con diseño y producción en Argentina, son comercializados en todo el mundo.

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

Na+ K+ Cl- Ca++ Li+



Industria Argentina
www.diestroweb.com
info@diestroweb.com

Comuníquese
con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo de 123 pacientes. Se determinó edad, sexo, cifras de colesterol, triglicéridos, creatinina y microalbuminuria y factores de riesgo vascular. Se utilizó la estadística descriptiva e inferencial.

Resultados: El 40,7% de los pacientes pertenecen al grupo de más de 70 años con predominio del sexo masculino (65%), 62,6% presentaron microalbuminuria, 97,3% tenían factores de riesgo asociados con prevalencia aumentada del tabaquismo, dislipidemia, obesidad y enfermedades vasculares asociadas con $RP > 1$. Predominó el grupo mayor de 70 años, del sexo masculino, con presencia de microalbuminuria. La presencia de más de tres factores de riesgo se asoció a la microalbuminuria. La presencia de microalbuminuria aumentó con los años de evolución de la enfermedad. Predominó el estadio 3 de la Enfermedad Renal Crónica en los pacientes con hipertensión arterial y microalbuminuria y se relacionó directamente con los años de evolución de la hipertensión arterial.

Conclusiones: La determinación de la microalbuminuria en los pacientes con hipertensión arterial es un marcador de riesgo importante y sencillo para determinar el daño renal subclínico y está muy relacionado con el incremento de la edad del paciente, años de hipertensión y asociación con otros factores de riesgo vasculares.

Palabras claves: Hipertensión arterial, microalbuminuria, factores de riesgo, enfermedad renal crónica.

>>> INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye un problema de salud a nivel mundial por las implicaciones que tiene en la morbilidad y

mortalidad de la población mayor de 18 años. (1,2). La HTA ha sido reconocida como marcador de riesgo cardiovascular global (RCV), y existe la evidencia de que la elevación de la presión arterial (PA) incrementa la probabilidad de aterosclerosis, enfermedad isquémica del corazón, apoplejía, daño renal y mortalidad (3)

La HTA y el riñón están estrechamente relacionados. El riñón sufre las consecuencias de la elevación mantenida de la PA, que ocasiona un daño habitualmente uniforme con estrechamiento de la luz de las arteriolas por hialinización y esclerosis. La nefroesclerosis es la consecuencia renal más característica de la enfermedad hipertensiva, de manera que hasta 30% de los hipertensos desarrollarán, aunque de forma lenta, una Enfermedad Renal Crónica (ERC) (4).

Uno de los principales retos en la evaluación del daño renal en el paciente con HTA esencial, es que cursa durante muchos años asintomática, y es en esta etapa subclínica en la que se producen alteraciones a nivel del endotelio vascular renal, que, de no ser detectadas a tiempo, conllevarían al aumento de la morbilidad y mortalidad por Enfermedad Cardiovascular (ECV) y ERC. Bajo este precepto, surge entonces uno de los desafíos más novedosos en materia de prevención cardiovascular: la identificación de pacientes vulnerables. En este aspecto, todos los esfuerzos están dirigidos hacia la detección precoz mediante el desarrollo de numerosos métodos diagnósticos, y hacia el tratamiento agresivo de las complicaciones en esos pacientes (5) Es en esta fase que los biomarcadores de daño renal pudieran representar una opción diagnóstica de utilidad en los pacientes con HTA esencial. (6)

Es elevada la frecuencia de pacientes diagnosticados de HTA asociados con complicaciones ateroscleróticas agudas (cardio-

vasculares y cerebrovasculares), sabiendo que estas últimas son la primera y tercera causas de muerte respectivamente en Cuba, y que además toma del riñón como órgano diana clínicamente expresada como el fallo renal agudo y ERC.

La microalbuminuria (mAlb) es un marcador de disfunción vascular generalizada y predictor independiente de riesgo aumentado de morbimortalidad cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) y con HTA, así como en la población general, "el riñón es el centinela de la vasculatura". Si la mAlb está presente, es indicación de una permeabilidad incrementada de las células endoteliales e implica la presencia de cierto nivel de lesión de modo que está comprometida la respuesta vascular, por lo que se hace necesario estudiar cómo influye la mAlb en la detección del daño renal precoz en pacientes hipertensos.

¿Constituye la microalbuminuria un marcador de daño renal inicial en pacientes hipertensos sin diagnóstico previo de ERC ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital "Enrique Cabrera" en los años 2016 a 2017?

Esta investigación se realizó con el objetivo de determinar la presencia de Microalbuminuria y su valor como marcador de daño renal en pacientes con diagnóstico de HTA.

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de hipertensión arterial primaria en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Docente "Enrique Cabrera" durante el período septiembre de 2016 a septiembre de 2017.

El grupo de estudio estuvo conformado por los 123 pacientes de ambos sexos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión: *Criterios de inclusión:* Pacientes ingresados con diagnóstico de hipertensión arterial primaria o fueron diagnosticados como tal durante el estudio. Pacientes que estuvieron de acuerdo con participar en el estudio.

Criterios de exclusión: Pacientes con hipertensión arterial secundaria. Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus. Pacientes con diagnóstico previo de Enfermedad Renal Aguda y/o Crónica. Pacientes con discapacidad mental que no pudieron responder al interrogatorio. Pacientes con tratamiento de antiinflamatorios no esteroideos.

-Variables sociodemográficas: edad, sexo.

-Variables epidemiológicas: antecedentes de familiares con ERC, factores de riesgo, tiempo de diagnóstico de la HTA.

-Variables clínicas: obesidad, estadio de la ERC, medición de la presión arterial.

-Variables de laboratorio: cifras de colesterol, triglicéridos, creatinina, microalbuminuria.

>>> DEFINICIONES

La Enfermedad Renal Crónica se define como la presencia de lesiones renales aunque aún esté conservado normal el FG o de una FG inferior a 60 ml/min/1,73 m² durante al menos 3 meses, y se clasifica en cinco estadios. Las lesiones renales consisten en una serie de anomalías anatómicas o de marcadores bioquímicos renales, como alteraciones de la composición sanguínea o urinaria o imágenes radiológicas anormales (4).

Estadio de ERC	FGe (ml/min/1,73 m ²)
Estadio 1 (alto y óptimo)	≥105; 90-104
Estadio 2 (leve)	60-89
Estadio 3a (leve-moderado)	45-59
Estadio 3b (moderado-grave)	30-44
Estadio 4 (grave)	15-29
Estadio 5 (insuficiencia renal)	<15

La microalbuminuria se refiere a valores de 30 a 300 mg/24 h, 20–200 µg/min, 30–300 µg/mg o 30-300 mg/g (todos valores equivalentes, pero en diferentes unidades) de una proteína conocida como albúmina en una muestra de orina. Se utilizó en el presente estudio el Test rápido de alta sensibilidad (Microalb-Latex, teniendo como intervalo de referencia: 0.02 – 0.2 gr/l).

Factor de Riesgo: Compendio de condiciones que incrementa la probabilidad de aparición de una enfermedad.

Filtrado Glomerular estimado. La ERC se clasifica en cinco estadios, según la gravedad de la reducción del filtrado glomerular estimado (FGe) con la fórmula de Cockcroft-Gault, que fue la aplicada en el estudio: $(140 - \text{edad}) \times \text{Peso en Kg}$

Creatinina en mg/dl x 72 Si es mujer se multiplica el resultado final por 0,85 (4).

Los datos se recolectaron en un formulario creado a los efectos.

Para la estadística descriptiva de las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas de las distintas categorías; para las variables cuantitativas se calcularon las medias y desviaciones estándares.

Para el análisis inferencial: Prueba exacta de Fisher (relación de dependencia en tablas de

contingencia 2x2). El nivel de significación que se tuvo en cuenta fue 0,05 para adoptar la decisión estadística (sí $p < 0.05$, entonces fue significativo) para un intervalo de confianza (IC) de 95%.

Se calculó el riesgo: Razón de Prevalencia: (RP ≥ 1) de algunas variables para pertenecer a la categoría de factores de riesgos. Utilizamos una curva de eficacia diagnóstica ROC (receiver-operating characteristic) para establecer un punto de corte y determinar la capacidad de la microalbuminuria de predecir un daño renal (FGe <60 ml/min/1,73 m²).

En esta investigación se siguieron rigurosamente los principios éticos relativos al investigador y los relacionados con los procedimientos de buenas prácticas y el tratamiento de la información (anonimato, confidencialidad y seguridad) con el consentimiento informado de los participantes. Además fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación y el Consejo Científico de la Institución.

>>> RESULTADOS

Predominaron los pacientes hipertensos mayores de 70 años (40,7%) del sexo masculino (65,0%). (Tabla 1) En los pacientes estudiados predominó la microalbuminuria (62,6%), con predominio de los pacientes ≥ 70 años. No se detectó microalbuminuria en los hipertensos menores de 50 años. En el análisis estadístico con diferencia significativa ($p=0.000$). (Tabla 2) Más de 90% de los enfermos con microalbuminuria tenían asociados factores de riesgo, el grupo de tres o más factores asociados representó la mayoría (62,3%) con diferencia significativa entre los grupos ($p=0,000$). (Tabla 3) El 62,3 %, más de la mitad, tenían 3 o más factores de riesgo. Representaron un riesgo mayor de 3 la dislipidemia y la enfermedad vascular con la posibilidad de que los

mismos puedan llevar al paciente a una ERC. La prevalencia de los factores de riesgos más frecuentes se relaciona en la Tabla 4. El antecedente familiar de ERC en la presente investigación no representó riesgo. Otros factores de riesgos con significación estadística fueron la obesidad y tabaquismo.

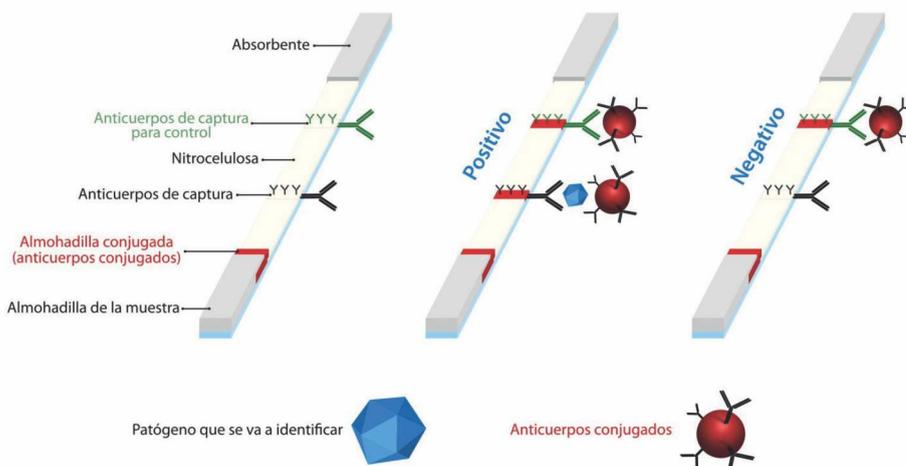
El mayor número de casos tenía más de 11 años de evolución de su HTA desde el diagnóstico (36,6%); le sigue el grupo de 6 a 10 años. (Tabla 5). En la serie estudiada no encontramos enfermos en estadio 5 de ERC. Predominaron los pacientes en estadio 3A y 3B. La mayoría de los enfermos tenía un tiempo de evolución de su HTA desde su diagnóstico mayor de 11 años con significación estadística ($p=0,000$). (Tabla 6) Al realizar el análisis multivariado y la Curva ROC, la micro-

albuminuria se puede considerar un predictor independiente de daño renal, ya que el área bajo la curva es mayor de 0,5. (Gráfico).

>> **Tabla 1.** Pacientes con hipertensión arterial según grupos de edades y sexos.

Grupos de edades (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
<50	2	1,6	2	1,6	4	3,2
50-59	16	13,6	22	17,9	38	30,9
60- 69	6	4,9	25	20,3	31	25,2
≥70	19	15,4	31	25,2	50	40,7
Total	43	35,0	80	65,0	123	100

DetECCIÓN DE BACTERIAS, VIRUS Y PARÁSITOS Inmunocromatografía en 10-15 minutos



Clostridium Difficile
Helicobacter Pylori
Legionella Pneumophila
Streptococcus Grupo A

Adenovirus
Adenovirus 40/41
Rotavirus
Syncytial Respiratorio
Influenza A&B

Cryptosporidium Parvum
Giardia Lamblia
Crypto/Giardia
Tripanosoma Brucei

>> **Tabla 2.** Pacientes según edad y presencia de microalbuminuria.

Grupos de edades (años)	Sexo				Total	
	Microalbuminuria*		No microalbuminuria		No.	%
	No.	%	No.	%		
<50	0	0	4	3,3	4	3,3
50-59	15	12,2	23	18,7	38	30,9
60- 69	23	18,7	8	6,5	31	25,2
≥70	39	31,7	11	8,9	50	40,7
Total	77	62,6	46	37,4	123	100,0

* $\chi^2=22,22$; $p=0,000$

>> **Tabla 3.** Relación entre la presencia de microalbuminuria y el número de factores de riesgo.

Número de factores de riesgo	Presencia de microalbuminuria	
	No.	%
Ninguno	1	1,3
Uno	10	13,0
Dos	18	23,4
más de tres*	48	62,3
Total	77	100,0

* $\chi^2= 25,44$, $p= 0,000$

>> **Tabla 4.** Prevalencia de factores de riesgo en pacientes con hipertensión arterial y microalbuminuria.

Factor de riesgo	No.	%	p	RP*
Tabaquismo	63	51,2	0,020	2,638
Obesidad	65	52,8	0,014	2,889
Dislipidemia	48	29,0	0,001	3,783

Enfermedad vascular	37	30,1	0,002	3,803
APF de ERC	16	13,0	0,158	<1

*RP: Razón de prevalencia.

>> **Tabla 5.** Pacientes según tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial y microalbuminuria.

Tiempo de diagnóstico	Microalbuminuria				Total	
	Sí		No		No.	%
	No.	%	No.	%		
Hasta 5 años	7	5,7	22	17,9	29	23,6
De 6 a 10 años	25	20,3	11	8,9	36	29,2
Más de 11 años	45	36,6	13	10,6	58	47,2
Total	77	62,3	46	37,4	123	100,0

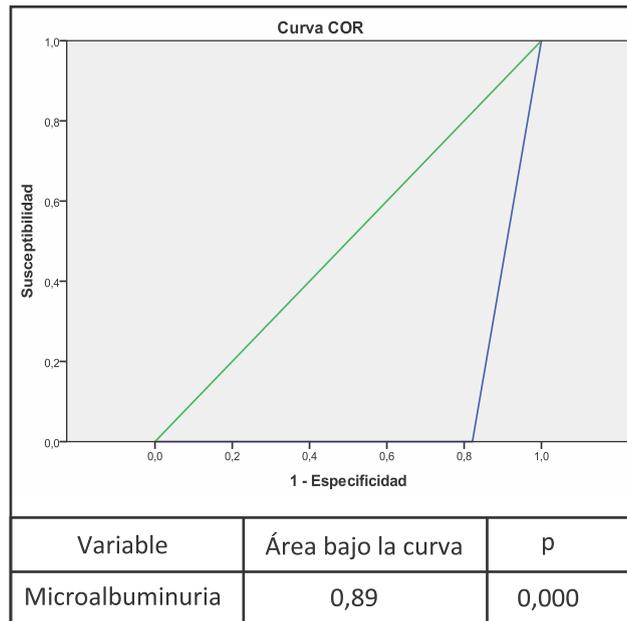
% según grupo con microalbuminuria.

>> **Tabla 6.** Distribución del tiempo de diagnóstico de la enfermedad y estadio de la Enfermedad Renal

Estadio de ERC	Tiempo de diagnóstico de la HTA						Total	
	<5años		6 a 10 años		<11años*		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
Estadio 1	16	13,0	6	4,9	7	5,7	29	23,6
Estadio 2	7	5,7	8	6,5	12	9,8	27	22,0
Estadio 3A	4	3,3	15	12,2	18	14,6	37	30,1
Estadio 3B	2	1,6	7	5,7	18	14,6	27	22,0
Estadio 4	0	0,0	0	0,0	3	2,4	3	2,4

* $\chi^2=29,19$, $p=0,000$

>>> **Gráfico 1.** Microalbuminuria como variable predictora de daño renal en pacientes con hipertensión arterial según análisis multivariado.



>>> DISCUSIÓN

La importancia de los aspectos económicos, sociales, políticas de salud y en la salud individual y poblacional con ERC, explica y justifica el esfuerzo que se está realizando en este campo con el fin de lograr un descenso de su incidencia. Su relación con las enfermedades vasculares, reafirma el interés por buscar nuevos biomarcadores de daño renal, que permitan identificar a las personas con riesgo elevado antes que presenten signos o síntomas clínicos, estratificar su riesgo, y que se puedan aplicar intervenciones precoces, a fin de reducir la morbilidad y mortalidad.

El número de casos de enfermedad renal terminal con diagnóstico primario de HTA está aumentando, especialmente en mayores de 45

EDAN

i15

Analizador Químico de Gases en Sangre y Electrolitos



MENÚ DE DETERMINACIONES:

CADA CARTUCHO COMBINA MÚLTIPLES TESTS.

CARTUCHO BG8: pH, pCO₂, pO₂, Na, K, Cl, Ca, Hct.

CARTUCHO BG10: pH, pCO₂, pO₂, Na, K, Cl, Ca, Hct, Glu, Lac.

PEQUEÑO Y TOTALMENTE TRANSPORTABLE.

INTERFAZ AMIGABLE.

NUEVA ERA DE ANÁLISIS DE GASES Y QUÍMICA EN SANGRE.

EXCLUSIVO EN ARGENTINA.



Wondfo

Analizadores Inmunoquimográficos de Fluorescencia.

Fíncare™ FIA Meter (FS-112)

Fíncare™ FIA Meter Plus (FS-113)



**CONTROL DE TEMP. INTERNO.
PANTALLA TÁCTIL 8".**

MENÚ DE DETERMINACIONES:

FERTILIDAD: β-HCG.

INFLAMACIÓN: PCT, CRP (hsCRP+CRP),

2 in 1 (CRP+PCT), SAA.

PERFIL CARDÍACO: NT-proBNP, cTnI,

Myo, CK-MB, H-FABP,

3 in 1 (cTnI + Myo + CK-MB),

2 in 1 (cTnI+NT-ProBNP), BNP.

DIABETES Y LESIONES RENALES:

HbA1c, MAU, CysC, NGAL, β2-MG.

COAGULACIÓN: Dímero D.

HORMONAS: T3, T4, TSH,

Progesterona.

- **RÁPIDOS Y PRECISOS.**
- **RESULTADOS EN 3 A 15 MINUTOS.**
- **PEQUEÑOS Y TOTALMENTE TRANSPORTABLES.**
- **PRECIOS Y PALETA INIGUALABLES.**
- **IDEALES PARA EMERGENCIAS.**

TENEMOS EL POCT QUE SU LABORATORIO NECESITA.



IMPORTA Y DISTRIBUYE

Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios



ÚLTIMAS NOVEDADES EN:

www.bernardolew.com.ar



+54 9 291 575 8350

ventas@bernardolew.com.ar

años, como consecuencia de la mayor supervivencia de la insuficiencia renal y mayor esperanza de vida. Autores revisados señalan que la HTA constituye en la actualidad el antecedente más prevalente y la principal causa de ERC. (7,8) El estudio de Díaz y col. concluyó que la HTA fue la primera causa de ERC en el Servicio de Nefrología de Las Tunas (9).

Los cambios demográficos producidos en la sociedad occidental, los que incluyen a Cuba, están condicionando por un progresivo envejecimiento de la población y es un hecho claro que esta situación continuará ocurriendo en las próximas décadas, lo que condiciona una mayor incidencia de enfermos renales añosos como ha demostrado la presente investigación y han señalado otros autores. (10,11,12,13)

En la presente serie predominó el sexo masculino sobre el femenino. Se sabe que en los humanos el curso de la enfermedad renal no diabética es más agresivo en hombres que en mujeres (14) Predominaron los pacientes con presencia de microalbuminuria, observándose que a medida que avanza la edad se va haciendo más presente este marcador en la población estudiada. La determinación de microalbuminuria en la actualidad es el primer marcador que existe para detectar la existencia de una afectación renal incipiente y fácil de obtener. La importancia de retrasar la progresión de esta enfermedad puede lograrse con distintas medidas de prevención: estricto control glucémico en los diabéticos, modificaciones dietéticas (cantidad de sal, proteínas), cumplimiento del tratamiento farmacológico, eliminación de hábitos tóxicos como el tabaquismo, tratamiento de la hiperlipidemia, control de la hipertensión arterial, etcétera (15)

En el “estudio internacional para la evalua-

ción rutinaria de microalbuminuria por cardiólogos en pacientes con hipertensión” (I Search) se encontró que la prevalencia de microalbuminuria en pacientes hipertensos era de 54,64%, resultados aproximados a los nuestros, y se halló además que los pacientes de sexo masculino, con perímetro de cintura elevado, presión arterial sistólica ≥ 180 mmHg y diabéticos tuvieron con mayor frecuencia microalbuminuria. (15)

Existen otros factores de riesgo asociados con la hipertensión que repercuten en la progresión de la enfermedad renal: la proteinuria elevada, la dislipidemia, hábitos tóxicos y en el caso de los diabéticos, un mal control de la enfermedad. Todos estos factores conforman un complejo mecanismo de causa añadida a la enfermedad renal crónica que, si no son controladas adecuadamente, hacen que las pocas nefronas que aún funcionan en la enfermedad renal se vayan perdiendo con más rapidez (14,15,16,17).

El hábito de fumar, presente en nuestro estudio, representa uno de los factores directos involucrados en la progresión de la enfermedad renal. También se conoce que es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular; las complicaciones de este tipo son la principal causa de muerte en los pacientes con ERC. En tal sentido, desde hace algunos años se obtienen datos sobre la asociación entre el hábito de fumar y el deterioro de la función renal en la población. Los mecanismos involucrados en el daño renal inducido por el tabaquismo incluyen: disfunción de células endoteliales, activación de factores de crecimiento (endotelina I, angiotensina II y TGF- β 1), efectos túbulo tóxicos, estrés oxidativo, alteraciones en la coagulación y resistencia a la insulina. Los factores que influyen en el desarrollo de la nefropatía se han estudiado en numerosas investigaciones, varían de acuerdo con la bibliografía,

ELITE InGenius

PCR Real Time

Totalmente Automatizado

♥ Patógenos de trasplante

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

💧 Onco-Hematológicas

- Coagulation factors panel
 - Factor V
 - Factor II
 - MTHFR

🏠 Infecciones Resistencia a Antibióticos

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

- Colistin Resistance
 - mcr1
 - mcr2

🗨 Meningitis

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

👤 Enfermedades de transmisión sexual

- MG + Resistance
 - M. genitalium
- Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
 - C. trachomatis
 - N. gonorrhoeae
 - M. genitalium
 - T. vaginalis
- C. trachomatis

🌬 Infecciones Respiratorias

- Viral panel
 - Flu A
 - Flu B
 - RSV
- Bacterial panel
 - C. pneumoniae
 - M. pneumoniae
 - Legionella pn.
- MTB + Resistance
 - MTB complex
 - Rifampicin resistance
 - Isoniazid resistance

🌀 Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
 - Genotypes I & II
- Viral Panel
 - Rotavirus
 - Adenovirus
 - Astrovirus
- Bacterial panel
 - Campylobacter spp.
 - Salmonella spp.
 - Y. enterocolitica
- Parasitic panel
 - G. lamblia
 - C. parvum
 - E. histolytica

BIODIAGNOSTICO

pero en general los más relacionados son hipertensión, hiperglucemia, duración de la diabetes, niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad, hábito de fumar, origen étnico, índice de masa corporal y de cintura-cadera, consumo de alcohol y tabaco, ser mujer, tener más de 65 años, baja escolaridad y tener ingresos económicos menores a los cuarenta pesos diarios(12).

En nuestro estudio, los factores analizados fueron el hábito de fumar, la obesidad, la dislipidemia, y se pudo comprobar que a medida que se adicionan factores de riesgo mayor es la probabilidad de presentar microalbuminuria y evolucionar a la ERC. El factor que no estuvo acorde con la literatura revisada fue el antecedente familiar de ERC; sin embargo, se conoce que en ocasiones la enfermedad cursa silente.(12,15,18,19,20)

En el presente estudio predominaron los pacientes en estadio 3 de la ERC lo que coincide con Terazón Miclín y col. quienes luego de realizar un estudio similar al nuestro en pacientes hipertensos encontraron que predominaron similares resultados para ambos sexos.(8)

Es importante la labor preventiva desde los inicios del diagnóstico de la HTA por los resultados y su análisis en el presente estudio y las recomendaciones de diferentes autores, sobre todo cuando se ve que la HTA se hace refractaria. La determinación de microalbuminuria puede hacerse desde la atención primaria de salud en el curso evolutivo de los pacientes con cierta periodicidad. De esta forma, el enfrentamiento al problema permite medidas oportunas (21, 22, 23, 24).

Los autores declaramos como Limitación del estudio que fue realizado con pacientes ingresados durante un año y no se pudo incluir un mayor número de pacientes hipertensos que

cumplían los criterios de exclusión.

>>> CONCLUSIONES

La determinación de la microalbuminuria en los pacientes con hipertensión arterial es un marcador de riesgo importante y sencillo para determinar el daño renal subclínico con evolución hacia la ERC, y está muy relacionado con el incremento de la edad del paciente, los años de hipertensión y la asociación con otros factores de riesgo vasculares.

>>> RECOMENDACIONES

Extender el estudio en una etapa posterior con un mayor número de pacientes y desarrollarlo multicéntrico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* [Internet]. 2014; 311(5):507-20. [Cited 2018Dic16]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1791497>

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC. Guidelines for the management of arterial hypertension: The task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* [Internet]. 2013; 31(7):1281-357. [Cited 2018Dic16]. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2013/10000/2013_Practic_guidelines_for_the_management_of.2.aspx

Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. [Internet]. 2015;129(3):e28e292. [Cited 2018Dic16]. Available from: <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/heart-disease-and-stroke-statistics-2016-update-a-report-from-the>

Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving

globaloutcomes2012clinicalpracticeguideline. *Ann Intern Med*. [Internet]. 2013;158(11):825-30. [Cited 2018 Dic 16]. Available from: <http://annals.org/aim/fullarticle/1691737>

Castillo Álvarez Y, Chávez Vega R, Alfonso Guerra JP. Incidence and prevalence of high blood pressure registered in the World Day of the Fight Against the High Blood Pressure. A working group experience. *Rev cubana med [Internet]*. 2011 Sep; 50(3):234241. [Cited 2018 Dic 16]. Available from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000300002&lng=es

Micht WE. Enfermedad renal crónica. En: Goldman L, Schafer AI, editores. *Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna + Expert Consult [Internet]*. 25ta ed. Barcelona, España: Elsevier España, S.L.U.; 2017. [Cited 2017 May 20]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9788491130338004079>

D' Achiardi Rey R, Vargas J, Echeverri J, Moreno M, Quiroz G. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Rev fac med [Serial on the Internet]*. 2011; 19(2): [aprox. 0 p.]. [Cited 2017 Nov 16]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v19n2/v19n2a09&rct=j&q=&esrc=s&sa=U&ved=0ahUKewJfQnqonpHNAhUlbj4KHRfWDiMQFggTMAA&sig=yZTcxQ6gTrwbhJpxlrmGbg&usq=AFQjCNRacqpwLEgh95jLE1VumOvyxmcBg>

Terazón Miclín O, Vinent Terazón MA, Pouyou Semanet J. Determinación del grado de enfermedad renal crónica en pacientes hipertensos. *MEDISAN [Internet]*. 2017 Ene; 21(1):19-26. [Cited 2018 Sep 23]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192017000100003&lng=es

Díaz Gómez JL, Landell Cruz J, Lazo Sánchez Y, Argote Viñals C. Comportamiento de la insuficiencia renal crónica terminal en el Servicio de Nefrología de Las Tunas. *Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaureta [Internet]*. 2005; 29(May-Ago): [aprox. 6 p.]. [Cited 12 May 2018]. Disponible en: http://www.ltu.sld.cu/revistam/index_files/articulos/mayo-agosto2005_5.htm

Poll Pineda JA, Rueda Macías NM, Poll Rueda A, Mancebo Villalón A, Arias Moncada L. Factores de riesgo asociados a la Enfermedad Renal Crónica en adultos mayores. *MEDISAN [revista en Internet]* 2017; 21(9): 2034-2041. [Cited 2018 Sep 17]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368452684006>

León Álvarez JL, García Sánchez N, Gutiérrez Rojas A, Pérez Caballero MD. Biomarcadores de daño renal en la hipertensión arterial esencial. *Rev cubana med [Internet]*. 2016 Dic; 55(4):297310. [Cited 2018 Sep 22]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232016000400004&lng=es

Neira Urrutia C, Oliva Mella P, Osses Paredes C. Función renal y factores asociados en el desarrollo de la Enfermedad Renal Crónica en adultos. *Rev Cubana Enfermería [Internet]*. 2014 Dic; 30(4): [aprox. op.]. [Cited 2018 Sep 23]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192014000400004&lng=es

Marrero Escalona JL. Prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica en un hogar de ancianos. *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]*. 2015 Sep; 31(3): [aprox. 0 p.]. [Cited 2018 Sep 22]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252015000300006&lng=es

Benozzi S, Pennacchiotti GL. Detección temprana de la Enfermedad Renal Crónica: una tarea conjunta entre médicos y bioquímicos. *Archivos de Medicina Familiar y General [Internet]* 2015; 12(1):1929. [Cited 2018 Sep 22]. Disponible en: <http://revista.famfyg.com.ar/index.php/AMFG/article/download/64/56Hickman>

Álvarez A, López Campos C. Prevalencia y factores de riesgo de Enfermedad Renal Crónica en pacientes hipertensos y diabéticos de dos comunidades rurales. *Desafíos. [Internet]*. 2015; 9(2):4051. [Cited 2018 Sep 22]. Disponible en: <http://revistas.ut.edu.co/index.php/desafios/article/viewFile/753/588>

Bardelli Guibovich ML, Castillo Campos R, Medina Sánchez C. Microalbuminuria y factores de riesgo cardiovascular en hipertensos: resultados de Perú del estudio globalSEARCH. *Rev Soc Peru Med Interna [Internet]*. 2012; 25(1):1117. [Cited 2018 Nov 16]. Disponible en: http://www.medicinainterna.org.pe/revista/revista_25_1_2012/rev_spmi_2012_1_trabajo_origi_nal_2.pdf

Figueroa-Montes LE, Ramos-García MY. Diagnóstico de albuminuria en pacientes mayores de 55 años en una red asistencial. *Acta Méd. Peruana [Internet]*. 2014 Ene; 31(1):714. [Cited 2018 Nov 16]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172014000100003&lng=es

Bandera Ramos Y, Ge Martínez V, Amaro Guerra I. Factores de riesgo de Enfermedad Renal Crónica en pacientes del municipio de El Frente. *MEDISAN. [Internet]* 2017; 21(3):265. [Cited 2018 Nov 16]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medisana/mds-2017/mds173d.pdf>

Mezzano S, Aros C. Enfermedad Renal Crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Méd Chile [Internet]*. 2005; 133(3): [Cited 2017 Noviembre]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872005000300011

Otero González A, De Francisco ALM, Gayoso P, García López F. Obesidad y función renal. Datos del estudio epidemiológico: Prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica en España. *Estudio EPIRCE. Nefrología (Madr.) [Internet]*. 2018 Feb; 38(1):107-108. [Cited 2018 Sep 23]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021169952018000100107&lng=es

Blanch P, Freixa Pamias R. Estrategia óptima de búsqueda de daño de órgano diana asintomático en el hipertenso. *Hipertensión y Riesgo Vascular [Internet]* Octubre-Diciembre 2017; 34(4):145-148. [Cited 2018 Nov 16]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183717300788>

Benítez González V. Enfermedad renal oculta en adultos con hipertensión arterial. *Revista Spmi. [Internet]* 2018; 5(1):36-41 [Cited 2018 Nov 16]. Disponible en: <http://www.revista.spmi.org.py/index.php/rvpspmi/article/view/4>

Poveda MI, García del Pino D, Pino R, Alarcón Rodríguez C, Rodelo H, Parrón Carreño T. El valor de la MAPA y de los parámetros de lesión subclínica de órgano diana en el diagnóstico de hipertensión refractaria. *Nefrología [Internet]*; 2018; 39(1):67-72. [Cited 2018 Sept 22]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-el-valor-mapa-los-parametros-articulo-S0211699518300717>

Díaz MP, Sanjurjo SC, Caro JL, Carratala VP, García JP, Vargas MF, et al. Microalbuminuria and cardiovascular disease in hypertensive patients included in the Iberian study. *Journal of Hypertension. [Internet]*. 2018; 36:e184. [Cited 2018 Sep 22]. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2018/06001/MICROALBUMINURIA_AND_CARDIOVASCULAR_DISEASE_IN.552.aspx

Contribución de autoría
Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo. ■



Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento.

>>> El diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es un desafío tanto para el laboratorio de inmunohematología como para el clínico. Es una necesidad comenzar con el tratamiento rápidamente, por lo que el diagnóstico debe ser el correcto. En la siguiente revisión se da una visión general de las técnicas de laboratorio utilizadas para tal fin.

>>> AUTORES

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez (a); Melba Katuska Carrera Saltos (b); Nubia Cicely López Contreras (c); Andreina Victoria Monserrate León

Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 3 núm.2, abril, ISSN: 2588-073X, 2019, pp. 52-67

>>> CORRESPONDENCIA:

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez

dr.nespinosa@hotmail.com

Médico; dr.nespinosa@hotmail.com

Master Universitario en Investigación Biomédica;

Medico; melpandita_forever@hotmail.com

Médico; nubelop@gmail.com

Médico; andreinamonserrate25@gmail.com

STANDARD™ F

ANALIZADORES DE INMUNOENSAYO POR FLUORESCENCIA

Los Analizadores STANDARD F son sistemas de inmunoensayo fluorescentes cualitativos y cuantitativos diseñados para la medición fácil y fiable de diversos parámetros. La línea ofrece 3 modelos diferentes que pueden ser utilizados en función de su flujo de trabajo. Resultados rápidos, altamente precisos y fiables ayudan a reducir la incertidumbre del tratamiento y mejoran la calidad en la atención de sus pacientes.



Categoría	Código	Test	Tipo de muestra	Volumen de muestra	Tiempo de espera	Tipo	Unidades
Enfermedades respiratorias	10INF10D	Influenza A / B FIA	Hisopado nasal	-	1,5 - 10 min	CL	25
	10RSV10D	RSV Ag FIA	Hisopado nasofaríngeo	-	5 - 15 min	CL	25
	10STR10D	Strep A Ag FIA	Hisopado de garganta	100 µl	5 min	CL	25
	10LEG10D	Legionella Ag FIA	Orina	-	5 - 15 min	CL	25
	10SPN10D	S. pneumoniae Ag FIA	Orina	100 µl	5 - 10 min	CL	25
	10ADE10D	Adeno Respi FIA	Hisopado nasal / Hisopado nasofaríngeo	200 µl	15 min	CL	25
Enfermedades transmitidas por Vectores	10DEN10D	Dengue NSI Ag FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	100 µl	15 min	CL	25
	10DEN20D	Dengue IgM/IgG FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	10 µl	15 min	CL	25
	10CHI10D	Chikungunya IgM / IgG	Sangre entera / Suero / Plasma	10 µl	15 min	CL	25
Marcadores cardíacos	10CKM10I3	CK-MB FIA	Sangre entera / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10HSC10B	hs-CRP	Sangre entera / Suero / Plasma	5 µl	3 min	CN	20
	10DD110I3	D-dimer FIA	Sangre entera / Plasma	10 µl	3 min	CN	20
	10TNI10B	TnI FIA	Sangre entera / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10NTP10B	NT-proBNP FIA	Sangre entera (EDTA) / Suero	100 µl	15 min	CN	20
Inflamación	10PCT20B	PCT FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
Enfermedades crónicas	10A1C10B	HbA1c	Sangre entera	5 µl	3 min	CN	20
	10UAL10B	U-Albumin FIA	Orina	3 µl	5 min	CN	20
Marcadores tumorales	10IFO10B	iFOB FIA	Heces	3 gotas	5 min	CN	20
Hormonales	10FT410B	Free T4 FIA	Suero	50 µl	15 min	CN	20
	10T410B	T4 FIA	Suero	50 µl	15 min	CN	20
	10TSH10B	TSH FIA	Suero / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10LH10B	LH FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	25 µl	15 min	CN	20

*CN: Cuantitativo / CL: Cualitativo / SE: Sangre entera / S: Suero / P: Plasma

Disponible pronto: TUBERCULOSIS: TB-Feron FIA (IFN-gamma)

>>> RESUMEN

La anemia hemolítica autoinmune (AIHA) se debe a la destrucción de los glóbulos rojos debido a los autoanticuerpos circulantes contra los antígenos de la membrana de los glóbulos rojos. Se clasifican etiológicamente en AIHA primarias y secundarias. Un positivo en la prueba directa de antiglobulina (DAT) es el sello de diagnóstico del AIHA. El diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es un reto tanto para el laboratorio de inmunohematología y el clínico como la investigación de laboratorio puede ser problemático y, a menudo, requiere mucho tiempo y pruebas serológicas, especialmente necesario cuando se realiza una transfusión de sangre. Con frecuencia hay una necesidad de comenzar la terapia rápidamente, por ello una estrecha colaboración y una buena comunicación entre el laboratorio y el médico es una condición "sine qua non". El objetivo de la presente revisión es dar una visión general de las técnicas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de AIHA. Además, un breve resumen sobre las opciones terapéuticas en AIHA será proporcionado.

Palabras Claves: Anemia Hemolítica Autoinmune; Enfermedad; Anticuerpos

>>> INTRODUCCIÓN.

La anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es una enfermedad autoinmune rara pero grave en el que los anticuerpos de un individuo reconocen antígenos en sus propios glóbulos rojos. La AIHA se presenta como una anemia aguda o crónica caracterizada por la aparición de parámetros bioquímicos de destrucción de glóbulos rojos asociados con una prueba directa de antiglobulina que indica la presencia de anticuerpos y / o complemento en la superficie de los glóbulos rojos. Puede ser secundario a una serie de

trastornos subyacentes o las drogas. AIHA se caracteriza por un aumento de la degradación de las células rojas sanguíneas (RBC) debido a autoanticuerpos (auto-Ab) con o sin activación del complemento. Las características de diagnóstico de AIHA incluye la combinación de clínica y laboratorio. Signos de hemólisis de glóbulos rojos junto con la detección de Auto-Ab y / o la deposición de complemento en RBC queda principalmente evidenciado por una prueba de antiglobulina directa positiva (DAT) también conocida como prueba directa de Coombs.

En más del 50% de los pacientes el desarrollo de AIHA se asocia con una enfermedad subyacente (AIHA secundaria), pero puede ocurrir sin ninguna evidencia de un trastorno subyacente (AIHA idiopática o primaria) (Engelfriet, Overbeeke, & Von dem Borne, 1992). Basado en la temperatura óptima para la unión del autoanticuerpo a RBC, AIHA se divide en un anticuerpo cálido AIHA (WA-AIHA), anticuerpo frío AIHA (CA-AIHA) o AIHA debido a la auto-Ab bifásica (hemoglobinuria paroxística por frío, PCH). Con una incidencia de 1: 100.000 WA-AIHA es una enfermedad rara, la incidencia de CA-AIHA es aún menor (1: 1,000,000). En contraste, el 10% de los pacientes que padecen el lupus eritematoso desarrolla un AIHA (Ayala Ledesma, Charaja Coata, Cruz Portugal, & Yupari Capcha, 2003). Ocasionalmente, el linfoma se complica con la AIHA, pero también puede ser un heraldo de un linfoma que aún no ha sido diagnosticado. Esto se evidencia por el hecho de que el 18% de los pacientes con AIHA primaria desarrolla un linfoma manifiesto en una fecha posterior.

Autoanticuerpos dirigidos a epítomos en RBC consistentes en azúcar y / o estructuras proteicas son cruciales en la patogenia de AIHA. El isotipo es importante para la importancia clínica de un autoanticuerpo. Las inmunoglobulinas del

isotipo IgM forman una estructura pentamérica y son, por lo tanto, muy eficiente en la activación del complemento. IgG1 e IgG3 también son activadores de complemento eficientes, mientras que IgG2 e IgA tienen solo una capacidad débil para activar complemento. IgG4 no activa el complemento. En general, el sistema de complemento no es completamente productos de degradación activados y complementarios (C3c, C3d) se puede detectar como trazas en los RBC. Sin embargo, la activación del complemento puede proceder hasta la formación e introducción de la membrana.

De ataque complejo C6-9 (MAC) que conduce a la lisis de RBC. La temperatura óptima del auto-Ab para unirse a RBC es de relevancia clínica también, los autoanticuerpos fríos (CA-Ab) muestran una unión óptima a RBC por debajo de 30 °C y son sobre todo de isotipo IgM. CA-Ab tiene una unión óptima alrededor de 30 °C y son clínicamente relevantes ya que pueden inducir la activación del complemento in-vivo (Petz, 2008). Autoanticuerpos calientes (WA-Ab) muestran una unión óptima a 37 °C y son en su mayoría IgG, menos frecuentemente IgM y raramente IgA.

La AIHA puede desarrollarse gradual-

mente, con una compensación fisiológica concomitante, o puede tener un inicio fulminante con una anemia profunda y potencialmente mortal. Las características clínicas están determinadas por la presencia / ausencia de enfermedades subyacentes y comorbilidades, y por la tasa y el tipo de hemólisis que depende principalmente de las características del autoanticuerpo. En particular, las IgM cálidas AIHA a menudo tienen hemólisis más severa y más muertes (hasta un 22%) que los pacientes con otros tipos de AIHA (Peñalver & Alvarez-Larrán, 2010). Vale la pena recordar que el grado de la anemia también depende de la eficacia de la respuesta eritroblástica. De hecho, se ha reportado que en pacientes con reticulocitopenia, ocurre en un 20% de los adultos y en el 39% de los niños, se puede necesitar soporte de transfusión muy fuerte y representa una emergencia clínica.

>>> METODOLOGÍA.

La revisión se ha centrado en textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web, considerando que aquella herencia de la globalización nos permite acceder a mayor y mejor información a través de las herramientas tecnológicas. Los criterios de

DIAGNOS MED S.R.L. 

KIT ELISA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA CALPROTECTINA FECAL

Información Técnica del kit

Fabricante:	Diasource Diagnostics
Metodología:	Elisa
Catalogo:	KAPEPKT849
Presentación:	96 determinaciones
Tipo de Muestra:	Fecal

Este kit cuenta con la posibilidad de solicitar a parte los tubos recolectores de muestra.

Este producto se encuentra registrado ante ANMAT, realizamos pedidos mensuales, consultar por cierres.

Para mayor información comunicarse a:
(011)4552-2929

diagnosmed@diagnosmed.com
promocion2@diagnosmed.com



inclusión se basaron en publicaciones del habla hispana e inglesa y visible en bases de datos que nos aportaron en la historia y evolución de investigación. El motor de búsqueda ha sido herramientas académicas de la web que direccionan específicamente a archivos con validez y reconocimiento científico, descartando toda información no confirmada o sin las respectivas referencias bibliográficas.

>>> RESULTADOS.

La presentación clínica de AIHA no es diferente de otras formas de anemia hemolítica aguda o crisis aguda de una anemia hemolítica crónica. Con frecuencia, los pacientes son icterico y padecen signos clínicos de anemia, como palidez, fatiga, falta de aliento y palpitaciones. Por el contrario, la hemoglobinuria como signo de hemolisis intravascular es rara, pero el paciente debe ser explícitamente preguntado sobre ese síntoma. En caso de aglutininas frías, la exposición al frío puede conducir a la aglutinación de los glóbulos rojos en la circulación reflejada por la decoloración cianótica del acra, como dedos de los pies, dedos, orejas y nariz. Después de calentar, la decoloración cianótica desaparece rápidamente y en contraste con el fenómeno de Raynaud, no se produce hiperemia reactiva. La presencia de una enfermedad frecuentemente reportada es asociada a AIHA apoya el diagnóstico de sospecha dado que muchas de estas enfermedades están acompañadas de anemia, el diagnóstico de una AIHA leve se puede pasar por alto fácilmente.

Además de una cuidadosa evaluación de la historia clínica los diagnósticos de laboratorio juegan un papel central en el diagnóstico de AIHA para detectar tanto la hemólisis como la auto-Ab a RBC, aumento de los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH), hiperbilirrubinemia indirecta, disminución de la haptoglobulina y la reticulo-

citosis reflejan un aumento de la ruptura de RBC ya sea por hemólisis intra o extravascular. Los niveles normales de LDH no excluyen la presencia de hemólisis, la reticulocitosis puede estar ausente al comienzo de AIHA y / o en caso de disminución de la capacidad funcional de la médula ósea, como se ve después de la quimioterapia. Frecuentemente, los microsferocitos se pueden detectar en el frotis de sangre periférica. Los microesfocitos son RBC recubiertos de autoanticuerpos, que han perdido su forma bicóncava debido a la pérdida de parte de su membrana al pasar a través del bazo (LoBuglio & Cotran, 1967). En caso de hemólisis intravascular, se libera hemoglobina por RBC destruido y limpiado por el riñón que conduce a una coloración pardusca de la orina (hemoglobinuria). Incluso días después de los episodios hemolíticos, la hemosiderina puede ser detectado en la orina.

Diagnóstico inmunohematológico.

El diagnóstico inmunohematológico en AIHA tiene como objetivo detectar auto-Ab a RBC. En un primer acercamiento se realizan prueba de antiglobulina (IAT) y la DAT. En el IAT, auto-Ab a los glóbulos rojos presentes en el suero del paciente son detectados en un primer paso, en una prueba estandarizada RBC (panel de prueba) se incuban con el suero del paciente, en un segundo paso, después de eliminar las inmunoglobulinas no unidas por lavado reactivo de globulina anti-humana poliespecífica dirigida tanto a IgG humana como a complemento (componente C3 del complemento) se agregan si los glóbulos rojos han sido recubiertos por el auto-Ab presente en el suero del paciente, los glóbulos rojos se aglutinarán indicando un resultado positivo. En contraste, por medio de la prueba de Coombs directa, el auto-Ab enlazado in vivo a los pacientes, los RBC se detectan directamente agregando reactivo poliespecífico de globulina antihumana. En situaciones muy raras el cuadro clínico es altamente



Nuestro UNIVERSO

TDR-X60
mindray



evidence
INVESTIGATOR
RANDEX



VirClia
vircell
MICROBIOLOGISTS



Alegria
ORGENEC



ba bioars

Idylla
BIOCARTIS



Theia-i
Magnis



SARA
DIA. PRO



Omlipo
GOLSITE



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



sugerente para una AIHA, pero el Coombs directo es negativo. Como poliespecífico el reactivo anti-globulina humana no contiene anti-IgA, Es importante repetir el DAT con anti-IgG, anti-IgA, anti-IgM, anti-C3c y anti- C3d para confirmar el DAT a ser negativo En la situación que el DAT permanezca negativo la presencia de micro-esferocitos en la frotis de sangre periférica puede ayudar a apoyar el diagnóstico de sospecha de AIHA sin anticuerpos detectables.

En la práctica diaria, sistemas de análisis de laboratorio totalmente automatizados se utilizan para realizar DAT y IAT. Todos estos sistemas se basan en la detección de aglutinación de RBC. Con frecuencia se utilizan, las pruebas de columna con gel que contiene microtubos. Los glóbulos rojos y el antisuero se incuban en una cámara de reacción seguida de una centrifugación controlada del microtubo que contiene anti globulina humana. Si la aglutinación se produjo en la cámara de reacción, los complejos de RBC-antisuero serán atrapados en la columna tras centrifugación y la prueba es positiva. Si no se produjo aglutinación, los RBC pasan la columna después de la centrifugación se produce un pellet en la parte inferior del microtubo, la prueba es negativa. En algunos laboratorios de citometría de flujo se utilizan para detectar RBC recubiertos ya sea con auto-Ab o complemento, respectivamente, sin embargo, en situaciones especiales la aglutinación de RBC todavía es realizado visualmente en tubos de vidrio por un analista.

Coombs directos positivos: ¿qué hacer a continuación?

Si el DAT resulta ser positivo cuando se usa un reactivo poliespecífico reactivo de globulina antihumana, se necesita reactivo monoespecífico con una especificación adicional para detectar si los RBC están recubiertos con IgG, IgA, IgM y C3C o

/ y C3d, respectivamente. Si la deposición del complemento (C3c / C3d) puede ser detectado en ausencia de un autoanticuerpo, la presencia de CA-Ab (IgM), WA-Ab (IgM, IgA) anticuerpos bifásicos deben ser considerados. En esa situación los diagnósticos de laboratorio también son obligatorios para investigar la presencia de IgM o IgA. IgA auto-Ab sin IgG auto-Ab son muy raros, sin embargo, muestran una unión óptima a 37 ° C y puede conducir a hemólisis fulminante y fatal (Bardill, 2008) debido a su tamaño (pentámero) los IgM auto-Ab son difíciles de detectar porque se eliminan por los procedimientos de lavado mientras se realiza el DAT. Además, la temperatura óptima para la unión de IgM y la temperatura a la cual se realiza el DAT son crucial. En un siguiente paso, las propiedades de IgM se aglutinan directamente y se puede utilizar RBC debido a su tamaño. Si hay aglutinación espontánea después de incubación de suero de paciente con RBC de prueba a 16 ° C, debe sospecharse la IgM de CA-Ab. Un potencial anticuerpo clínico relevante contra el frío debe ser considerado si la aglutinación ocurre a 30 ° C. Otra prueba útil para detectar unión de anticuerpos en suero es una prueba de hemólisis utilizando RBC pretratado con enzimas (siendo mucho más sensible para la lisis mediada por complemento en comparación con la RBC) incubado con suero del paciente a 16 ° C y 37 ° C. A partir de entonces, suero estándar con un pH más bajo. Después de agregar el ácido se agrega como fuente de complemento y se realiza incubación, si se produce lisis un anticuerpo clínicamente relevante puede causar potencialmente hemólisis o acortamiento de la vida útil de los glóbulos rojos debe ser considerada. En caso de hemólisis fulminante intravascular auto-Ab con frecuencia tiene el potencial de inducir la lisis incluso en RBC no pretratados in vitro. Si se sospecha un CA-Ab, el manejo de muestras pre-analíticas del paciente son cruciales. Después de venopunción la muestra de sangre debe ponerse inmediatamente a 37 ° C,

ya que el auto-Ab se unen a RBC a temperatura ambiente, disminuyendo así la concentración de auto-Ab en el suero, que corre el riesgo de un resultado falso negativo.

Con el fin de identificar la especificidad, el auto-Ab caliente se puede separar del RBC mediante laboriosas técnicas de elución. En analogía con el IAT el eluido (que contiene los auto-Ab que estaban vinculados a RBC) es probado en un panel estándar de RBC. Si una especificidad del anticuerpo eluido puede ser identificado, esto será indicado en la relación de diagnóstico (por ejemplo, autoanticuerpo específico, anti-C). Sin embargo, en muchos casos no se puede identificar especificidad (anticuerpo no específico). Los WA-Ab específicos son frecuentemente dirigido a partes da todo el sistema Rhesus, rara vez al

sistema Kell.

Los CA-Ab se dirigen frecuentemente al antígeno I o antígeno H, mientras que los auto-Ab bifásicos tienen especificidad anti-P (Petz, 2008)

Tratamiento

¡De ser posible, debe evitarse la transfusión de sangre! Hay un riesgo significativo de formación de aloanticuerpos tras la transfusión en esa situación, además, la hemólisis en curso puede ser exacerbado por la transfusión, ya que los auto-Abs también reaccionan con glóbulos rojos transfundidos. La anemia solo debe ser corregida en caso de síntomas clínicos. La transfusión debe ser realizada bajo control de parámetros vitales, tales como función cardíaca (ECG), función renal y

μGASES - Especificaciones Técnicas

Parámetros Medidos: pH: Rango 6,000 a 8,000
pCO₂: Rango 5 a 200 mmHg
pO₂: Rango 0 a 500 mmHg

Otros Parámetros: HGB, HCO₃, pHstd, Bstd, EBp, EBs, SatO₂, CtO₂, CtCO₂

Características Técnicas:

- Ingreso de muestra por Aspiración de tubo o jeringa, Inyección y Micrométodo.
- Bajo consumo de reactivos.
- Bajo costo por determinación.
- Volumen de muestra de 80μl para los 3 parámetros.
- Medición de sangre entera.
- Display interactivo de 10 pulgadas.
- Led de Estado del equipo para diferentes tareas.
- Realiza hasta 30 muestras hora.
- Impresión de ticket.
- Interfaz gráfica de fácil comprensión y uso.
- Utiliza reactivos individuales.
- Memoria de paciente hasta 10000 posiciones.
- Fuente externa de 12V.
- Modo Batería con autonomía hasta 6 Hs.
- Alarma de aviso de frascos para bajo nivel de reactivos y/o residuo lleno.
- Puerto USB para:
- Lectora de códigos de barras para el ingreso de datos de paciente como ingreso de reactivos (opcional).
- Teclado para ingreso de datos de paciente (opcional).

210mm(L)×420mm(A)×340mm(P)

220VCA, 50/60Hz 45W MÁX.

Kg 16Kg



AADEE S.A.

μGASES
Analizador de pH y Gases en Sangre

RIQAS

Member of CIBG Federation
RIQAS
CERTIFIED MANAGEMENT SYSTEM
ISO 9001 - EN ISO 13485

AADEE S.A.

Fabricante y Representante Exclusivo para Equipos de Bioquímica,
Medicina General, Física Nuclear, Neurocirugía, Radiocirugía e Investigación

www.aadee.com info@aadee.com.ar

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-22



diuresis. No hay una indicación vital para una transfusión, es prudente esperar los resultados de las pruebas inmunohematológicas y el consiguiente consejo de transfusión basado en esto. En un segundo abordaje el proceso de hemólisis debe ser detenido o al menos ser atenuado a través de una inhibición de producción de autoanticuerpos y /o inhibición de destrucción prematura de RBC.

Tratamiento exitoso AIHA secundaria solo es posible cuando la enfermedad subyacente es tratada. Debido a la disponibilidad de una terapia dirigida eficazmente a la producción de autoanticuerpos las células B (terapia con anticuerpos anti-CD20), la importancia de la esplenectomía es una cuestión de debate. Ensayos prospectivos aleatorizados que evalúan la eficacia de diferentes tratamientos no están ampliamente disponibles ya que la AIHA es una enfermedad rara y afecta a una población heterogénea de pacientes. Además, la interpretación de la eficacia del tratamiento y los efectos en estos estudios son difíciles ya que no hay definiciones uniformes para la respuesta a la terapia, completa y remisión parcial, respectivamente.

En la siguiente sección, los enfoques terapéuticos para WA-AIHA y CA-AIHA serán discutidos, las definiciones de respuesta parcial y completa se adoptan de la publicación citada en el texto.

Tratamiento de WA-AIHA Transfusión

El producto sanguíneo debe ser compatible con respecto a los anticuerpos de activación del complemento presentes en pacientes. Si es posible, el producto seleccionado debe ser negativo para los antígenos, a los cuales se han identificado aloanticuerpos en la detección de anticuerpos. Además, el desarrollo de nuevas o aloanticuerpos adicionales deben ser prevenidos.

El requisito mínimo es que el producto seleccionado debe ser compatible con Rhesus y los antígenos de Kell. En caso de hemólisis severa hemoderivada la selección también puede considerar la especificidad de auto-Ab. Cuando hay un conflicto que toma la decisión correcta para seleccionar RBC es importante tener en cuenta que en caso de transfusión los aloanticuerpos son más importantes que los auto-Ab. Si no hay tiempo para esperar el resultado de las investigaciones serológicas, debe ser considerado para prevenir la formación de aloanticuerpos emparejando paciente y donante para los antígenos RBC más importante: Rhesus, Kell, Kidd, Duffy, Ss.

Esteroides

Los esteroides son efectivos en el tratamiento de AIHA y por lo tanto son el tratamiento de elección. Los esteroides disminuyen la producción de auto-Ab por las células B (Evans & Bingham, 1961) Además, los esteroides reducen la densidad de los receptores Fc-gamma en los fagocitos en el bazo. Los esteroides inducen una remisión parcial entre el 60 y el 70% de los pacientes, entre 10 a 15% se logra una remisión completa. Comúnmente, prednisolona, 1 mg / kg/día es suministrada inicialmente y en función de la respuesta clínica se va estrechando poco a poco. Después de la estabilización de la hemoglobina un esquema de uso frecuente es reducir la prednisolona a una dosis de 20 mg / día en dos semanas. Si el nivel de la hemoglobina permanece estable, la dosis se puede reducir a 10 mg / día después de un mes. A partir de entonces, la dosis de esteroides se reducirá y se detendrá después de dos semanas.

En orden para diagnosticar la diabetes mellitus inducida por esteroides temprano, los niveles de glucosa en la sangre deben ser monitoreados regularmente. Además, La profilaxis de la osteoporosis debe iniciarse ya que los

Coagulómetro Q Labs ElectroMeter Plus



El portátil qLabs ElectroMeter Plus con tiras desechables es un sistema de prueba rápida para controlar la coagulación de la sangre. Permite acoplarse con la eStation qLabs para facilitar la carga de datos y la impresión de códigos de barras. La avanzada tecnología de biosensores de la plataforma qLabs permite realizar pruebas de sangre rápidas, para que los profesionales de la salud y pacientes puedan acceder en tiempo real a resultados de calidad de laboratorio en cuestión de minutos.

Pruebas disponibles para el qLabs ElectroMeter Plus: PT / INR - APTT - Combo PT / APTT

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

- Tiras descartables de bajo costo
- Equipo de mano ligero y compacto
- Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV
- Correlación de 98% con Sysmex CA-500 para TP/INR
- Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl
- Prueba rápida: 2-7 minutos
- Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

pacientes sufriendo de AIHA recibirán esteroides durante un largo período de tiempo. Los efectos secundarios psicológicos del tratamiento con esteroides se subestiman con frecuencia (por ejemplo, la agitación, la falta de autocontrol, psicosis) podría convertirse en un problema incriminatorio para el entorno social del paciente, por lo tanto, las dosis de esteroides deben reducirse a menudo o la terapia tiende incluso a ser detenida.

Drogas citotóxicas

La azatioprina y la ciclofosfamida son supresores inmunes que conducen a una disminución en la producción del autoanticuerpo. La adición de estos medicamentos puede ser considerada si la terapia con esteroides no conduce a un resultado suficiente, cuando una dosis de mantenimiento de esteroides de más de 20 mg / día es necesario o las dosis de esteroides deben ser reducidas debido a efectos secundarios (Serrano, 1993). Ciclofosfamida (100 mg / d) o azatioprina (100-150 mg / d) se puede administrar como monoterapia o en combinación con esteroides. Debido a sus mielo supresores los efectos de los recuentos de células de la sangre periférica deben ser controlados regularmente y si es necesario se debe adaptar la dosis.

Esplenectomía

Por medio de la esplenectomía, se destruye la destrucción de RBC y la producción de auto- Ab se reduce. Dos semanas después la anemia de esplenectomía se ha estabilizado en más del 50% de los pacientes.²⁵⁻²⁷ Aproximadamente el 20% de los pacientes alcanzan remisiones a largo plazo o incluso se curan de la enfermedad. En la mitad de los pacientes los esteroides pueden ser aliados, sin embargo, un tercio de los pacientes no llegan a una remisión sustancial. La mortalidad de la esplenec-

tomía por laparotomía es de alrededor del 1%, en esplenectomía laparoscópica es alrededor del 0,5%. Los pacientes después de la esplenectomía tienen un mayor riesgo de infecciones en comparación con la población normal.

Inmunoglobulinas

En aproximadamente el 40% de los casos, la administración de las inmunoglobulinas mejora temporalmente la anemia. Esta se atribuye principalmente a una reducción de la destrucción de RBC en el bazo.⁴⁰ Además, efectos inmunomoduladores de gammaglobulinas podría contribuir a un efecto beneficioso. La terapia con inmunoglobulinas podría ser considerada en situaciones agudas que amenazan la vida con el fin de reducir la degradación de los pacientes o eritrocitos del donante.

>>> CONCLUSIONES.

La anemia hemolítica inmune es una enfermedad rara. Aunque es rara, los hematólogos deben ser conscientes de los medicamentos más comunes y las características que causan menudo, siendo esta enfermedad muchas veces mortal. Desafortunadamente, llegar al diagnóstico correcto no es fácil, incluso cuando hay una buena relación temporal con un fármaco específico. Un DAT positivo es la primera pista, pero la ayuda de un laboratorio que tenga experiencia en esta área a menudo es necesario para confirmar que se está produciendo un evento inmunológico a un medicamento en particular. La recompensa es que el tratamiento suele ser sencillo. A menudo, deteniendo el uso de la droga incriminada es todo lo que se necesita, aunque en casos severos, la transfusión y quizás el intercambio de plasma puede ser necesario.



>>> BIBLIOGRAFÍA.

Ayala Ledesma, E., Charaja Coata, K., Cruz Portugal, I., & Yupari Capcha, M. (2003). Síndrome de Evans en paciente con síndrome antifosfolípido secundario: Desafío terapéutico. *Revista Cubana de Reumatología*, 2(1), 196-199.

Bardill, B. (2008). Anemia hemolítica autoinmune mediada por IgA grave en una mujer de 48 años. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 25(3), 45-55].

Engelfriet, C., Overbeeke, M., & Von dem Borne, A. (1992). Autoimmune haemolytic anemia. *Semin Hematol*, 29(1), 3-12.

Evans, R., & Bingham, M. (1961). Autoimmune hemolytic disease. Antibody dissociation and activity. *Arch Intern Med*, 108(1), 338-52.

LoBuglio, A., & Cotran, R. (1967). *Glóbulos rojos recubiertos con inmunoglobulina G: unión y formación de esferas por las células mononucleares en el hombre.*

Peñalver, F., & Alvarez-Larrán, A. (2010). Rituximab is an effective and safe therapeutic alternative in adults with refractory and severe autoimmune hemolytic anemia. *Ann Hematol*, 89(11), 1073-80.

Petz, L. (2008). Cold antibody autoimmune hemolytic anemias. *Blood Rev*,

22(1), 1-15.

Serrano, J. (1993). Anemia hemolítica autoinmune. Revisión de 200 casos estudiados. *Sangre*, 37(1), 265-74. ■

 **Medix
Biochemica**

**Test rápido, sin dieta previa y de un solo paso,
para detección de Sangre Oculta en Materia Fecal**

**Prueba inmunocromatográfica Actim® Fecal Blood Test
para detectar sangre oculta en materia fecal. Método
rápido, de fácil uso e higiénico. Específico para
hemoglobina humana, no requiere dieta previa. El kit
incluye todo el material requerido para el ensayo.**

actim®
FECALBLOOD



Actim® Fecal Blood

Allende 3274 (C1417BMV)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4639 3488
Fax: (54 11) 4639 6771
etcventa@etcint.com.ar
www.etcint.com.ar

 **etc**
internacional



Evaluación de una mejora preanalítica en urianálisis.

>>> En el siguiente trabajo vemos como disminuye y mejora la contaminación en la etapa preanalítica en uroanálisis entre un año y otro implementando una serie de cambios. El examen de orina es una práctica muy simple, pero de gran relevancia para el clínico.

>>> AUTORES

Bárcenas Bautista Patricia,* Fagundo Sierra Reynerio#

* Química Adscrita al Laboratorio Central.

Jefe de Departamento.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

>>> CORRESPONDENCIA:

QFB. Patricia Bárcenas

E-mail: patybar_1@yahoo.com.mx

Vasco de Quiroga Núm. 15,
Col. Belisario Domínguez, Sección XVI,
Del. Tlalpan, 14080, Ciudad de México. Tel.
54870900, ext. 7604

>>> RESUMEN

En el INCMNSZ entre 2013 y 2014 se realizó una comparación del error preanalítico atribuible al sistema abierto de recogida de orina en el examen general de orina y en el sistema de colector cerrado. Durante este periodo se observó

que durante el año 2013, el error medio atribuible al recipiente recolector fue del 1.75%, comparando el mismo periodo de 2014, se observó que el error promedio fue del 0.79%, lo que implicó una reducción del 55%. Dicha mejora es atribuible al cambio del sistema de recolección abierto a cerrado. La seguridad de los pacientes y del personal de salud se incrementó con el uso del nuevo sistema al no presentar derrames que contaminan el tubo cónico en el que se realiza el análisis. Al tener un sistema cerrado y estéril, la probabilidad de contaminación de la muestra disminuyó, asegurando la calidad de la muestra y reduciendo el error preanalítico debido a derrames durante el procedimiento de recolección, aumentando así la fiabilidad del resultado.

Palabras clave: Fase preanalítica, bioseguridad, aseguramiento de la calidad.

>>> INTRODUCCIÓN

El examen general de orina (EGO) es una prueba de gran relevancia para el clínico; sin embargo, para algunos profesionales de la salud no pasa de ser una simple rutina engorrosa en la que lo único que se realiza es la lectura de tiras reactivas y la revisión al microscopio del sedimento, pero el urianálisis es mucho más, es la aplicación de conocimientos y el empleo de recursos dentro del laboratorio para proporcionar al médico resultados con calidad que le ayuden a emitir un juicio de valor basado en resultados.

El riñón es el principal regulador de todos los fluidos corporales y primer responsable de mantener la homeostasis o equilibrio entre fluidos y electrolitos en el organismo.



¿SABÍAS QUE...?

- La detección de los anticuerpos contra el neo epítoto del complejo tTg-gliadina (tTg de nueva generación) es más sensible que la detección de los marcadores clásicos (tTg/EMA), ya que es posible detectar pacientes con CD seronegativos para tTg.
- Los anticuerpos anti-tTg de nueva generación se pueden detectar hasta 15 meses antes de que aparezcan los anticuerpos anti-tTg o anti-DGP.



¡MÁS INFO HACIENDO CLICK ACÁ!

Diagnóstico de Celiaquía

PRODUCTOS

- Aeskulisa DGP-GA:** Anti Péptidos Deaminados de Gliadina (Cód. 3517).
- Aeskulisa tTg-GA new generation:** Anti neo epitopes de Transglutaminasa Tisular (Cód. 3516).

OTROS PRODUCTOS DISPONIBLES

- ANA- 8S ■ ANA- 8 Pro ■ snRNP-C ■ Sm ■ SSB-La
- ScI-70 ■ Cardiolipina IgG/IgM ■ Beta 2 Glicoproteína IgG/IgM.



(54-11) 4857.5005 @ VENTAS@BIOCIENFICA.COM.AR

WWW.BIOCIENFICA.COM.AR f in @ ¡SEGUINOS EN LAS REDES!

El riñón tiene seis funciones principales:

- 1-Formación de la orina
- 2-Regulación del equilibrio hidroelectrolítico.
- 3-Regulación del equilibrio ácido-base.
- 4-Excreción de los productos de desecho del metabolismo proteico.
- 5-Secretar hormonas, entre las que destacan: eritropoyetina que estimula la producción de los glóbulos rojos. Renina que regula la tensión arterial. Vitamina D que en su forma activa es el calcitriol que ayuda a mantener el calcio para los huesos y el equilibrio químico normal en el cuerpo.
- 6-Conservación proteica

El riñón es capaz de efectuar estas funciones complejas porque aproximadamente 25% del volumen de sangre bombeado por el corazón en la circulación sistémica pasa por los riñones, por lo tanto éstos, que constituyen cerca de 0.5% del peso total del cuerpo, reciben un cuarto de la salida cardiaca(1).

Al realizar un buen examen de orina quedan al descubierto afecciones renales y del tracto urinario, hepatopatías, enfermedades hemolíticas y trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono(2)

Los datos de laboratorio obtenidos por medio de este análisis por lo regular no ocasionan dolor, daño o tensión en el paciente. El uroanálisis es una excelente herramienta en el diagnóstico y manejo de un sin número de enfermedades, pero su utilidad clínica está condicionada a la calidad de la muestra y la prueba(2,3).

Toma de muestras

Desde el punto de vista de los procedimientos médicos, la orina se ha descrito como una biopsia líquida obtenida de forma indolora y para muchos, la mejor herramienta de diagnóstico no invasiva de las que dispone el médico.

Método de recolección

Orina espontánea. Es la muestra de orina que el paciente puede emitir sin necesidad de ninguna asistencia ni dispositivo externo y es posible obtener los siguientes tipos:

Chorro medio. Es el más utilizado por su buena representatividad microbiológica para el cultivo y un contenido adecuado de elementos formes. Se elimina la primera porción de orina para evitar la contaminación por bacterias comensales de la uretra y por células sanguíneas o epiteliales de los genitales externos.

Primer chorro. Es la primera porción de orina emitida. Es la de elección para la búsqueda de *Chlamydia trachomatis* por técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. También es útil cuando se requiere confirmar sospecha de presencia de células anormales u otros elementos patológicos escasos en una muestra previa de chorro medio.

Orina por sonda. Se obtiene con una sonda introducida por la uretra hasta la vejiga. La muestra por sonda es útil en pacientes que se encuentren inhabilitados para obtener una muestra espontánea. Es una muestra limpia de contaminación por los genitales externos y la uretra, pero debe ser colectada en una bolsa nueva y de preferencia con una sonda nueva para evitar la contaminación.

Punción suprapúbica. Se obtiene por punción de la pared abdominal directo a una vejiga distendida (llena). La ventaja con respecto a la muestra por sonda es que en la punción no hay riesgo de introducir bacterias a la vejiga y es la muestra de

elección para la decisión final sobre la sospecha de infección. La desventaja es la necesidad de material especial y la complejidad de la técnica (4).

Tipos de muestra

Ocasional (al azar). Es una muestra que se obtiene en cualquier momento del día o de la noche en una sola emisión y sin preparación previa del paciente. Se obtiene inevitablemente en casos de urgencias médicas y puede resultar muy valiosa.

Primera orina de la mañana. Es la muestra de orina emitida espontáneamente después de una noche de descanso, al levantarse y antes de desayunar u otras actividades. Se recomienda que se obtenga después de un periodo de ocho horas de reposo, con un mínimo de cuatro horas, tiempo necesario para contar con una cantidad suficiente de bacterias en la vejiga para la prueba de nitritos y con suficiente concentración para un examen químico y microscópico (4)

Contenedores de muestra

Son frascos con capacidad de 50 a 100 mL de orina. Deben tener boca ancha, de 4 a 5 cm de diámetro para poder depositar la muestra directamente dentro del frasco. El material de su construcción debe ser transparente, inerte a los componentes de la orina para evitar interferencias y debe utilizarse estéril. La tapa debe tener rosca de fácil manejo y sellar herméticamente para evitar

derrame accidental (4,5).

Conservación y transporte de la orina

Una vez obtenida la orina por cualquier método debe ser analizada antes de dos horas, de lo contrario debe transportarse y conservarse en refrigeración (de 2 a 8 °C) hasta por 24 horas para estudio del sedimento urinario. Cuando la refrigeración no es posible, existe la alternativa de usar tubos con un medio conservador que permite la conservación de la orina durante 72 horas y evita en muchas ocasiones falsos resultados en el examen del sedimento (5)

Bioseguridad

El personal que manipula las muestras debe estar familiarizado con las medidas de bioseguridad del laboratorio y considerar todas las muestras potencialmente infecciosas. Asimismo, debe disponer de los elementos de protección necesarios para prevenir infecciones por inhalación, ingestión e inoculación directa por contacto en la piel y mucosas. Para evitar la generación de aerosoles, las muestras deberán centrifugarse tapadas en un recinto destinado sólo a esta actividad y con acceso restringido.

El material a emplear será preferentemente plástico y desechable para evitar accidentes cortopunzantes. La eliminación de desechos se realizará de acuerdo con los procedimientos establecidos

MEG@NALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

- Endocrinología
- Química Clínica
- Marcadores Tumorales
- Marcadores Virales
- Hematología
- Inmunología
- Drogas Anticonvulsiantes
- 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



por el propio laboratorio en consideración de la normativa vigente.

Aseguramiento de la calidad

Con los sistemas de gestión de calidad actuales debemos asegurarnos de que nuestros resultados de laboratorio reúnan todas las características necesarias para satisfacer los requisitos de confiabilidad y oportunidad.

En las áreas de consulta externa, hospitalización y urgencias de este instituto era muy frecuente que los pacientes que acudían a estos servicios presentaran problemas de derrames en sus muestras de orina originados por el tipo de recipiente que se les proporcionaba para este fin. El sistema de recolección de orina estaba constituido fundamentalmente por un vaso desechable, frágil y abierto y un tubo cónico con vacío marca BD que era incompatible con el vaso, ya que perdía el vacío al ser abierto para trasvasar la muestra de orina (Figura 1). El tubo presentaba una boca muy angosta para decantar la muestra en él, lo que implicaba que se derramara causando pérdida de muestra, contaminación de la misma y del tubo, aumentando la exposición a patógenos a pacientes, familiares y personal de salud.

>> **Figura 1.** Componentes del sistema de recolección abierto (vaso desechable, frágil y abierto «gelatinero» y tubo cónico con vacío BD Vacutainer®).



La mayor parte de las órdenes de laboratorio en las que se solicitaba examen general de orina y que no contaban con resultado, era debido a problemas con el recipiente. Por tal motivo se identificó la oportunidad de mejora que minimizara el error preanalítico por derrame y contaminación de la muestra y que a su vez aumentara la seguridad del paciente y del trabajador de la salud al utilizar un sistema de recolección cerrado (Figura 2).

>> **Figura 2.** Componentes del sistema de recolección cerrado BD Vacutainer® (vaso de recolección de orina y tubo cónico).



Se establecieron los siguientes objetivos:

Disminuir el error preanalítico en el EGO derivado de derrames de orina mediante el empleo de un sistema cerrado para la recolección de la muestra, así como evaluar la satisfacción del paciente con el nuevo sistema.

>>> METODOLOGÍA

Se realizó un estudio comparativo entre 2013 y 2014 con relación al número de muestras no procesadas debido a los problemas que surgieron durante la recolección con el sistema abierto y a los que se presentaron por las mismas razones con el sistema cerrado.

Medición basal

En el Sistema Informático del Laboratorio, Labsis (LIS) se revisaron los resultados de 20,000 muestras para EGO recibidas en el Laboratorio Central del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» durante los meses de mayo a octubre de 2013, también se revisaron las principales causas del producto no conforme, observando que la mayoría se debía a la pérdida de la muestra por derrame durante la manipulación.

Implementación del sistema de recolección cerrado

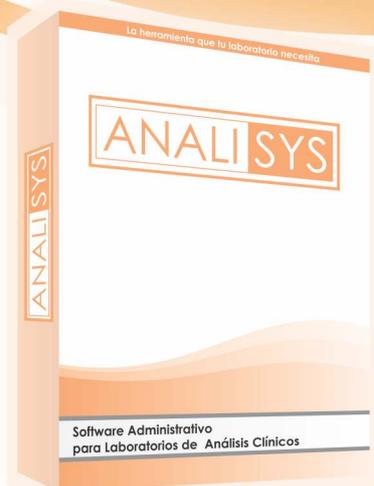
Se empleó el sistema BD Vacutainer® de recolección y transporte de orina que consiste en un recipiente de plástico rígido, de boca ancha, con interior estéril, con adaptador de transferencia integrado, protegido por una cubierta de plástico

retráctil para transferir la muestra a un tubo de orina al vacío BD Vacutainer® con tapa hermética (Figura 2).

Para la correcta implementación del uso del nuevo sistema se impartieron diferentes tipos de capacitación al personal de las áreas usuarias, haciendo hincapié en urgencias y hospitalización debido al gran número de médicos internos de pregrado que tienen como parte de sus funciones realizar la recolección de muestras o dar indicaciones al paciente o acompañante.

Se elaboró un instructivo muy didáctico como material de apoyo para los pacientes que indicaba el uso correcto del sistema de recolección de orina y carteles que se colocaron en los baños que ilustraban el uso del sistema cerrado de

Software de Gestión para Laboratorio Bioquímico



Hacemos todo mas fácil

recolección.

>>> RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante la revisión del «producto no conforme» para las muestras de EGO y al utilizar el Sistema Informático de Laboratorio se observó lo siguiente:

>>> **Cuadro I.** Problemas durante la recolección 2013.

Mes	Número de pruebas solicitadas	Producto no conforme (sistema abierto)	Porcentaje de error
Mayo	3,419	78	2.28
Junio	3,014	41	1.36
Julio	3,506	68	1.94
Agosto	3,275	57	1.74
Sept	3,187	62	1.95
Octu	3,404	43	1.26

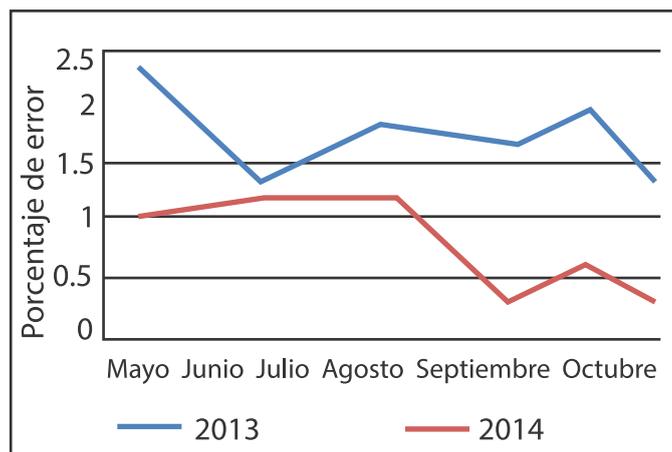
>>> **Cuadro II.** Problemas durante la recolección 2014.

Mes	Número de pruebas solicitadas	Producto no conforme (sistema cerrado)	Porcentaje de error
Mayo	3,540	37	1.05
Junio	3,521	43	1.22
Julio	3,624	43	1.19
Agosto	3,360	9	0.27
Sept	3,514	23	0.65
Octu	2,850	8	0.39

Se llevaron a cabo encuestas de satisfacción en los pacientes usuarios del recipiente que se entregó en el área de urgencias de forma

aleatoria, se obtuvo 92% de satisfacción con el sistema de recolección cerrado.

>>> **Figura 3.** Comparación del porcentaje de error.



Durante el año 2013 el promedio de error atribuible al recipiente fue de 1.75% y comparado con el mismo periodo en 2014 se observó que el promedio de error fue de 0.79%, lo que implica una reducción del error de 55%. Mejora atribuible al cambio del sistema de recolección abierto al cerrado.

>>> CONCLUSIÓN

La seguridad de los pacientes y del personal de salud se incrementó con el uso del nuevo sistema al no haber derrames que contaminaran el tubo cónico en el que se realiza el análisis.

Al contar con un sistema cerrado y estéril se redujo la probabilidad de contaminación de la muestra, asegurando la calidad de la misma al disminuir el error preanalítico por derrames durante el procedimiento de recolección y por ende al aumentar la confiabilidad del resultado.

>>> REFERENCIAS

- King SS, Schaub DL. Análisis de orina y de los líquidos corporales. 5ª ed. Editorial Panamericana, 2008.
 Fernández DJ, Di Chiazza S, Veyretou FP, González LM, Romero MC. Análisis de orina: estandarización y control de calidad. Acta Bioquím Clin Latinoam. 2014; 48 (2): 213-221.
 Gómez-Lagos R, Paola PP. Recomendaciones para el análisis del sedimento urinario. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto Nacional de Salud Pública de Chile. 2013.
 European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest. 2000; 60: 1-96.
 Urinalysis; Approved Guideline, Third edition, GP16-A3, vol. 29 nov. 14. ■

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

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

Web: www.fbc.unl.edu.ar

Líquidos de punción: Laboratorio Bioquímico-clínico

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

Tel: 54-342-4575216 int. 122

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

Web: www.fbc.unl.edu.ar

Monitoreo Terapéutico de drogas

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

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

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

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

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

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

Especialización en Bioquímica Clínica en área de Microbiología

Modalidad: online

Organiza: Universidad Nacional de La Rioja

Email: posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar

Temas de Perinatología

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

Laboratorio de Urgencias – Pautas de Gestión

Fecha: a definir

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

Bioquímica: Derechos del Paciente

Fecha: a definir

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

>>> PRESENCIALES NACIONALES

Actualización en Psicofarmacología

Fecha: A confirmar

Modalidad: Presencial

Organiza: FEFARA (Comisión de

FORMACIÓN DE POSGRADO

Actualización Farmacéutica)
Lugar: Hipólito Irigoyen 900, Capital Federal
Tel: 01143429473
Email: fefara@fefara.org.ar

XXV Juegos deportivos farmacéuticos

Fecha: 2 al 4 de abril 2020
Lugar: Corrientes
Modalidad: Presencial
Organiza: COFARCO y COFA

Diplomatura en diabetes y obesidad

Fecha: Marzo 2020
Modalidad: Presencial
Lugar: Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Tucumán
Email: colbioquimicos@cobituc.org.ar
Web: www.cobituc.org.ar

XXVI Congreso Argentino de Hipertensión Arterial

Fecha: 16 y 17 de abril 2020
Lugar: Hotel Panamericano Buenos Aires
Modalidad: Presencial
Organiza: Sociedad Arg. De Hipertensión Arterial
Email: saha@saha.org.ar

2do Congreso Argentino de Trasplante Hematopoyético

Fecha: 14 y 15 de mayo 2020
Modalidad: Presencial
Email: gatmo@cycme.com.ar
Tel: 5411 51999036

Buenos Aires: Breast Cancer Symposium

Fecha: 18 y 21 de mayo 2020
Lugar: Buenos Aires
Modalidad: Presencial

Email: ba.bcs2020@gmail.com

18 Congreso Internacional de medicina interna del hospital de clínica

Fecha: 4 al 7 de agosto 2020
Lugar: Buenos Aires – Hotel Panamericano
Modalidad: Presencial
Email: admin@anajuan.com
Tel: 5411 49582504

19 th Intrnacional Congress of Endocrinology

Fecha: Octubre 2020
Modalidad: Presencial
Email: ice2020@mci-group.com

>>> INTERNACIONALES

XXV IFCC-EFLM WorldLab-Euro Medlab Rome

Fecha: 21 al 25 de mayo 2023
Lugar: Rome, Italia

24° Congreso Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio

Fecha: 24 al 28 de Mayo 2020
Lugar: Coex, Seul Corea
Organiza: IFCC Word Lab
Tel: +3902 66802323

ALAPAC 2020 – XXV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Patología

Fecha: octubre 2020
Lugar: Santiago de Chile
Email: info@rwgroup.com.ar

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

>>> Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. Butty 240, piso 12 (1001)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 5776 7311 / 7315
add_argentina_mkt@abbott.com
www.abbottdiagnostics.com

>>> Abbott Rapid Diagnostics

14 de Julio 616/628
Ciudad de Buenos Aires
Tel: 0800.555.9200
alere.ar@alere.com
www.alere.com

>>> 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 e hijos SRL

info@bernardolew.com.ar
www.bernardolew.com.ar
Bahía Blanca: Perú 150 (8000)
Tel. (54 291) 455-1794
Fax. 54-291-451-4416
Buenos Aires:
Cbtes. Malvinas 3087 (1427)
Tel. (54 11) 4523-9901
Fax. (54 11) 4522-4322
Mendoza: Juan B. Justo 561 (5500)
Tel. (54 261) 425-2002
Fax. (54 261) 425-9966
Neuquén: Castelli 455 (8300)
Tel. (54 299) 442-9888
Fax. (54 299) 447-3556
Santa Rosa: Allem 705 (6300)
Tel/Fax. (54 2954) 41-0011
Trelew: Inmigrantes 557 (9100)

Tel. (54 2965) 42-9790
Fax. (54 2965) 43-4277

>>> B.G. Analizadores S.A.

Aráoz 86 (1414)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. (54 11) 4856 2024 / 2876 / 5734
Fax/Cont: (54 11) 4856 5652
bga@bganalizadores.com.ar
www.bganalizadores.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
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

>>> 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

>>> JS Medicina Electrónica SRL

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

>>> IACA LABORATORIOS

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

>>> Laboratorio de Medicina

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

>>> MANLAB

Marcelo T. de Alvear 2263 (1122)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 6842 1200
derivaciones@manlab.com.ar
www.manlab.com.ar

>>> Meganalizar

Cede Laboratorio:
Montecaseros 2478 (5500) Mendoza

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

>>> Montebio S.R.L.

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

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

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

>>> ONYVA SRL

Dr. Adolfo Dickman 990/994
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. (54 11) 5235-3970
ventas@onyva.com.ar
www.onyva.com.ar

>>> Siemens Healthineers

Julián Segundo Agüero N° 2830 (1605)
Munro, Buenos Aires
Tel: +54 11 5432 6816
www.healthcare.siemens.com.ar
siemenshealthineers.ar@siemens.com

>>> Stambouliau Laboratorio

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

**>>> Análisis Software de Gestión
para Laboratorios Bioquímicos**

Tel: 3854333222
www.analisis.com.ar
contacto@analisis.com.ar



Abbott

ID NOW

Resultados moleculares
en menos de 15 minutos.

ID NOW
INFLUENZA A & B 2

ID NOW
RSV



PARA OBTENER MÁS INFORMACIÓN, PÓNGASE EN CONTACTO
CON SU REPRESENTANTE LOCAL O VISITE ABBOTT/POCT

COMERCIALIZADO POR:

ALERE S.A.
ventas@alere.com.ar
+54 11 4834 5400

>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

Autoinmunidad

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

Bacteriología

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

Biología Celular

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

Biología Molecular

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

Birología

B.G Analizadores S.A

Bromatología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
B.G Analizadores S.A

Clínica General

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

Cultivo Celular

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

Endocrinología

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

Genética

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

Gas en sangre y electrolitos

B.G Analizadores S.A

Hematología

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

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.
Gematec S.R.L.
Instrumental Bioquímico S.A.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.

Histocompatibilidad

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

Inmunología

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.

Marcadores Neoplásicos

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.

Micología

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

Parasitología

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 BIOARS S.A.
 Biocientífica S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 ETC Internacional S.A.
 Montebio S.R.L.
 TecnoLab s.a.

Pediatría y Neonatología

AADEE S.A.
 Abbott Rapid Diagnostics
 Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 BIOARS S.A.
 Biocientífica S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 Diagnos Med S.R.L.
 ETC Internacional S.A.
 Laboratorios Bacon S.A.I.C.
 Montebio S.R.L.
 ONYVA SRL

Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Abbott Rapid Diagnostics
 Biocientífica S.A.
 Montebio S.R.L.
 TecnoLab s.a.

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.

>>> Equipamiento e Insumos para Laboratorios**Accreditación de Laboratorios**

Biodiagnostico S.A.

Agitadores

BIOARS S.A.
 ETC Internacional S.A.
 Instrumental Bioquímico S.A.

Aparatos de Medición

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 BIOARS S.A.
 Laboratorios Bacon
 Roche Diagnostics Argentina

Autoanalizadores

Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Abbott Rapid Diagnostics
 Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 BIOARS S.A.
 Biocientífica S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 B.G Analizadores S.A.
 JS Medicina Electrónica SRL
 Montebio S.R.L.
 Roche Diagnostics Argentina
 Siemens Healthcare

Balanzas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 ETC Internacional S.A.

Centrífugas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 ETC Internacional S.A.

Citómetros

Abbott Rapid Diagnostics
 Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Cromatógrafos

TecnoLab s.a.

Coagulómetro

AADEE S.A.
 BIOARS S.A.
 Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

ECLIA

Roche Diagnostics Argentina

Espectrofotómetros

BIOARS S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 Montebio S.R.L.
 TecnoLab s.a.

Gases en sangre y electrolitos

AADEE S.A.
 Becton Dickinson Argentina S.R.L.
 Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 B.G Analizadores S.A.
 Gematec S.R.L.
 JS Medicina Electrónica SRL
 Montebio S.R.L.
 Roche Diagnostics Argentina
 Siemens Healthcare

Insumos para Laboratorios

AADEE S.A.
 Becton Dickinson Argentina S.R.L.
 Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 BIOARS S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 Diagnos Med S.R.L.
 ETC Internacional S.A.
 Gematec S.R.L.
 Montebio S.R.L.

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
 (acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

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

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética

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

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

Laboratorio receptor de derivaciones
en Medicina Genómica

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en
Fundación Bioquímica Argentina)

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

Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Quimioluminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Reactivos

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

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.

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Roche Diagnostics Argentina

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

¡CHAU PAPEL!

Revista Bioanálisis se suma al cuidado del medio ambiente.

Sé parte de nuestra huella ecológica,
disfrutá la Revista desde cualquier plataforma digital.



Empezá a generar el cambio.

Revista

bianálisis

www.revistabioanalysis.com



MEDICINA DE PRECISIÓN
PROCESAMIENTO EN NUESTRO LABORATORIO



1.680
LABORATORIOS SOCIOS COMPLEMENTARIOS



24hs
CENTRO DE PROCESAMIENTO



19 ÁREAS
ESPECIALIZADAS



DIAGNÓSTICO
INMUNOGENÉTICO E HISTOCOMPATIBILIDAD
LABORATORIO HABILITADO POR INCUCAI



ASESORAMIENTO
CALL CENTER



25 RECORRIDAS
DIARIAS



ISO 9001:2015
ETAPA PREANALÍTICA / ANALÍTICA
POSTANALÍTICA



13.248.000
TEST ANUALES



24.000
PACIENTES DIARIOS



1.700
PRESTACIONES DISPONIBLES



PROFESIONALES
ALTAMENTE CAPACITADOS Y ESPECIALIZADOS



SEGUIMIENTO EN TIEMPO REAL

EL ESTADO DE SUS
MUESTRAS EN CADA ETAPA



CONVENIOS INTERNACIONALES

MAYO CLINIC, BAYLOR, MYRIAD, CENTOGENE,
FOUNDATION MEDICINE, SISTEMAS
GENÓMICOS, SOPHIA GENETICS



TECNOLOGÍA DE PUNTA
ATELLICA / ALINITY / COBAS 801 / COBAS 6800
COBAS 4800 / MISEQ / SECUENCIADOR
ABI3500 / VICTOR 2D / LUMINEX



MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico