

Revista

**bioanálisis**

Año 15 - Número 90

Junio 2019

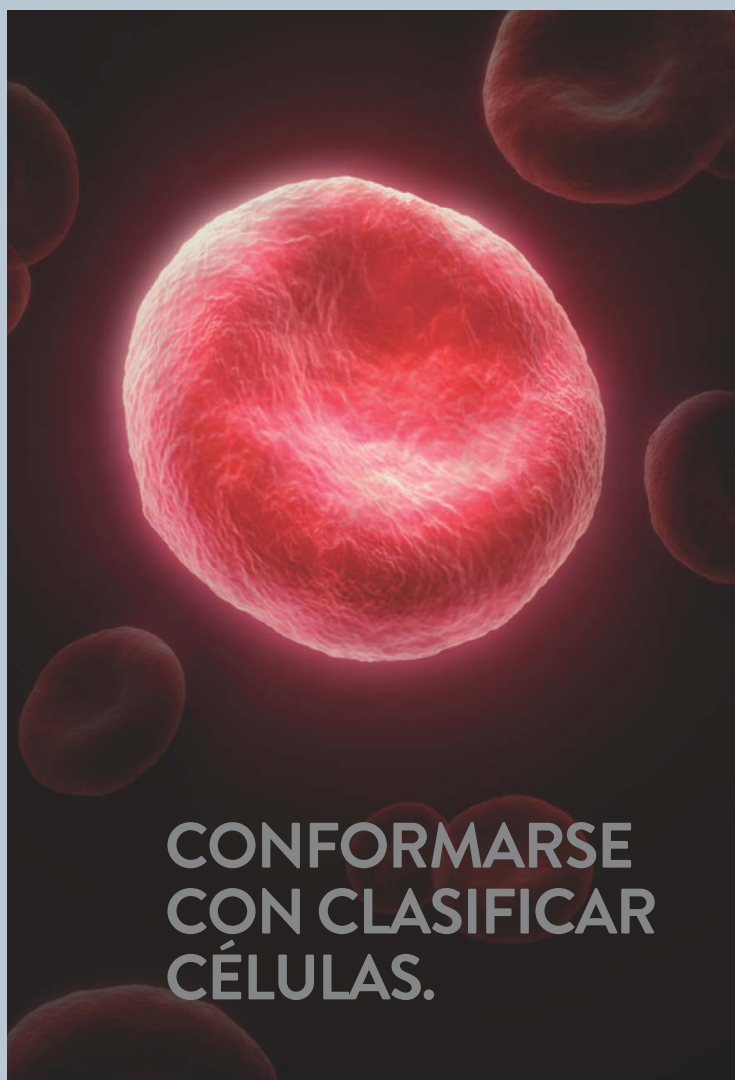
[www.revista.bioanalisis.com](http://www.revista.bioanalisis.com)

## Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica

Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Evaluación de las solicitudes de hemoglobina glicosilada en un hospital público de Mar del Plata

Hipouricemia renal hereditaria tipo 1 y 2 en tres niños españoles. Revisión de casos pediátricos publicados



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**



A decorative background featuring a molecular structure with white and light blue spheres connected by white rods, set against a dark blue gradient. The spheres vary in size and are arranged in a complex, branching pattern.

# Feliz día del *Bioquímico*

15 DE JUNIO

**Este año se celebran los 100 años de nuestra profesión**

El 28 de noviembre de 1919 se aprueba y nace la Profesión de Bioquímico, con el título de doctores en Bioquímica y Farmacia. En 1961 se instituye el Día del Bioquímico como el 15 de junio, por las entidades gremiales bioquímicas, en conmemoración al nacimiento del Dr. Juan Antonio Sánchez.

Revista  
**bi**análisis

## Staff Revista Bioanálisis <<

Teléfono: (54 261) 681-6777 - Horario de Atención: de 9 a 17 hs.  
 Dirección General: Lic. Daniela Lamy | dlamy@revistabioanalisis.com  
 Directora de Marketing: Elda Bordin | mkt@revistabioanalisis.com  
 Directora de Contenidos: Dra. Evelina Rosales Guardia | info@revistabioanalisis.com  
 Diseño: / Eliana Salas | ventas@revistabioanalisis.com

## >>> Editorial

En un mes muy especial, una revista muy especial...

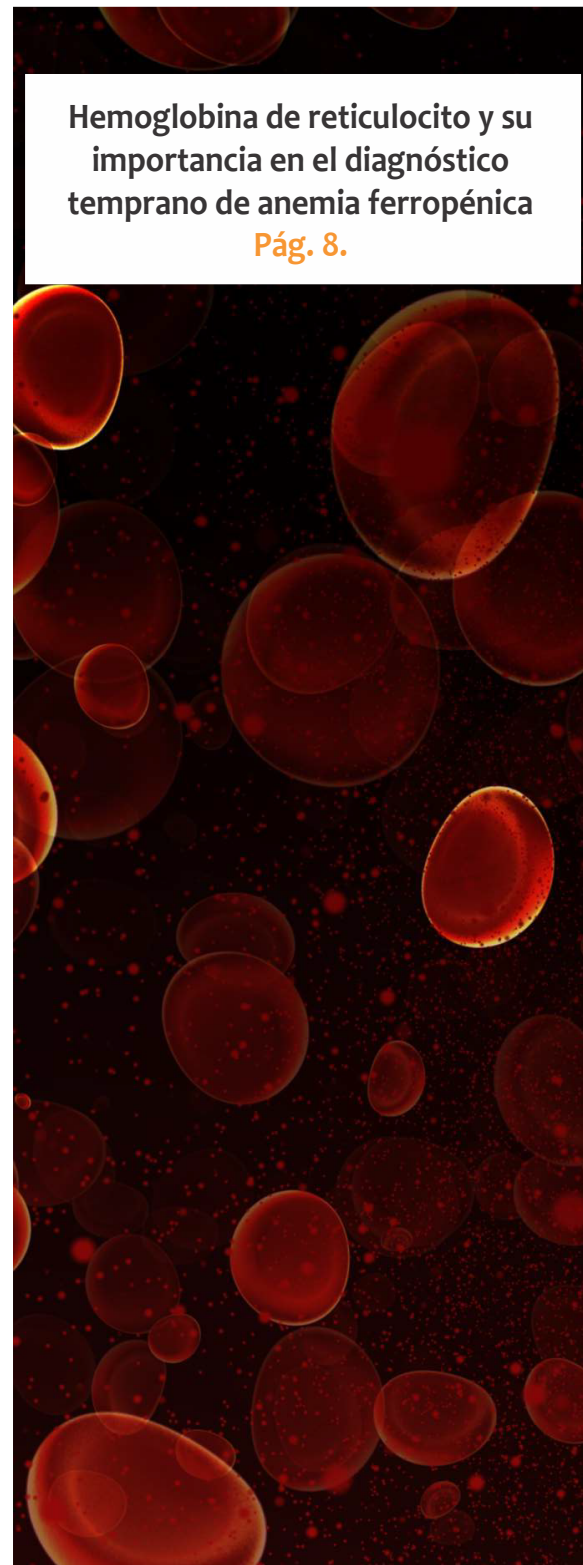
En esta nueva edición una revisión con todas las pruebas para el diagnóstico del virus de inmunodeficiencia humana (HIV) y el correcto algoritmo que debemos seguir para optimizar tiempo y recursos. También les traemos un interesante trabajo sobre las solicitudes de hemoglobina glicosilada (HbA1c), en la actualidad es muy común recibir este tipo de solicitud pero en muchos casos no está correctamente pedido. En el área de hematología un excelente trabajo que nos pone en alerta sobre las prácticas usadas para el diagnóstico de anemia ferropénica, los errores que comúnmente comentemos y un nuevo parámetro, el contenido de hemoglobina del reticulocito (CHR). Además un interesante caso clínico sobre la hipouricemia renal hereditaria en niños. Finalmente, ROCHE Diagnóstica nos presenta una interesante nota sobre la insuficiencia cardíaca, esta enfermedad crónica que afecta a miles de personas.

Revista Bioanálisis les desea un feliz día del Bioquímico/a, y esperamos como cada mes, poder acercarles toda la información actualizada para contribuir a mejorar día a día esta hermosa y ardua tarea de la bioquímica.

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

**Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica**

**Pág. 8.**

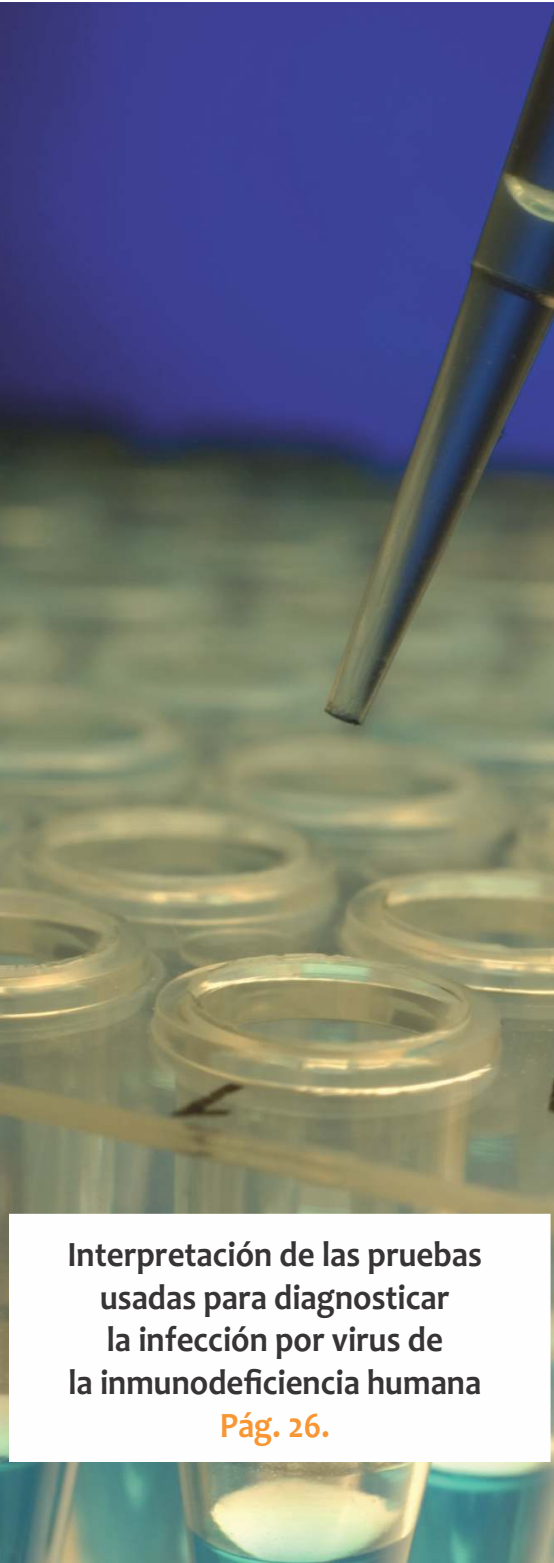




>> Pág 62. Insuficiencia Cardiaca,  
por Roche Diagnóstica.

Formación de Posgrado. Pág 65. <<

BioAgenda // Empresas. Pág 69. <<



Interpretación de las pruebas  
usadas para diagnosticar  
la infección por virus de  
la inmunodeficiencia humana

Pág. 26.



Evaluación de las solicitudes  
de hemoglobina glicosilada  
en un hospital público  
de Mar del Plata

Pág. 42.



Hipouricemia renal hereditaria  
tipo 1 y 2 en tres niños españoles.  
Revisión de casos  
pediátricos publicados

Pág. 51.



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**<sup>®</sup>

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

### **MANLAB SU SOCIO COMPLEMENTARIO**

## Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica

**>>>** La anemia por déficit de hierro es una de las patologías más comunes, sobre todo en mujeres y niños, actualmente son numerosos los analitos que nos permiten estudiar el metabolismo del hierro pero es cierto también que existen interferentes tales como procesos infecciosos e inflamatorios por citar algunos, es por ello que en el siguiente trabajo vemos la importancia de utilizar un nuevo parámetro, el contenido de hemoglobina de reticulocitos (CHr) para el diagnóstico precoz de anemia ferropenia.

### **>>> AUTORES**

Yussely Márquez-Benítez<sup>1</sup>  
Shirley Gigiola Cruz-Rubio<sup>1\*</sup>  
Diana Marcela Vargas-Acevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Bacteriología y Laboratorio Clínico (GRIBAC), Universidad de Boyacá. Boyacá, Colombia.

Fecha de recepción: Marzo 8 - 2018

Fecha de revisión: Mayo 9 - 2018

Fecha de aceptación: Agosto 14 - 2018

\*Correspondencia  
Shirley Gigiola Cruz-Rubio  
E-mail: gcruzr@uniboyaca.edu.co

### **>>> RESUMEN**

Introducción: El contenido de hemoglobina de reticulocitos (CHr), es un parámetro en la



biometría hematológica automatizada que proporciona información sobre el contenido de hierro, por ello se ha utilizado como un marcador de la biodisponibilidad del hierro en la eritropoyesis, permite su detección en una etapa temprana de la anemia ferropénica y otras patologías como inflamación crónica, enfermedad renal crónica; además realizar monitoreo de terapias con eritropoyetina y hierro. Objetivo: Exponer la aplicabilidad de la CHr como un parámetro en el diagnóstico precoz de la anemia por deficiencia de hierro, así como su medición e interpretación. Materiales y métodos: Se realizó la revisión de artículos científicos en inglés y español en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, LILACS y Medline, usando descriptores validados en *Medical Subject Headings* (MeSH), considerando periodo de publicabilidad del 80% inferior a 5 años. Resultados: Se describe la importancia,

aplicabilidad, determinación e interpretación de este parámetro como biomarcador específico hemático temprano en el diagnóstico de deficiencia de hierro antes de presentarse cambios morfológicos eritroides. Conclusiones: La CHr es un parámetro de gran utilidad en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica y otras patologías como deficiencia funcional de hierro, estados de inflamación crónica y enfermedad renal crónica.

Palabras clave: Anemia; deficiencia de hierro; reticulocitos; hierro; biomarcadores. (Fuente: DeCS, Bireme).

### >>> INTRODUCCIÓN

A nivel mundial se ha considerado que la anemia por deficiencia de hierro (DH) es una de las



## Análisis Multidisciplinarios de Alta Complejidad de Bahía Blanca para todo el país

- Clínico Humano
- Bromatológico
- Veterinario
- Agronómico
- Bioanalítica
- Industrial y Medio Ambiente



carencias nutricionales más frecuentes, los cálculos más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugieren que la anemia afecta a alrededor de 800 millones de niños y mujeres. De hecho, 528,7 millones de mujeres y 273,2 millones de niños menores de 5 años eran anémicos en 2011, por las etapas de crecimiento, mujeres en edad fértil debido a las pérdidas de sangre en las menstruaciones, embarazadas debido al aumento de los requerimientos de hierro como consecuencia del rápido crecimiento de la placenta y del feto, en los ancianos debido a la ingesta de dietas inadecuadas o por la aparición de enfermedades que provocan esta condición<sup>(1)</sup>.

El diagnóstico de laboratorio de la anemia por deficiencia de hierro, exige en primer lugar la confirmación de la depleción de las reservas de hierro, para que sea posible establecer la etiología de la enfermedad. La aparición de la anemia es el último estadio de la deficiencia de hierro, donde la producción de hemoglobina está comprometida y consecuentemente la sobrevida eritrocitaria debido a la carencia de hierro, en la mayoría de los casos, ésta fase es diagnosticada por la presencia de microcitosis e hipocromía en el extendido de sangre periférica. La evidencia bioquímica de agotamiento de las reservas de hierro esta mediado por marcadores bioquímicos clásicos tales como los niveles de hierro sérico, transferrina y ferritina<sup>(2,3)</sup>.

En los últimos años se han producido importantes avances en la detección precoz del déficit de hierro, con la introducción de nuevos parámetros hematológicos y bioquímicos del metabolismo férrico<sup>(4)</sup>. Los analizadores hematológicos proporcionan el recuento de reticulocitos automatizado, representando numerosas ventajas sobre el método manual, proporcionando parámetros adicionales como contenido de hemoglobina y fracción de

reticulocitos inmaduros<sup>(5)</sup>. Algunos autores han señalado que el contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHR) es el marcador más directo de una adecuada síntesis de hemoglobina<sup>(6,7)</sup>, estos índices reticulocitarios proveen una evaluación en tiempo real de la actividad de la medula ósea, y reflejan el balance entre el hierro y la eritropoyesis<sup>(8,9)</sup>.

Es por esto que, a través de una revisión de literatura exhaustiva, se pretende examinar y mostrar la aplicabilidad del CHR como un parámetro en el diagnóstico precoz de la anemia por deficiencia de hierro; así mismo se hace una revisión sobre su medición dentro del laboratorio e interpretación.

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se tuvo en cuenta criterios de inclusión para obtener un documento de calidad, basados en el objetivo de la revisión. Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, LILACS y Medline, con términos claves como: anemia, deficiencia de hierro, hemoglobina reticulocitaria, ferropenia, biomarcadores y la combinación de ellos que incluyeron artículos de revisión y productos de investigación; además de la utilización de libros electrónicos que apoyaron la fundamentación teórica. Se tomaron en cuenta artículos completos en idioma inglés y español, con un periodo de publicabilidad del 80% no mayor a 5 años.

### 1. Deficiencia De Hierro

La DH se define como una condición en la que hay una reducción de hierro corporal total, con agotamiento de las reservas y algún grado de deficiencia de hierro en los tejidos. El desarrollo de la anemia por deficiencia de hierro es progresivo<sup>(10)</sup> se considera una de las deficiencias nutricionales





# PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

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

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

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



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



**STAMBOULIAN**  
LABORATORIO

**PLANTA DE LABORATORIO**  
Av. Scalabrini Ortiz 676

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

**Centro de Atención Telefónica**  
2206-6000

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

**STAMBOULIAN**  
SERVICIOS DE SALUD

&gt;&gt; Tabla 1. Estadios de anemia por deficiencia de hierro.

Marcadores de almacenamiento	Niveles de normalidad	Deficiencia de hierro
Hierro sérico <sup>(19)</sup>	Hombres: 50-160 ug/dL Mujeres: 60-150	Disminuido
Almacenamiento de médula ósea <sup>(20)</sup>	En condiciones normales se observan sideroblastos en cuyo interior aparecen de 1 a 4 gránulos en el	Disminuido
Capacidad total de fijación de hierro <sup>(21)</sup>	205-400 ug/dL	Aumentada
Protoporfirina zinc eritrocitaria <sup>(19)</sup>	0 - 70 µg/dL	Aumentada
Ferritina sérica <sup>(19)</sup>	Hombres: 15-400 ng/mL Mujeres: 10-106 ng/mL Niños: 10-106 ng/mL	Aumentada *Por ser una proteína de fase aguda, los niveles aumentan en estados de inflamación aguda o crónica, neoplasias, hepatopatías.
% de saturación de la transferrina <sup>(19)</sup>	Límite inferior 6 meses a 6 años: 9% 7 años-12 años: 11% Adultos: 16%	Disminuida
Hepcidina <sup>(22)</sup>	hombres: 2,1-15,1 nM mujeres: 1,6-15,6 nM	Aumentado
Receptor soluble de la transferrina <sup>(23,24)</sup>	8.7-28.1 nmol/L	Aumentada
Hemoglobina reticulocitaria <sup>(25)</sup>	>26 pg.	Disminuida < 26 pg.
Morfología eritroide <sup>(20)</sup>	Normocítica/normocrómica	Microcíticos/hipocrómicos

más comunes y la principal causa de anemia principalmente en mujeres y niños<sup>(1,11)</sup>.

La falta de hierro puede ser: *absoluta* cuando hay una reducción real de hierro corporal total del organismo; o *funcional* cuando a pesar de existir hierro, este no se aprovecha adecuadamente para la eritropoyesis. La distribución de hierro tiene su propia dinámica y puede ocupar diferentes compartimientos que están interligados, esto puede con llevar a un punto que concurre en la disminución de la cantidad de hemoglobina presente en la sangre<sup>(11,12)</sup>. La hemoglobina se encuentra en los glóbulos rojos desde el normoblasto policromático y en los reticulocitos se denomina hemoglobina reticulocitaria<sup>(13,14)</sup>.

Desde el laboratorio clínico existen diversos parámetros que evalúan el estado de hierro

funcional (Tabla 1). Existen pruebas de laboratorio para confirmar el agotamiento de hierro, que son clasificadas de acuerdo con su actividad específica en ensayos *directos* e *indirectos*. La evidencia *directa* no se utiliza de forma rutinaria a pesar de su mayor especificidad, ya que se considera invasiva e incómoda para el paciente<sup>(15-17)</sup>. Por el contrario, las evidencias indirectas son más accesibles a los pacientes y ampliamente utilizadas en la rutina de laboratorio<sup>(18)</sup>. Los marcadores bioquímicos que evalúan el suministro de hierro a la médula ósea son indicadores indirectos entre el hierro y la eritropoyesis; entre las pruebas indirectas que pueden ser utilizadas en la investigación de los trastornos de hierro, se destacan: el contenido de hierro en plasma, la ferritina sérica, transferrina, contenido de hemoglobina plasmática, índices de eritrocitos, concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), Amplitud de la Distribución Eritrocitaria o RDW, por su nombre en



inglés: *Red blood cell Distribution Width*, receptores solubles de transferrina (sTfR), y parámetros de reticulocitos<sup>(17,8)</sup>. El diagnóstico de la deficiencia de hierro se basa en la presencia de anemia y morfología de eritrocitos (hipocromía y microcitosis) junto con la dosificación sérica disminuida de la ferritina<sup>(26)</sup>.

## 2. Marcadores bioquímicos para el diagnóstico de la eritropoyesis deficiente en hierro

La eritropoyesis deficiente en hierro básicamente se sospecha por la clínica, los factores epidemiológicos y los hallazgos del hemograma; no obstante, en todos los casos se debe confirmar a través de las pruebas de laboratorio conocidas como biomarcadores. Con el paso de los años se han incorporado al laboratorio diferentes

biomarcadores para el diagnóstico y seguimiento de la eritropoyesis deficiente en hierro<sup>(23,27,28)</sup> y durante los últimos años la hemoglobina reticulocitaria se ha perfilado como un parámetro de gran utilidad clínica, teniendo en cuenta que se puede incorporar dentro de los autoanalizadores de hematología y puede ser parte de los marcadores de rutina para el diagnóstico y seguimiento de la ferropenia según lo muestran diferentes investigaciones<sup>(29-31)</sup>.

### 2.1 Hierro medular

Si bien el estándar de oro para definir la deficiencia absoluta de hierro es la búsqueda de depósitos en la medula ósea mediante la coloración de azul de Prusia, en la actualidad ésta prueba ha perdido vigencia y ha sido remplazada por el uso de biomarcadores; debido a que esta

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.



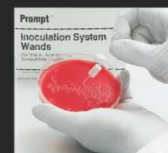
WalkAway 40 Plus



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 el 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

tinción requiere un aspirado de medula ósea<sup>(17)</sup>, procedimiento que sólo se puede realizar en centros especializados en hematología; además, la coloración del hierro medular es un procedimiento complicado, que requiere la obtención mínima de siete fragmentos óseos, no se encuentra debidamente estandarizado y es altamente dependiente del observador<sup>(32)</sup>.

## 2.2 Ferritina sérica

Es la prueba más requerida en el estudio del metabolismo de hierro, la ferritina es una proteína soluble que almacena hierro que corresponde al excedente que no fue utilizado en el metabolismo normal. Los niveles séricos de la ferritina son directamente proporcionales a la cantidad de hierro de las reservas tisulares, de esta manera son un reflejo del estado de las reservas de hierro, también conocidas como hierro de depósito, por lo que cada microgramo de ferritina sérica equivale a 10 mg de hierro de reserva<sup>(33)</sup>. Cuando las reservas de hierro están normales se espera que los niveles de la ferritina sérica se encuentren en el rango de variabilidad biológica, siempre y cuando no se presente concomitante con procesos inflamatorios e infecciosos crónicos, ya que por ser esta un reactante de fase aguda la interpretación clínica se ve alterada; en el caso de la deficiencia de hierro los niveles de ferritina sérica usualmente se encuentran disminuidos según el estadio, por debajo de 12 ng/L (estadio II y III) o entre 12 ng/L y 30 ng/L (estadio I)<sup>(11)</sup>.

## 2.3 Hierro sérico

Corresponde a la forma de hierro que viaja unida a la transferrina, por lo que para su medición analítica se induce la liberación de la transferrina y posteriormente se determina por métodos colorimétricos, el valor de referencia para el hierro sérico es de 60 mg/dl a 170 mg/dl<sup>(34)</sup>. La

hipoferremia se presenta en la anemia asociada con inflamación, aquí el hierro de depósito puede ser normal o aumentado, pero se da la reducción de la eritropoyesis y acorta la vida media de los eritrocitos por acción de la hepcidina<sup>(35,36)</sup>, es por ello que el hierro sérico no se puede usar como único biomarcador para el diagnóstico de la deficiencia de hierro, en especial cuando el paciente presenta comorbilidades asociadas una anemia crónica.

Similar a lo que sucede con la ferritina sérica, los niveles de hierro están sujetos a las variaciones circadianas y al tipo de alimentación del paciente el día anterior a la toma de la muestra, así como a la amplia variabilidad biológica del analito<sup>(37)</sup>.

## 2.4 Capacidad total de la fijación de hierro

Es una medida indirecta de la transferrina sérica, proteína a la cual se une el hierro para su transporte en plasma hacia los tejidos<sup>(19)</sup>. Este marcador se considera un reflejo de la cantidad total de hierro circulante en el plasma, incluyendo el hierro que se puede unir a la transferrina. En condiciones normales, la capacidad total de fijación del hierro oscila entre 240 mg/dl a 450 mg/dl. En la anemia por deficiencia de hierro la capacidad total de fijación del hierro se encuentra elevada<sup>(19,38)</sup>.

## 2.5 Saturación de transferrina

Corresponde a la relación entre el hierro sérico y la capacidad total de fijación del hierro, expresada en porcentaje. La interpretación del resultado se debe tener en cuenta las variaciones relacionadas con las mediciones de estos dos analitos que intervienen en su cálculo. Bajo condiciones normales, los valores de la saturación de la transferrina oscilan entre 20% y 50%. En la





- NUEVA PLANTA AUTOMATIZADA -

*Agilidad y eficiencia  
diagnóstica*

*Diagnóstico  
genético*

*Seguridad y  
trazabilidad*

*40 años  
de trayectoria*

# AVANZAMOS

Con esfuerzo, inversión permanente en tecnología y profesionales con los más altos valores humanos inauguramos nuestra nueva planta automatizada con metodología Lean en sus procesos.

Un laboratorio de vanguardia al servicio de la salud.

**Labmedicina**  
ANÁLISIS CLÍNICOS



CALIDAD ACREDITADA ISO 15189  
Alcances en [www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar)

[www.labmedicina.com](http://www.labmedicina.com)

deficiencia absoluta de hierro los niveles de hierro sérico están disminuidos y la capacidad total de fijación del hierro aumentada, lo que usualmente da como resultado una saturación de la transferrina baja, inferior a 20%<sup>(39)</sup>.

## 2.6 Receptor soluble de transferrina

Es uno de los biomarcadores de mayor interés en los últimos años. La transferrina tiene un receptor específico de membrana, el receptor de la transferrina tipo 1 y el tipo 2, la síntesis del receptor de transferrina se ha observado que depende directamente de los niveles de hierro en el organismo. De esta forma, si los niveles de hierro bajan se inducen la síntesis del receptor y cuando los niveles de hierro son los adecuados se previene su producción. Este mecanismo de regulación en conjunto con el conocimiento de que el receptor soluble de la transferrina refleja la entrega de hierro a los eritroblastos, es decir la tasa de eritropoyesis, ha hecho que su medición cobre especial interés en los últimos años, además de que permite la diferenciación entre la anemia por deficiencia de hierro (niveles elevados del receptor) y la anemia por enfermedad crónica (niveles normales o disminuidos)<sup>(40,41)</sup>.

## 2.7 Hefcidina

Es un péptido de origen hepático con propiedades antimicrobianas, que actúa como regulador de la absorción y cinética del hierro en el organismo<sup>(42)</sup>. En el 2000 se describió la hepcidina por primera vez como un péptido antimicrobiano y un año más tarde se relacionó con el metabolismo del hierro, junto a otros genes y proteínas, bajo su nombre actual<sup>(42,43)</sup>. Aunque inicialmente se le reconoció a la hepcidina únicamente una actividad antimicrobiana *in vitro*, recientemente se le ha dado un valor de primer orden en la homeostasis del hierro, ya que la hepcidina por medio de la

internalización y degradación de la proteína exportadora de hierro (ferroportina-I), inhibe la absorción de hierro en el ámbito intestinal, bloquea el transporte de hierro a través de la placenta e induce el secuestro del hierro en macrófagos y hepatocitos<sup>(42)</sup>. La síntesis de hepcidina esta modulada tanto por los requerimientos de hierro del organismo como por estados inflamatorios, infecciosos y sobre carga de hierro no genético, como en pacientes politransfundidos y disminuye en la anemia ferropénica<sup>(43)</sup>.

En general, no existe una prueba de rutina utilizada en el laboratorio, con una sensibilidad y especificidad suficiente para ser seleccionado como marcador definitivo de la deficiencia de hierro, pero normalmente se emplean pruebas bioquímicas mencionadas anteriormente<sup>(37,44)</sup>. Los parámetros de reticulocitos se presentan como una buena alternativa para el diagnóstico de deficiencia de hierro, debido a que proporcionan información que corresponde a contenido de hemoglobina en los eritrocitos que recién salen a circulación y por lo tanto un indicador temprano de la biodisponibilidad de hierro<sup>(45,46)</sup>. Este contenido proporciona una evaluación de la actividad en la maduración de la línea eritroide, que refleja el equilibrio entre el hierro y la eritropoyesis.

## 3. Hemoglobina reticulocitaria como marcador de eritropoyesis deficiente de hierro dentro del hemograma automatizado

Apartir de la introducción de los autoanalizadores de hematología se incluyeron nuevos parámetros al hemograma, que permiten un acercamiento a la identificación de la etiología de la anemia; el CHR se convirtió en una herramienta eficaz para el diagnóstico de la anemia por deficiencia de hierro<sup>(4)</sup>.



El CHR o la concentración de hemoglobina corpuscular media de reticulocitos (HCMR), es considerada un nuevo parámetro eritrocitario de gran importancia clínica, que se encuentra disponible en los auto analizadores de hematología de última generación la cual determina la cantidad de hemoglobina presente en los reticulocitos en picogramos como unidad de peso<sup>(47, 48)</sup>. El CHR, corresponde a la hemoglobinización de los reticulocitos de las últimas 48 a 72 horas. CHR es a los reticulocitos lo que la hemoglobina corpuscular media es a los eritrocitos, en la medida en que ambos parámetros miden la cantidad de hemoglobina presente en cada célula<sup>(49)</sup>, esta prueba sólo está disponible en los hemogramas tipo VI como se muestra en la Tabla 2.

### 3.1 Historia

En 1994 Brugnara *et al.*<sup>(53)</sup>, fueron unos de los primeros investigadores en utilizar el contenido de CHR para monitorización de la terapia con hierro, en un estudio con 10 mujeres que presentaban anemia por deficiencia de hierro; los resultados mostraron que el recuento de reticulocitos del grupo en promedio pasó de 65.150 a 130.450 por UL, mientras que la CHR aumentó de 18 pg a 23,4 pg durante las dos primeras semanas de tratamiento. En el mismo estudio, se comparó el aumento de 1 g/dl de hemoglobina (producido sólo 28 días después del inicio del tratamiento), con la hemoglobina reticulocitaria, observando que ésta aumento en primera medida en comparación con la hemoglobina total plasmática.

En 1997 Fishbane *et al.*<sup>(54)</sup>, evaluaron el

 **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](mailto:vacutainer@bd.com)



>> Tabla 2 Tipos de hemogramas de acuerdo con la tecnología y parámetros evaluados

Parámetro/Tipo	I	II	III	IV	V	VI
Hemoglobina <sup>(50-52)</sup>	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa
Hematocrito <sup>(50-52)</sup>	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa
Recuento de eritrocitos <sup>(50-52)</sup>	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa	Determinación directa
Índices eritrocitarios <sup>(50-52)</sup>	Determinación por Cálculo	Determinación por Cálculo	Determinación por Cálculo Volumen Corpuscular Medio: Determinación directa	Determinación por Cálculo Volumen Corpuscular Medio: Determinación directa	Determinación por Cálculo Volumen Corpuscular Medio: Determinación directa	Determinación por Cálculo Volumen Corpuscular Medio: Determinación directa
Recuento total de leucocitos <sup>(50-52)</sup>	Manual	Manual	Semiautomatizado	Electrónico	Electrónico	Electrónico
Recuento de leucocitos diferencial <sup>(50-52)</sup>	Manual	Manual	Semiautomatizado	Electrónico	Electrónico	Electrónico
Morfología celular <sup>(50-52)</sup>	Manual	Manual	Manual	Electrónico	Electrónico/manual	Electrónico/manual
Recuento de plaquetas <sup>(50-52)</sup>		Manual	Semiautomatizado	Electrónico	Electrónico	Electrónico Plaquetas reticuladas
Índices plaquetarios <sup>(52)</sup>					Electrónico	Electrónico
Recuento de reticulocitos, índices reticulocitarios, hemoglobina reticulocitaria <sup>(52)</sup>						Electrónico

contenido de CHr sobre el estado del metabolismo del hierro en 164 pacientes en tratamiento con hemodiálisis. Con 100% de sensibilidad y 80% de especificidad, los resultados reportaron que el CHr es el parámetro de evaluación principal de la biodisponibilidad del hierro en la médula ósea, el CHr también puede ser útil para identificar a los pacientes que no responden a tratamiento oral con hierro cuando el CHr sigue siendo baja incluso después del inicio de su consumo, en estos casos se indica terapia intravenosa. En 1994 Brugnara *et al.*<sup>(55)</sup>, realizaron un estudio en el *Children's Hospital* y *The Brigham and Women's Hospital* de Boston; de los índices de la maduración de eritrocitos y de reticulocitos en 10 mujeres adultas con deficiencia de hierro antes de la terapia y 1 o 2 semanas durante la terapia de reemplazo de hierro por vía oral (324 mg de gluconato ferroso dos veces al día), para la medición se utilizó el analizador de

Oxazina por citometría de Flujo 750- *stained reticulocytes with the Miles H\*3*. En todos los pacientes, la terapia oral con hierro fue asociada con un incremento significativo del conteo absoluto de reticulocitos y el contenido de CHr de  $18 \pm 3,2$  pg a  $23,4 \pm 3,1$  pg. No hubo cambios en los índices de glóbulos rojos y/o cambios significantes en la hemoglobina corpuscular media. Este aumento constante en el conteo absoluto de reticulocitos y el contenido de CHr sugirió que estas medidas de respuesta al tratamiento pueden ser confiables poco después de iniciar el tratamiento. El CHr puede también ser usado para identificar pacientes que no responden a la terapia oral con Hierro. Estos datos preliminares sugirieron que los índices reticulocitarios pueden permitir una evaluación en tiempo real de la eritropoyesis con deficiencia de hierro y de la eficacia de la terapia de reemplazo de hierro.





## Sensibilidad máxima para una sangre más segura

*Ofrecemos un portafolio completo para el tamizaje integral de enfermedades infecciosas en bancos de sangre y de plasma, incluyendo Serología, NAT y Automatización.*



Los analizadores **cobas**<sup>®</sup> brindan robustez, confianza y sensibilidad máxima para un tamizaje seguro.



Los ensayos **Elecsys**<sup>®</sup> con Tecnología Electroquimioluminiscencia (ECL) aportan innovación y experiencia a nivel mundial para el tamizaje serológico.



Somos **líderes** en tecnología de amplificación de ácidos nucleicos automatizada (NAT) y contamos con amplio respaldo y trayectoria.

En 2002 Mast *et al.*<sup>(49)</sup>, reportaron un estudio donde evaluaron la utilidad clínica del contenido de CHr para el diagnóstico de deficiencia de hierro a 78 pacientes que después de firmar el consentimiento informado fueron sometidos a examen de médula ósea, en el mismo día se obtuvo una muestra de sangre periférica tomada en K<sub>3</sub>EDTA de cada paciente, para realizarle los análisis de rutina y análisis reticulocitarios incluyendo el CHr, utilizando el analizador hematológico Advia 120. De los 78 pacientes, el 36% presentaron deficiencia de hierro, donde el rango de CHr fue de 21,0 a 38,6 pg mientras que en pacientes sin deficiencia de hierro el rango de CHr fue de 22,8 a 43,7 pg. La habilidad del CHr de predecir el almacenamiento de hierro en médula ósea fue comparada con el punto de corte de la ferritina, el porcentaje de saturación de transferrina y el tamaño promedio de los glóbulos rojos o Volumen Corpuscular Medio (VCM) por la curva de análisis Roc y fueron presentados de acuerdo a su sensibilidad 52,4%, 65% y 31,8% respectivamente y especificidad 92,9%, 70,3% y 93,3% respectivamente; mostrando que el CHr tuvo en general la mayor sensibilidad y especificidad del resto de análisis de sangre periférica, prediciendo la ausencia de depósitos de hierro en la médula ósea.

En la actualidad diversos estudios comparan la sensibilidad y especificidad del índice reticulocitario con diferentes biomarcadores en la evaluación de los estados del hierro, ya sea en población de gestantes, infantes, donantes e inclusive en pacientes con diálisis en donde mencionan que la hepcidina ha presentado correlación con otros marcadores bioquímicos en comparación con la hemoglobina reticulocitaria, por tal motivo se cree que esta, no tiene ningún efecto sobre la dinámica del hierro de los reticulocitos<sup>(47,56,57)</sup>, se sugiere sin embargo realizar más estudios al respecto teniendo en cuenta que algunas investigaciones mencionan que aun estos

índices eritrocitarios, carecen de suficiente sensibilidad y especificidad para ser utilizados como herramientas de diagnóstico en donantes en riesgo de deficiencia de hierro<sup>(56)</sup>.

### 3.2 Determinación de la hemoglobina reticulocitaria

El CHr es el producto de la medición de la concentración de la hemoglobina celular y el volumen celular de los reticulocitos, para ello, es importante establecer un volumen celular de referencia en los eritrocitos y en los reticulocitos. Mediante la medición de la dispersión de la luz frontal se establece una señal proporcional al tamaño de los eritrocitos (rbc-y) y una proporcional al tamaño de los reticulocitos (ret-<sub>y</sub>)(4,58).

Para calcular el tamaño de los reticulocitos, en términos generales, se induce a que las células adopten una forma esférica y luego se lee la dispersión de la luz en dos ángulos diferentes, uno alto (5° a 20°), que ofrece información sobre la refracción celular, y otro bajo (2° a 3°), al proporcionar el volumen celular y a partir de estas dos mediciones, se calcula el volumen celular de los reticulocitos en femtolitros<sup>(4,59)</sup>.

Partiendo de este punto de referencia y de la tinción del ácido ribonucleico presente en los reticulocitos y ausente en los eritrocitos, se pueden diferenciar ambas poblaciones y calcular el promedio de CHr en picogramos (pg), teniendo en cuenta el volumen celular de los reticulocitos y el contenido de hemoglobina de cada uno de ellos<sup>(60)</sup>.

Si bien este es el principio general para la obtención de CHr, el método para su determinación varía según el autoanalizador de hematología y los principios específicos de medición que aplique cada uno de ellos; dadas

estas diferencias, el principal interrogante que surgió es si los valores de CHr son comparables entre las diferentes metodologías; sin embargo, hoy en día se ha determinado una buena correlación entre los valores obtenidos entre diferentes equipos<sup>(61,62)</sup>.

El CHr, al ser un parámetro derivado del volumen celular, se puede ver afectado especialmente por la concentración de la muestra, se ha observado una estabilidad de resultados cuando la muestra se conserva refrigerada (entre 2 y 4 °C) por 48 horas<sup>(60)</sup>. De acuerdo con lo reportado en la literatura, los valores de variabilidad biológica para la CHr se encuentran entre 24,1 pg a 35,8 pg. Cuando se habla de una deficiencia de hierro el valor se encuentra generalmente inferior a 26 pg. Un contenido de CHr inferior a 29 pg predice deficiencia de hierro en pacientes tratados con agentes estimuladores de la eritropoyesis, un valor de CHr mayor a 30.6 pg se considera predictivo de respuesta a tratamiento con hierro vía intravenoso en pacientes en diálisis<sup>(63-65)</sup>.

### 3.3 Utilidad Clínica

La determinación de CHr refleja la síntesis de la hemoglobina en los precursores eritroides y permite la detección de las primeras etapas de la deficiencia de hierro. Este parámetro ha sido identificado como auxiliar en el diagnóstico diferencial de anemias, las principales ventajas de

este parámetro es que es más preciso que los marcadores bioquímicos, como la ferritina, hierro sérico, y la saturación de transferrina en la detección de eritropoyesis deficiente en hierro en pacientes con procesos de inflamación o anemia crónica<sup>(66-68)</sup>.

Esta hemoglobina es de particular importancia en la detección precoz de la disminución de los niveles del depósito de hierro, de igual forma en los pacientes con enfermedad renal que reciben eritropoyetina y se emplea como prueba tamiz en la detección y el manejo de la ferropenia en la población general y en los procesos en donde se suprime la hematopoyesis, como la quimioterapia<sup>(31,69)</sup>.

El CHr también ha demostrado ser útil en la detección del *doping* por eritropoyetina o como un parámetro de control de terapia con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO), utilizada principalmente en pacientes con enfermedad renal crónica<sup>(70,71)</sup>. El incremento de la eritropoyesis inducida por la administración de rHuEPO no puede ser apoyada por la disponibilidad normal de hierro, ya que puede desarrollar una eritropoyesis deteriorada por una disminución de la incorporación de hierro en la hemoglobina<sup>(72)</sup>, llamada deficiencia funcional de hierro, lo que exige un cambio en la dosis de eritropoyetina o la administración intravenosa de los suplementos de hierro<sup>(73)</sup>.

**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





En términos de precisión y disponibilidad de nuevos parámetros de la serie eritroide y el recuento de reticulocitos son clínicamente importantes tanto para la clasificación fisiopatológica de la anemia como para monitorizar la respuesta medular después de intervenciones terapéuticas, además se ha visto la utilidad junto con otros biomarcadores en la identificación de talasemias y variantes de hemoglobina talasémica en niños y adultos<sup>(73,74)</sup>.

El CHr está incorporado a los autoanalizadores, esto la hace una prueba de fácil acceso, ya que se puede realizar como parte de un examen hematológico habitual. Al estar automatizado, disminuye las posibilidades de error en la interpretación del resultado<sup>(47,75)</sup>; permite obtener el resultado en un tiempo mínimo (el mismo requerido para conocer el resultado de un hemograma) y precisa una muestra de sangre entre 1 y 1,5 ml, colectada en tubo con EDTA. El panel clásico de pruebas empleado para diagnosticar el déficit de hierro incluye un hemograma y una bioquímica del metabolismo férrico que consta de la determinación del hierro sérico, transferrina, ferritina, y saturación de transferrina<sup>(75)</sup>.

## >>> CONCLUSIONES

El CHr se establece como un parámetro de gran utilidad en el diagnóstico de anemia ferropénica, debido a que da una idea del hierro que puede ser incorporado a la hemoglobina de los eritrocitos, es un parámetro precoz de detección del déficit de hierro antes de su progresión a anemia por lo que se evidencia un poco antes de los cambios morfológicos generados en los hematíes en la última fase del síndrome anémico.

Según la revisión, se han encontrado otras utilidades del CHr, en pacientes con deficiencia funcional de hierro en estados de inflamación

crónica y enfermedad renal crónica, además puede ser utilizado como monitoreo de la terapia con eritropoyetina y la sustitución de hierro en pacientes con insuficiencia renal; se ha empleado como prueba tamiz en la detección y el manejo de la ferropenia en pacientes en procesos en donde se suprime la hematopoyesis como la quimioterapia indicando que es un parámetro de gran importancia clínica, de fácil interpretación, acceso, obtención de los resultados de forma inmediata, mucho más rápido que las pruebas bioquímicas y de menor costo ya que se encuentra incorporado como parámetro en hemogramas automatizados de VI generación.

Según datos de la OMS, los países en desarrollo presentan prevalencia de anemia ferropénica hasta del 41% para las mujeres en edad fértil, la determinación precoz de esta entidad permitiría instaurar terapias tempranas que eviten las complicaciones de la ferropenia y mejoren la calidad de vida de las pacientes.

En países en vía de desarrollo la implementación de tecnología que permite la realización de parámetros como la CHr se puede demorar debido a las diversas barreras que afectan la tecnología y la atención en salud.

## >>> CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de interés que ponga en riesgo la validez de los resultados presentados. ■

## >>> REFERENCIAS

1. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011 who library cataloguing-in-publication data. the global prevalence of anaemia in (2015th ed.). Geneva: WHO; 2011. Disponible en: [apps.who.int/iris/bitstream/10665/1177094/1/9789241564960\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/1177094/1/9789241564960_eng.pdf)
2. Donato H, Cedola A, Rapetti MC, Buys MC, Gutiérrez M, Parias-Nucci R, Schwartzman G. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr. 2010;107(4):353-361. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/uploads/consensos/anemia-ferrop-eacutenica-gu-iacutecua-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento.pdf>

# 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



3. Urrechaga E, Borque L, Escanero JF. Biomarkers of hypochromia: the contemporary assessment of iron status and erythropoiesis. *BioMed Research International*. 2013;2013:603786. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3600252/>
4. Karagülle M, Gündüz E, Sahin-Mutlu F, Olga-Akay M. Clinical significance of reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency anemia. *Turkish Journal of Haematology*. 2013;30(2):153-156. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3878462/pdf/TJH-30-153.pdf>
5. Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how?. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2016;38(5):123-132. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijlh.12500/full>
6. Cai J, Wu M, Ren J, Du Y, Long Z, Li G, Yang L. Evaluation of the Efficiency of the Reticulocyte Hemoglobin Content on Diagnosis for Iron Deficiency Anemia in Chinese Adults. *Nutrients*. 2017;9(5):1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5452180/pdf/nutrients-09-00450.pdf>
7. Urrechaga-Igartua E, Hoffmann J, Izquierdo-Álvarez S, Escanero JF. Reticulocyte hemoglobin content (MCHr) in the detection of iron deficiency. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017;43:29-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.JTEMB.2016.11.001>
8. Hernández-Reyes L, Fundora-Sarraf T, Andrade-Ruiseco M. El conteo automático de reticulocitos: una herramienta de uso diagnóstico, clínico e investigativo Automated reticulocyte count: a tool for diagnostic, clinical and research use. 2015;31(4):362-371. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v31n4/hih04415.pdf>
9. Torrens M. Interpretación clínica del hemograma. *Revista Clínica Las Condes*. 2015;26(6):713-725. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015001480>
10. Barragán-Ibañez C, Santoyo-Sánchez A, Ramos-Peñañiel CO. Iron deficiency anemia. *Revista Médica Del Hospital General de México*. 2016;79(2):88-97. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0185106315000918>
11. Rodak-Bernadette F, George A, Fritsma EMK. *Hematología Fundamentos y aplicaciones clínicas*. España: Ed Panamericana; 2014.
12. Gómez-Casal F. *Hematología*. España: prensas de la Universidad de Zaragoza; 2016.
13. Moras M, Lefevre SD, Ostuni MA. From Erythroblasts to Mature Red Blood Cells: Organellar Clearance in Mammals. *Front Physiol*. 2017;8:1076.
14. Niesta I. *Hematopoyesis*. España: Ediciones Oblicuas; 2014.
15. Saito H, Hayashi H. Transformation rate between ferritin and hemosiderin assayed by serum ferritin kinetics in patients with normal iron stores and iron overload. *Nagoya Journal of Medical Science*. 2015;77(4):571-583. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4664589/pdf/2186-3326-77-0571.pdf>
16. Saito H. Metabolism of Iron Stores. *Nagoya J Med Sci*. 2014;76(3-4):235-254. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345694/>
17. Alvarez-Argüelles H, Raya-Sánchez JM, García-Hernández S, Martín-Santos T, Brito-Barroso ML, Martín-Herrera A, Hernández-Nieto L. Correlación entre los depósitos de hemosiderina en biopsias de médula ósea y marcadores séricos de hierro corporal: validación de un método semicuantitativo de evaluación de la tinción de Perls. *Revista Española de Patología*. 2012;45(4):218-223.
18. Sociedad Argentina de Hematología. *Guías de diagnóstico y tratamiento*. Argentina: Sociedad Argentina de Hematología; 2017.
19. Sermini CG, Acevedo MJ, Arredondo M. Biomarcadores del metabolismo y nutrición de hierro. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2017;34(4):690-8. doi: 10.17843/rpmesp.2017.344.3182
20. Crudo C, Erramouspe B, Sueldo E, Arias M. Perls Iron Stain. *Hematología*. 2016;20(2):243-246. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/14%20vol%2020%20N2%20%202016.pdf>
21. Manito N, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Medicina Interna sobre el diagnóstico y tratamiento del déficit de hierro en la insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp*. 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2016.08.001>
22. Wolff F, Deleers M, Melot C, Gulbis B, Cotton F. Hepcidin-25: Measurement by LCMS/MS in serum and urine, reference ranges and urinary fractional excretion. *Elsevier Inc*. 2013;413:99-104.
23. Cailliat MC, Fink NE. Algoritmos de laboratorio para el estudio del estado del hierro. *Acta bioquím. clín. latinoam*. [Internet]. 2013 ;47(3):507-22. [Citado 2018 Mar 23] Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S032529572013000300005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032529572013000300005)
24. Büyükkaragöz B, Akgun NA, Bulus AD, Durmus-Aydogdu S, Bal C. ¿Puede usarse el receptor soluble de transferrina para diagnosticar anemia ferropénica y evaluar la respuesta al hierro en lactantes con desnutrición aguda moderada?. *Arch. argent. pediatr*. [Internet]. 2017;115(2):125-132. [Citado 2018 Mar 23] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.125>
25. Eguchi A, Mochizuki T, Tsukada M, Kataoka K, Hamaguchi Y, Oguni S, et al. Clinical Study Serum Hepcidin Levels and Reticulocyte Hemoglobin Concentrations as Indicators of the Iron Status of Peritoneal Dialysis Patients. *Int J Nephrol* [Internet]. 2012;7:7. [Citado 2018 Enero 22] Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijn/2012/239476>
26. Babaei M, Shafiei S, Bijani A, Heidari B, Hosseini SR, Vakil-Sadeghi M. Ability of serum ferritin to diagnose iron deficiency anemia in an elderly cohort. *Revista Brasileira de Hematologia E Hemoterapia*. 2017;39(3):223-228. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5568592/pdf/main.pdf>
27. Camaschella C, Pagani A. Advances in understanding iron metabolism and its crosstalk with erythropoiesis. *Br J Haematol*. 2018;182(4):1-14. doi: 10.1111/bjh.15403
28. Ward DM, Kaplan J. Ferroportin-mediated iron transport: Expression and regulation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. 2012;1823(9):1426-1433. Disponible desde Internet en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718258/pdf/nihms367717.pdf>
29. Parodi E, Giraudo MT, Ricceri F, Aurucci ML, Mazzone R, Ramenghi U. Absolute Reticulocyte Count and Reticulocyte Hemoglobin Content as Predictors of Early Response to Exclusive Oral Iron in Children with Iron Deficiency Anemia. *Anemia*. 2016;2016:1-6. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/anemia/2016/7345835/>
30. Al-Ghananim RT, Nalbant D, Schmidt RL, Cress GA, Zimmerman MB, Widness JA. Reticulocyte Hemoglobin Content During the First Month of Life in Critically Ill Very Low Birth Weight Neonates Differs From Term Infants, Children, and Adults. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2016;30(4):326-334. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4644110/pdf/nihms680716.pdf>
31. Peerschke EIB, Pessin MS, Maslak P. (2014). Using the hemoglobin content of reticulocytes (RET-He) to evaluate anemia in patients with cancer. *American Journal of Clinical Pathology*. 2014;142(4):506-512. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4962332/pdf/nihms802884.pdf>
32. ar. Coloración de Perls Perls Iron Stain. *Hematología*. 2016;20(2):243-246. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/14%20vol%2020%20N2%20%202016.pdf>
33. Daru J, Colman K, Stanworth SJ, De La Salle B, Wood EM, Pasricha SR. (2017). Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1634S-1639S.
34. Lichtman A. (2014). *Manual de Hematología*. 8ed. España: McGraw-Hill; 2014.
35. Forrellat-Barrios M, Fernández-Delgado N, Hernández-Ramírez P. Regulación de la hepcidina y homeostasis del hierro: avances y perspectivas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología Y Hemoterapia*. 2012;28(4):347-356. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/recubhemimh/m/rch-2012/rch124d.pdf>
36. Piero A, Courtois V, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Vaquero MP. Deficiencia y sobrecarga de hierro; implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*. 2010;25(3):350-365. Disponible desde Internet en: <http://www.redalyc.org/pdf/3092/30922675003.pdf>
37. Pfeiffer CM, Looker AC. Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1606S-1614S.
38. Lynch S, Pfeiffer CM, Georgieff MK, Brittenham G, Fairweather-Tait S, Hurrell RF, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Iron Review. *J Nutr*. 148(suppl\_1):1001S-1067S.
39. Northrop-Clewes CA, Thurnham DI. Biomarkers for the differentiation of anemia and their clinical usefulness. *Journal of Blood Medicine*. 2013;4:11-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3610441/pdf/jbm-4-011.pdf>
40. Quintana-Guzmán EM, Salas-Chaves MdelP. Receptores solubles de transferrina como mejor indicador bioquímico para definir deficiencia de hierro. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2010;44(3):311-316. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v44n3/v44n3a02.pdf>
41. Hoon-Yoon S, Sup-Kim D, Taek-Yu S, Ron-Shin S, Young-Choi D. The usefulness of soluble transferrin receptor in the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in children. *Korean J Pediatr*. 2015;58(1):15-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342776/pdf/kjped-58-15.pdf>
42. Means RT. Pathophysiology in Medicine: Hepcidin and iron regulation in health and disease. *Am J Med Sci*. 2013;345(1):57-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3430792/>
43. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood*. 2013;117(17):4425-4433. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3099567/>
44. Le Petitcorps H, Monti A, Pautas É. Iron deficiency in elderly patients: use of biomarkers. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2015;73(6):639-42.
45. Forrellat-Barrios M. Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2017;33(2):1-9.
46. Kemper AR, Fan T, Grossman DC, Phipps MG. Gaps in evidence regarding iron deficiency anemia in pregnant women and young children: summary of US Preventive Services Task Force recommendations. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(Supplement 6):155S-85S.
47. Schapkaite E. Stability of New Erythrocyte and Reticulocyte Parameters in Testing for Anemia on the Sysmex XN 9000. *Laboratory Medicine*. 2018;10(4):356-360.
48. Buttarello M, Rauli A, Mezzapelle G. Reticulocyte count and extended reticulocyte parameters by Mindray BC-6800: Reference intervals and comparison with Sysmex XE-5000. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2017;39(6):596-603.
49. Mast AE, Blinder MA, Dietzen DJ. Reticulocyte hemoglobin content. *American Journal of Hematology*. 2008;83(4):307-310.
50. Becker K. Ana. Interpretación del hemograma. *Rev. chil. pediatr*. [Internet]. 2001;72(5):460-465. [Citado 2018 Mayo 07]; Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062001000500012](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062001000500012)
51. Torrens Mónica. Interpretación clínica del hemograma. *Rev. Med. Clin*. Condes [Internet]. 2015;26(6):713-725. [Citado 2018 Mayo 07]; Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/290009900\\_INTERPRETACION\\_CLINICA\\_DEL\\_HEMOGRAMA](https://www.researchgate.net/publication/290009900_INTERPRETACION_CLINICA_DEL_HEMOGRAMA)
52. Campuzano G. Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. *Med. lab* [Internet]. 2013;19(1,2):11-68. [Citado 2018 Mayo 07]; Disponible en: <http://www.edimeco.com/component/zoo/item/interpretacion-del-hemograma-automatizado-claves-para-una-mejor-utilizacion-de-la-prueba>
53. Brugnara C, Lauffer MR, Friedman AJ, Bridges K, Platt O. Reticulocyte hemoglobin content (CHR): early indicator of iron deficiency and response to therapy. *Blood*. 1994;83(10):3100-1.
54. Fishbane S, Galgano C, Langley-Jr RC, Canfield W, Maesaka JK. Reticulocyte hemoglobin content in the evaluation of iron status of hemodialysis patients. *Kidney international*. 1997;52(1):217-22.
55. Brugnara C, Jo-Hipp M, Irving PJ, Lathrop H, Lee PA, Minchello EM, Winkelman J. Automated reticulocyte counting and measurement of reticulocyte cellular indices: evaluation of the Miles H\*3 blood analyzer. *American Journal of Clinical Pathology*. 1994;102(5):623-32.
56. Ledesma-Herrera AM, Pedraza-García AL. Hemoglobina reticulocitaria en donantes de sangre. [Trabajo de grado]. Bogotá: Universidad Javeriana; 2010. Eguchi A, Mochizuki T, Tsukada M, Kataoka K, Hamaguchi Y, Oguni S, Tsuchiya K. Clinical Study Serum Hepcidin Levels and Reticulocyte



Hemoglobin Concentrations as Indicators of the Iron Status of Peritoneal Dialysis Patients. *International Journal of Nephrology*. 2012;7:7. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijn/2012/239476>

58. Baart AM, Balvers MGJ, Hopman MTE, Eijsvogels TMH, Klein Gunnewiek JMT, van Kampen CA. Reticulocyte hemoglobin content in a large sample of the general Dutch population and its relation to conventional iron status parameters. *Clin Chim Acta*. 2018;8(483):20-4.

59. Capone D, Cataldi M, Viniguerra M, Mosca T, Barreta S, Ragosta A, Sorretino A. Reticulocyte Hemoglobin Content Helps Avoid Iron Overload in Hemodialysis Patients: A Retrospective Observational Study. *In Vivo*. 2017;31(4):709-712. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5566927/pdf/in\\_vivo-31-709.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5566927/pdf/in_vivo-31-709.pdf)

60. Campuzano G. Hemoglobina Reticulocitaria: Un nuevo parámetro del Hemograma de gran valor en el diagnóstico y manejo de la eritropoyesis deficiente en hierro. *Medicina Y Laboratorio*. 2015;21(1-2):11-12.

61. Wolf-Grotto HZ. Platelet and reticulocyte new parameters: why and how to use them? *Revista Brasileira de Hematologia E Hemoterapia*. 2016;38(4):283-284. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5119670/pdf/main.pdf>

62. Láser L, Hernández-Reyes H. Avances y aplicación clínica de la citometría hemática automatizada. *Revista Cubana Hematología Inmunología Y Hemoterapia*. 2013;2929(11):24-3924. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v29n11/hih0411.pdf>

63. Canalejo K, Aixalá M, Casella A, Capanera P, Medina J, Jelen A. Evaluación de la fracción de reticulocitos inmaduros como parámetro de ferropenia en el embarazo. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2011;45(1):81-85. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v45n1/v45n1a04.pdf>

64. Camargo-Morkis IV, Granero-Farias M, Scotti L. Determination of reference ranges for immature platelet and reticulocyte fractions and reticulocyte hemoglobin equivalent. *Revista Brasileira de Hematologia E Hemoterapia*. 2016;38(4):310-313. Disponible desde Internet en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S151684841630072X>

65. Barbosa-Torino AB, Pererira-Gilberti AdeF, da Costa E, Freire de Lima GA, Zerlotti H. Evaluation of erythrocyte and reticulocyte parameters as indicative of iron deficiency in patients with anemia of chronic disease. *Revista Brasileira de Hematologia E Hemoterapia*. 2015;37(2):77-81. Disponible desde Internet en: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v37n2/1516-8484-rbhh-37-02-00077.pdf>

66. Stein J, Dignass AU, Sachsenhausen K. Management of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease - a practical approach. *Annals of Gastroenterology Ann Gastroenterol*. 2013;26(262):104-113. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959949/pdf/AnnGastroenterol-26-104.pdf>

67. Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G, Nairz M, Theurl I, Wolf D. Main topic Iron deficiency or anemia of inflammation? Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation Eisenmangel oder Entzündungsanämie? *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2016;166:411-423. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC50665583/pdf/10354\\_2016\\_Article\\_505.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC50665583/pdf/10354_2016_Article_505.pdf)

68. Mikhail A, Brown C, Williams JA, Mathrani V, Shrivastava R, Evans J, Bhandari S. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrology*. 2017;18:345. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5709852/pdf/12882\\_2017\\_Article\\_688.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5709852/pdf/12882_2017_Article_688.pdf)

69. Wang Y, Lu X, He J, Zhao W. Influence of erythropoietin on microvesicles derived from mesenchymal stem cells protecting renal function of chronic kidney disease. *Stem Cell Research & Therapy*. 2012;6(1):100. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469245/>

70. Davis-Ajami ML, Wu J, Downton K, Ludeman E, Noxon V. Epoetin zeta in the management of anemia associated with chronic kidney disease, differential pharmacology and clinical utility. *Biologics: Targets and Therapy*. 2014;8:155-167. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3999275/pdf/btt-8-155.pdf>

71. Wang L, Lijun Di, Noguchi CT. Erythropoietin, a Novel Versatile Player Regulating Energy Metabolism beyond the Erythroid System. *Int. J. Biol. Sci.* 2014;10(8):921-939. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4147225/pdf/ijbsv10p0921.pdf>

72. Mairbörl H, Bogdanova A, Lombardi G. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Frontiers in Physiology*. *Front Physiol*. 2013;4:332. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824146/pdf/fphys-04-00332.pdf>

73. Sudmann AA, Piehler A, Urdal P, Schild Å, Sudmann A. (2012). Reticulocyte hemoglobin equivalent to detect thalassemia and thalassemic hemoglobin variants. *International Journal of Laboratory Hematology* 2012;34:605-613. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3533779/pdf/ijlh0034-0605.pdf>

74. Buoro S, Mecca T, Seghezzi M, Manenti B, Cerutti L, Dominoni P, Lippi G. Assessment of blood sample stability for complete blood count using the Sysmex XN- 9000 and Mindray BC-6800 analyzers. *Revista Brasileira de Hematologia E Hemoterapia*. 2016;38(3):225-239. Disponible desde Internet en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4997904/pdf/main.pdf>

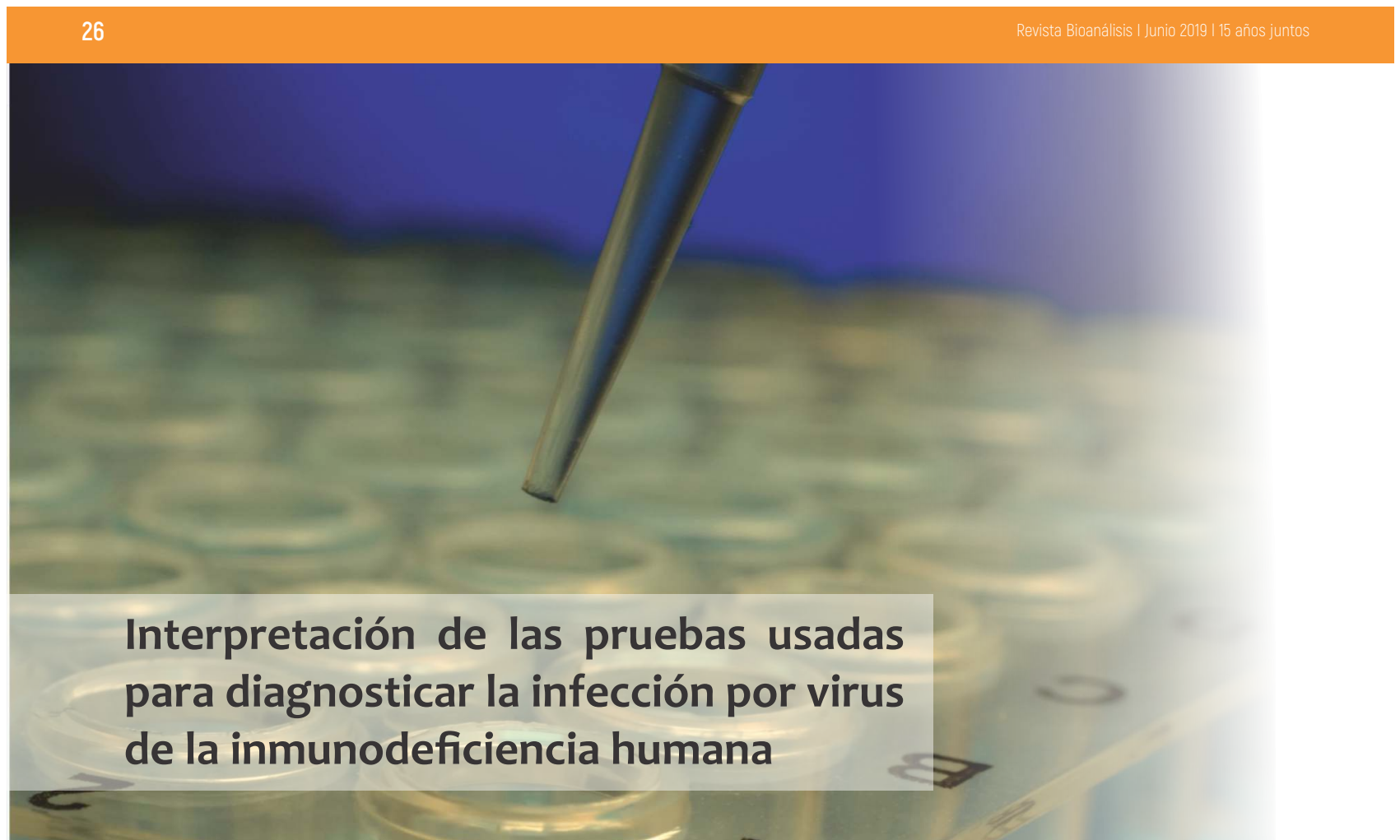
75. Ibáñez-Alcalde MM, Vázquez-López MÁ, Ruíz-Sánchez AM, Lendínez-Molinos FJ, Galera-Martínez R, Bonillo- Perales A, et al. Reference Values of Reticulocyte Hemoglobin Content in Healthy Adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(4):298-303.

**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



## Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana

**>>>** Desde la aparición de las primeras pruebas para el diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en 1985, es una constante, el avance tecnológico, el estudio de nuevas técnicas y pruebas, con la finalidad de llegar a un correcto, rápido diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. En la siguiente revisión no solo se repasan todas las técnicas con las que disponemos en la actualidad sino también la apropiada interpretación y correlación de cada una.

### **>>> AUTORES**

Ricardo Iván Álvarez-Carrasco<sup>1</sup>

1 Instituto Nacional Materno Perinatal.  
a Médico patólogo clínico

### **>>> CORRESPONDENCIA**

Ricardo Iván Álvarez Carrasco

Publicado en Acta Med Peru. 2017;34(4):309-16

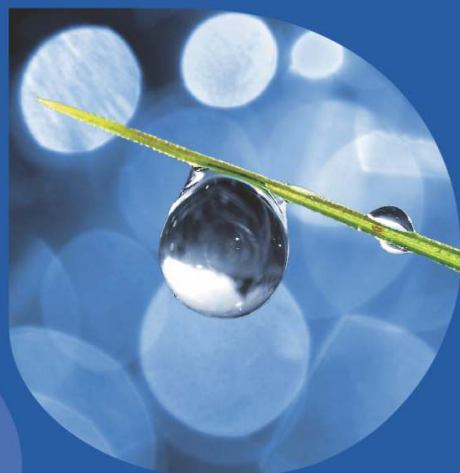
E-mail: [ralvarezcarrasco@yahoo.com](mailto:ralvarezcarrasco@yahoo.com)

### **>>> RESUMEN**

Desde la aparición de las primeras pruebas de laboratorio que diagnosticaban la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, hace más de treinta años, el avance tecnológico ha permitido contar con una diversidad de pruebas cada vez más sensibles y específicas, cuya adecuada interpretación en la práctica médica diaria es



# Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



- Gestión de laboratorios
- Conectividad con analizadores
- Trazabilidad de muestras
- Redes de laboratorios
- Integración hospitalaria
- Facturación



#### PUBLISHER

Publicación automática de resultados vía fax / email / PDF. Envío simultáneo a pacientes / médicos / instituciones.



#### WEB

Integración a la web. Consulta interactiva de resultados para Pacientes / Médicos / Derivantes / Recepción en línea de derivaciones.

#### CONNECT

Comunicación con instrumentos. Producto independiente o componente de NextLAB LIS.



#### MICROBIOLOGÍA

Definición de paneles de antibióticos (CIM, Disco, IDI) / Manejo de múltiples aislamientos para muestra / Informes preliminares.



#### SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS

Seguimiento de las muestras dentro del laboratorio. Producto independiente o integrado a NextLAB LIS.

#### CONECTOR

Integración en tiempo real de NextLAB LIS con Sistemas hospitalarios / Middleware / LIS de otros fabricantes.



LABORATORY  
INFORMATION  
SYSTEM®

Flexibilidad y poder de parametrización. Software abierto que puede integrarse con instrumentos de cualquier fabricante. Solución ideal para instituciones públicas y privadas al contemplar facturación e integración con sistemas hospitalarios. NextLAB® LIS se presenta en tres versiones: Lite, Professional y Enterprise.

LITE

PRO

ENT

 **NextLAB®**

SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB by Genetrics S.A.

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429BNT Núñez Buenos Aires

T. (+5411) 52 63 02 75 Rot

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

info@nextlab.com.ar



indispensable para el manejo terapéutico de los pacientes. El objetivo de esta revisión es difundir la apropiada comprensión e interrelación de los resultados de aquellas pruebas de uso común actualmente.

Palabras clave: *Pruebas de competencia de laboratorios; VIH; Diagnóstico (fuente: DeCS BIREME).*

## >>> INTRODUCCIÓN

En 1981, en los Estados Unidos de América se reportaron los primeros casos de una enfermedad desconocida que producía una intensa inmunodepresión en varones homosexuales, quienes padecían de infecciones oportunistas (neumonía por *Neumocystis carinii* entre otras) y/o neoplasias malignas poco frecuentes (sarcoma de Kaposi)<sup>[1]</sup>.

En 1983, el doctor Luc Montagnier del Instituto Pasteur de París, reportó el descubrimiento del agente etiológico que llamó virus asociado a linfadenopatía (LAV)<sup>[2]</sup>, denominación que coexistió temporalmente con la propuesta por el médico estadounidense Robert Gallo: HTLV-III. En 1987 un subcomité de la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso el nombre virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>[1]</sup>.

En 1985 se dispuso de la primera prueba diagnóstica por el método de la inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)<sup>[3-6]</sup>, en 1987 se contó con el Western Blot (WB)<sup>[4,7]</sup>, y en 1989 con la primera prueba para detectar la antigenemia p24<sup>[4]</sup>. La primera generación de ELISA tenía una especificidad relativamente baja (95-98%) que mejoró progresivamente con la segunda generación en 1987<sup>[3]</sup>, la 3ra en 1994<sup>[3]</sup> y la 4ta en 2000<sup>[5]</sup>.

En el Perú, el primer caso se presentó en 1983<sup>[7]</sup>; a fines de 1999 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimaba que los

peruanos viviendo con VIH-SIDA eran 44 200<sup>[8]</sup>. En 1985 el *Navy Medical Research Institute Detachment* (NAMRID), un organismo de investigación de la armada norteamericana, introdujo en nuestro país las pruebas diagnósticas, instalando laboratorios en Lima e Iquitos, en los que se efectuaba la prueba de ELISA, y que permitió desarrollar el primer gran estudio de prevalencia del VIH<sup>[7,8]</sup>.

En 1988 la responsabilidad del tamizaje del VIH se transfirió al Ministerio de Salud, que constituyó una red de laboratorios encabezada por el Instituto Nacional de Salud (INS)<sup>[7,8]</sup>; a partir de 1990 se comenzó a difundir el WB y en la segunda mitad de esa década ocurrió lo propio con la inmunofluorescencia indirecta (IFI)<sup>[9]</sup>. Luego se introdujeron otras pruebas que mejoraron la performance diagnóstica, haciendo absolutamente indispensable su conocimiento y adecuada interpretación en la práctica médica diaria.

## Clasificación, algoritmo e interpretación de las pruebas diagnósticas

El uso de pruebas de laboratorio es indispensable para el diagnóstico de la infección por VIH, puesto que ninguna manifestación clínica es lo suficientemente específica; sin embargo, estas pruebas no permiten determinar si el individuo se encuentra en el estadio del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), además tienen limitante de que, al ser estandarizadas in vitro, aunque se ejecuten en condiciones óptimas, se pueden obtener resultados que no se condigan con la realidad.

Su adecuada interpretación requiere de un conjunto de conocimientos teóricos y prácticos, que se deben correlacionar con el algoritmo establecido en la Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/DGSP-V.02 (Figura 1)<sup>[10]</sup>.

La infección por VIH ocasiona una

respuesta inmunológica luego de un periodo inicial de intensa replicación viral, en el que aparecerán altos niveles de ARN y antígeno p24, que son seguidos por el incremento de los anticuerpos anti-VIH, primero del tipo Ig M y luego del tipo Ig G<sup>[11]</sup>.

Las pruebas más difundidas hacen diagnósticos indirectos, pues sólo muestran la respuesta inmunitaria del infectado (pruebas rápidas Ac, ELISA de tercera generación, IFI y WB)<sup>[11]</sup>; las que emplean métodos directos muestran la presencia del virus o sus constituyentes (pruebas rápidas Ag/Ac, antigenemia p24<sup>[11]</sup> y ELISA de cuarta generación)<sup>[10]</sup> (Tabla 1).

La sensibilidad y la especificidad suelen ser los parámetros más importantes para valorarlas; las sensibilidades la capacidad del ensayo para detectar correctamente los sueros que contienen anticuerpos contra el VIH, y la especificidad es la

capacidad para detectar correctamente los sueros que no contienen anticuerpos contra dicho virus<sup>[12-16]</sup>. Tales características permiten dividirlos en pruebas de tamizaje y confirmación (Tabla 2).

## Pruebas de tamizaje

Las de primera línea son las de tamizaje, se caracterizan por tener una buena sensibilidad. Entre ellas tenemos las siguientes:

## Pruebas rápidas

A pesar de ser exámenes de diversa metodología y diferente capacidad diagnóstica, tienen ciertas características en común: su tiempo de ejecución es de 20 minutos o menos<sup>[17]</sup>, no necesitan equipamiento (pueden realizarse fuera del laboratorio) y tienen incorporados sistemas de



## Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

### Enfermedades Infecciosas

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

### Autoinmunidad

AINA-B	Glíadin-B
ENA-6-S	Deaminated Gliadin
ANA Screen	Preptide-G
SM	Deaminated Gliadin
SS-A	Preptide -A
SS-B	tTg-A
Scl-70	tTg-G
Cemp-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
Glíadin-A	

- 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

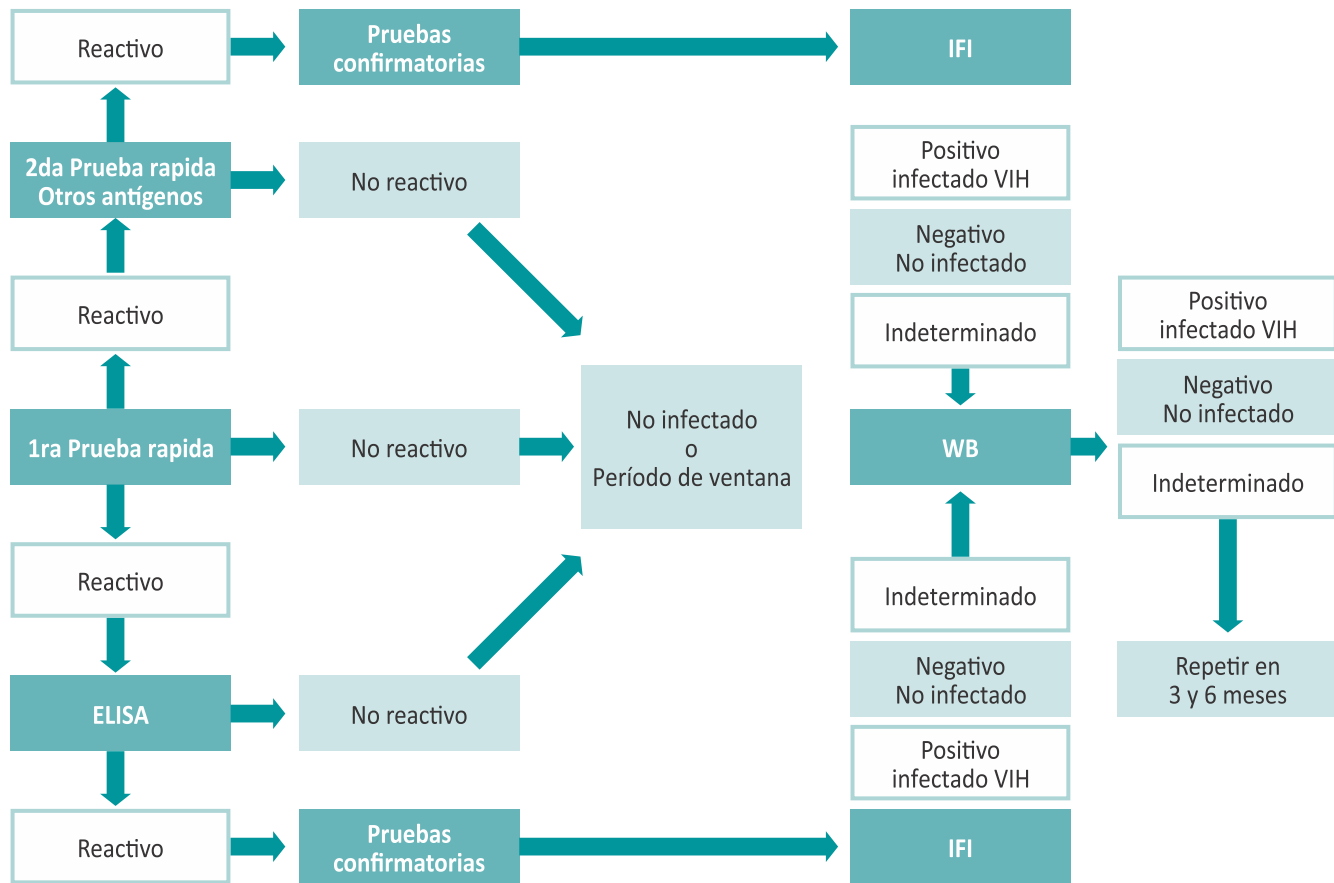
### Fijación del Complemento

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.



>> **Figura 1.** Algoritmo de las pruebas diagnósticas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/DGSP-V.02.



control de calidad interno<sup>[18]</sup>. En general, tienen una sensibilidad comparable con las pruebas de ELISA, pero su especificidad suele ser menor<sup>[18,19]</sup>.

Según la normativa vigente en nuestro país, las pruebas rápidas pueden emplearse para realizar el diagnóstico presuntivo de VIH en dos circunstancias<sup>[10]</sup>:

En el caso que el ensayo resultara reactivo y el establecimiento de salud contara con otra prueba rápida cuyos antígenos para atrapar los anticuerpos fueran diferentes a la primera, entonces se procederá a efectuarla y si el resultado reactivo persistiera, se considerará que el individuo tiene un diagnóstico presuntivo de infección por el VIH.

>> **Tabla 1.** Pruebas diagnósticas directas e indirectas para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Pruebas indirectas	Pruebas directas
Pruebas rápidas Ac	Antigenemia p24
ELISA de tercera generación	Pruebas rápidas Ag/Ac
Quimioluminiscencia	ELISA de cuarta generación
Inmunofluorescencia indirecta	
Western Blot	
Line ammuo assay	

Ac: anticuerpo; Ag: antígeno.

En el caso que el ensayo resultara reactivo y el establecimiento no contara con otra prueba rápida cuyos antígenos para atrapar los anticuerpos fueron diferentes a la primera, entonces se procederá a efectuar un ELISA de





# 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<sup>++</sup>

Li+



Industria Argentina  
[www.diestroweb.com](http://www.diestroweb.com)  
[info@jswweb.com.ar](mailto:info@jswweb.com.ar)

Comuníquese  
con nosotros:  
+ 54 11 4709 7707

**Diestro**  
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

>> Tabla 2. Cuadro comparativo de la sensibilidad, especificidad y uso de las pruebas diagnósticas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Ensayo	Uso	Sensibilidad *	Especificidad *	Característica técnica
Prueba rápida Ac	Tamizaje	Alta Cercana al 100%	98-99%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensibilidad comparable a los ELISA</li> <li>- Especificidad aún menor a los ELISA</li> <li>- Sólo detecta anticuerpos</li> </ul>
Prueba rápida Ag/Ac	Tamizaje	Alta Cercana al 100%	98-99%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensibilidad comparable con los ELISA</li> <li>- Especificidad aún menor a los ELISA</li> <li>- Detecta antígenos/anticuerpos</li> </ul>
ELISA tercera generación	Tamizaje	Alta Cercana al 100%	99,5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Su reactividad sólo significa un diagnóstico presuntivo de la infección por el VIH</li> <li>- Sólo detecta anticuerpos</li> </ul>
ELISA cuarta generación	Tamizaje	Alta Cercana al 100%	99,5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Su reactividad sólo significa un diagnóstico presuntivo de la infección por el VIH</li> <li>- Detecta antígenos/anticuerpos</li> <li>- Tiene un período de ventana menor que los ELISA de tercera generación</li> </ul>
Inmunofluorescencia indirecta	Confirmación	98-99%	99,9%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensibilidad y especificidad comparable con la del WB</li> <li>- Más barata y sencilla de ejecutar</li> </ul>
Western Blot	Confirmación	98-99%	99,9%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se emplea básicamente en los casos Indeterminados del IFI</li> <li>- Sus criterios de positividad no están unificados</li> <li>- El Perú emplea los del CDC</li> </ul>

\* Estos valores sólo son referenciales, ya que pueden variar de acuerdo a cada prueba, el espécimen procesado y la población estudiada. Ac: anticuerpo; Ag: antígeno.

tercera o cuarta generación, y si este resultara reactivo, se considerará que el individuo tiene un diagnóstico presuntivo de infección por el VIH.

En ambas situaciones, la ratificación definitiva del diagnóstico de la infección por el VIH requiere de una prueba confirmatoria <sup>[10]</sup>. Si las pruebas rápidas resultaran no reactivas en cualquiera de las fases mencionadas, se considerará que el individuo no está infectado, salvo que exista la presunción que se encuentra en el periodo de ventana <sup>[18]</sup>.

La inmunocromatografía es el método más utilizado en el país, por lo que ha sido objeto de diversas evaluaciones <sup>[20,21]</sup>, aunque también existen

otros métodos como la aglutinación, immunoconcentración y fase sólida. Se los emplea en <sup>[22]</sup>:

Gestantes en trabajo de parto que desconocen su estado serológico. Su introducción ha sido esencial para establecer las medidas de profilaxis que eviten la trasmisión vertical <sup>[23,24]</sup>. En este grupo, la sensibilidad y especificidad de dichas pruebas se consideran generalmente adecuadas; sin embargo, persiste cierto número de falsos positivos que varía según la prevalencia de la infección por el VIH en cada población y del tipo de muestra utilizada <sup>[24]</sup>. Se recomienda que la gestante expuesta a la infección por VIH se analice cada tres meses hasta el final del embarazo, en

previsión de un periodo de ventana prolongado <sup>[18]</sup>.

- Los servicios de urgencia, cuando se desconoce el estado serológico del paciente.
- Los casos de exposición ocupacional o no ocupacional a VIH.

Los programas de acceso directo de las poblaciones de alto riesgo de infección por VIH. sexual (ITS), entre ellas la sífilis y la hepatitis B, e incluso pueden detectar a la vez antígenos/anticuerpos del VIH.

### Elisa

Se caracterizan por una alta sensibilidad, cercana al 100% <sup>[16,25]</sup>, y una buena especificidad (99,5%) que aún es superior a la de las pruebas rápidas e inferior a la de las confirmatorias <sup>[9,25]</sup>. La especificidad depende de la calidad del antígeno

que contiene la prueba, que es el componente que define su generación (Tabla 3); hoy sólo son aceptables los ELISA de tercera y cuarta generación.

Otro aspecto a considerar es el mecanismo con el que los ELISA capturan los anticuerpos, que los diferencia en diversos tipos, haciendo posible encontrar pruebas de una misma generación con distintos mecanismos de acción <sup>[16]</sup>. Los principales mecanismos vigentes son: 1) indirecto: tiene alta sensibilidad <sup>[26]</sup> pero una menor especificidad, lo que puede ocasionar falsos reactivos. 2) competitivo: son altamente específicos <sup>[26,27]</sup>. 3) sándwich: tienen una mejor sensibilidad, sus resultados pueden ser más precoces y son altamente específicos <sup>[16]</sup> y 4) de captura: tienen buena sensibilidad y una alta especificidad <sup>[26]</sup>.

Actualmente las pruebas rápidas permiten



## AUTOINMUNIDAD

Neuropatías

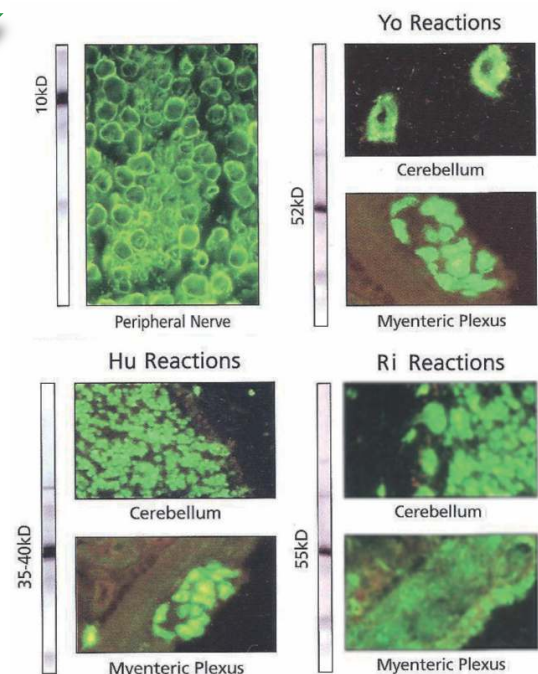
Anticocleares

Antígenos Extraíbles

Improntas

inmunofluorescencia

Automatización





>> Tabla 3. Generaciones de las Pruebas de ELISA para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Generación de ELISA	Primera generación	Segunda generación	Tercera generación	Cuarta generación
Antígeno	Lisado viral proveniente de un cultivo	Proteínas recombinantes y péptidos sintéticos	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y antígeno VIH-1 del grupo O (outlayer o marginal)	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y VIH-1 "O", y anticuerpos para detectar el antígeno p24
Capacidad de detección	Ig G	Ig G	Ig G Ig M	Ig G Ig M Antígeno p24

efectuar diagnósticos múltiples y simultáneos con otras infecciones de transmisión

Según la normativa vigente en nuestro país, los exámenes de ELISA pueden emplearse en el tamizaje de los pacientes, bajo dos modalidades<sup>[10]</sup>:

Cuando una prueba rápida resulta reactiva, una de las alternativas es efectuar un ELISA; si esta última fuera también reactiva, se solicitará otra muestra sanguínea al paciente con la que se realizará una segunda prueba de ELISA, pero esta vez por duplicado. Si una o ambas persistieran reactivas, entonces se considerará que el individuo tiene un diagnóstico presuntivo de infección por el VIH.

El ELISA también puede desarrollarse como prueba de tamizaje inicial, y si resultara reactivo, se procederá de manera análoga a la anterior modalidad y la interpretación será la misma.

En ambos casos la ratificación definitiva del diagnóstico requiere de una prueba confirmatoria<sup>[10]</sup>. Si el ELISA resultara no reactivo, en cualquiera de las fases, se considerará que el individuo no está infectado, salvo que exista la presunción que esté en el periodo de ventana<sup>[18]</sup>.

En algunas marcas comerciales existe el concepto de zona gris, que es una franja de incertidumbre en la que los valores obtenidos no definen si la prueba es reactiva o no reactiva; su

interpretación debe estar detallada inequívocamente en el inserto del fabricante. Cuando se presenta esta eventualidad la prueba debe repetirse.

Las pruebas diagnósticas tienen limitantes que se expresan a través de los falsos positivos (falsos reactivos) y negativos (falsos no reactivos):

Falsos negativos: cuando un individuo infectado con VIH tiene pruebas diagnósticas negativas o no reactivas. Esta ocurrencia es cada vez menos frecuente por la alta sensibilidad de las actuales pruebas de tamizaje. Las principales causas pueden ser:

- El periodo de ventana.

Periodo de tiempo que transcurre desde que la persona se infecta por VIH hasta el momento en el que el sistema inmunológico produce niveles de anticuerpos detectables mediante las pruebas diagnósticas<sup>[6,16,23]</sup>. Esta respuesta inmune depende de cada individuo, habiéndose descrito una amplia gama de respuestas inmunológicas<sup>[22]</sup>. Durante este período todos los pacientes son altamente infectantes<sup>[6]</sup>.

Cada prueba tiene un periodo de ventana específico. En aquellas pruebas que sólo detectan anticuerpos (por ejemplo, el ELISA de tercera generación) puede ser tan breve como tres a cuatro semanas<sup>[2,5]</sup>; sin embargo, por lo general se

acepta que el 97% de los infectados producirá anticuerpos detectables tres meses después de la infección, quedando un pequeño porcentaje de infectados que requerirá de seis meses a más para producir una cantidad de anticuerpos detectable [10,16,26]. En aquellas pruebas que detectan simultáneamente antígenos y anticuerpos (por ejemplo, el ELISA de cuarta generación), el tiempo de detección suele ser menor, aunque subsiste la controversia sobre la cuantía de esta reducción [5,6,11,26,28].

- Terapia inmunosupresora [20,29].
- Disfunción de los linfocitos B [20].
- Estadio de SIDA terminal [29].
- Enfermedades crónicas que produzcan el colapso inmunológico [26].
- Errores de laboratorio [20,29].

Falsos positivos: cuando un individuo que no está infectado por VIH tiene pruebas diagnósticas positivas o reactivas. Son más frecuentes en las pruebas rápidas y sumamente infrecuentes en las confirmatorias. Las causas son variadas, dependen de ciertas condiciones derivadas del paciente y del método diagnóstico (calidad de los antígenos y principio técnico):

- Las reacciones cruzadas producto de las interacciones con moléculas presentes en la sangre de las personas estudiadas. Tal como ocurre en la hipergamaglobulinemia, vacunaciones recientes contra la hepatitis B, la rabia o la influenza, y por la presencia de anticuerpos con características similares a los anticuerpos anti-VIH que se producen contra otros agentes infecciosos (por ejemplo, HTLV-I y HTLV-II), en ciertas neoplasias hematológicas (plasmocitoma) o en enfermedades autoinmunes (por ejemplo, el lupus

— IMPORTA Y DISTRIBUYE —



**Bernardo Lew**



**MAGLUMI 600**

**Sistemas de Inmunoensayo de Quimioluminiscencia.**  
**PRECIO DE EQUIPOS Y REACTIVOS MÁS BAJO DEL MERCADO ARGENTINO!**

**R.C.E.**

**Rápidos, Confiables y Económicos**

**KIT completo para realizar las pruebas.**



**MAGLUMI 2000 PLUS**

**PARA ALTO VOLUMEN.**

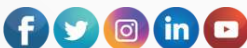


**MAGLUMI 1000**

- 180 Test/Hora.
  - 4 reactivos on board de carga continua.
  - Ideal para Emergencias. Modo STAT.
  - Ideal y único para pequeños Laboratorios.
  - Carga continua de reactivos, muestras y cubetas.
- ¡NUNCA PARA!**
- Los KITS vienen por 50 test o por 100 test.

- Hasta 144 tubos primarios on board.
- 15 reactivos on board.
- Carga continua y modo de emergencia.
- Controles y Calibradores incluidos en cada KIT.
- Precio por determinación de consumibles más económico en Quimioluminiscencia.
- Mayor tiempo de **Stand Alone** en su segmento.

ÚLTIMAS NOVEDADES EN:



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

**Snibe**  
Diagnostic

eritematoso sistémico [LES])<sup>[29]</sup>. El embarazo también puede ocasionar reacciones cruzadas, ya que la placenta normal contiene moléculas similares a los antígenos del VIH<sup>[2]</sup>.

- Factores dependientes del laboratorio.

Entre ellos la calidad de las muestras sanguíneas (fallos en la extracción o su identificación, contaminación bacteriana e inadecuada conservación), y la especificidad del ensayo utilizado.

Los ELISA no son útiles para identificar la infección de los neonatos o lactantes de madres VIH positivas en los primeros 18 meses de vida porque los anticuerpos maternos atraviesan la placenta y pueden persistir por ese lapso<sup>[2,16]</sup>. Para el diagnóstico precoz de la infección vertical se debe recurrir a la detección de antígenos virales (p24)<sup>[6]</sup>, ADN-VIH o ARN-VIH<sup>[2,16]</sup>. Después de ese lapso, los ELISA recién se podrán emplear en este grupo etario<sup>[11]</sup>.

La terapia antiretroviral profiláctica posterior a la exposición al VIH (por ejemplo, zidovudina) puede disminuir la presencia del antígeno p24<sup>[2]</sup> e incluso retardar la seroconversión<sup>[16,29]</sup>.

La OMS recomienda el empleo de dos pruebas de ELISA de diferente mecanismo de acción como estrategia alternativa para corroborar la infección por el VIH, pues si ambas resultaran reactivas, ello sería equivalente a una prueba confirmatoria<sup>[11,30]</sup>.

Para garantizar la fiabilidad de los resultados es obligatorio seguir estrictamente el protocolo de control de calidad interno establecido por cada fabricante, y contar con un laboratorio que efectúe el control de calidad externo. No se recomienda mezclar los sueros de varios pacientes (*pool*) para procesarlos juntos con el propósito de

ahorrar reactivo.

## Antigenemia p24

Es una prueba altamente específica<sup>[30]</sup> pero su sensibilidad no es óptima<sup>[6]</sup>, presentando falsos negativos; limitándose su uso al diagnóstico precoz durante el periodo de ventana, cuando hay signos clínicos de primoinfección o presunción de exposición<sup>[18]</sup>. Por ello se ha preferido incorporarla a los ELISA de cuarta generación.

Puede detectarse de once a trece días después de la infección, su concentración permanece alta y detectable en sangre aproximadamente por un mes y medio después de la infección, pero a medida que aparecen los anticuerpos anti-VIH, su concentración disminuye y aumentan los complejos p24/ anti-p24<sup>[6,31]</sup>. En la etapa de SIDA, la replicación viral aumenta nuevamente y la p24 alcanza niveles muy altos<sup>[31]</sup>. Los resultados dudosos o débilmente positivos deben confirmarse por medio de la prueba de neutralización<sup>[27,32,33]</sup>.

## Quimioluminiscencia

Es un método automatizado basado en el principio de emisión luminosa a través de una reacción enzima-sustrato<sup>[34]</sup>, es más sensible que los ELISA<sup>[32]</sup>, por eso un resultado no reactivo es más confiable, y es muy específico<sup>[34]</sup>. Los resultados reactivos deben corroborarse mediante las pruebas confirmatorias; los débilmente reactivos o dudosos deben repetirse y si persisten así, para efectos prácticos, se considerarán reactivos.

## Pruebas confirmatorias

Cuando los resultados de las pruebas de tamizaje determinan un diagnóstico presuntivo de infección por VIH, se recurrirá a las pruebas





MONTEBIO

NUEVO LANZAMIENTO



## Coagulómetro QLabs 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  $\mu$ l

Prueba rápida: 2-7 minutos

Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

**Oficina y Depósito:** Vera 575 (Capital Federal)  
**Tel/FAX:** (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)  
info@montebio.com.ar | [www.montebio.com.ar](http://www.montebio.com.ar)

confirmatorias que se caracterizan por su alta especificidad <sup>[11]</sup>, superior a todas las de tamizaje. Actualmente se emplean tres:

### Inmunofluorescencia indirecta

Tiene una sensibilidad y especificidad similar al WB, incluso su positividad puede ocurrir antes que el WB <sup>[35]</sup>, es mucho más barata (de 10 a 11 veces menor), su tiempo de ejecución es menor y la técnica más simple <sup>[9]</sup>; por ello ha desplazado al WB, constituyendo el 95% de las confirmaciones a nivel nacional. Su positividad constituye diagnóstico definitivo de la infección por el VIH y la negatividad, en general, también es definitiva de no infección, excepto cuando existe evidencia de exposición reciente y reiterada, en tales circunstancias se recomienda repetir el ensayo luego de tres y seis meses respectivamente.

Cuando el resultado de la IFI es indeterminado se deberá recurrir al WB <sup>[9]</sup>, y si persiste por más de seis meses, sería sumamente raro que se trate de una genuina infección por el VIH <sup>[16]</sup> y se debería considerar un proceso patológico de otra etiología.

### Western Blot

Es una prueba altamente específica <sup>[6]</sup> pero por su alto costo se emplea básicamente para corroborar los resultados indeterminados de la IFI <sup>[9]</sup>. Sus criterios de interpretación no se han unificado entre la OMS, el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) norteamericano y la Cruz Roja norteamericana <sup>[3,30]</sup>. En el Perú se utilizan los valores del CDC, que considera positiva la prueba de WB cuando aparecen la p24 + (gp160, gp120 o gp41) o la p41 + (gp160 o gp120).

El resultado positivo confirma definitivamente la infección por el VIH; el negativo la descarta, excepto cuando existe evidencia de

exposición reciente y reiterada a esta infección. En tales circunstancias se debe repetir el ensayo luego de tres y seis meses respectivamente. Cuando el resultado es indeterminado, que ocurre cuando sólo aparecen algunas bandas que no cumplen con los criterios del CDC, se recomienda repetir la prueba después de tres y seis meses, dependiendo de los factores de riesgo identificables en cada caso <sup>[2,3,29]</sup>.

Los resultados indeterminados pueden ocurrir <sup>[3,26]</sup> en las fases tempranas o estadios avanzados de la infección con deterioro inmunológico grave, en los recién nacidos de madre VIH positiva, en sueros hemolizados y que contienen el factor reumatoide o niveles altos de bilirrubina, en las reacciones cruzadas con otros retrovirus (HTLV-I y HTLV-II), en la hipergammaglobulinemia secundaria a la hiperestimulación antigénica, en multitransfundidos y en las enfermedades autoinmunes (por ejemplo, el LES).

Si después de seis meses el WB persiste indeterminado, al igual que en la IFI, muy rara vez se trataría de una genuina infección por VIH <sup>[16]</sup>, siendo más probable que sea una patología de otra etiología, o en algunos pocos casos, un resultado indeterminado por largo tiempo, sin una explicación específica.

Una de las limitaciones del WB es el diferente valor predictivo diagnóstico que tiene la presencia de cada una de las bandas, así los anticuerpos contra las proteínas de la envoltura del VIH son mucho más específicos, aunque también se han descrito falsos positivos <sup>[30]</sup>.

### Line Immuno Assay (LIA)

Su empleo está menos difundido que la IFI y el WB, su performance es superior a este último e incluso se le considera el estándar de oro <sup>[20]</sup>.



Una vez confirmada la infección por el VIH recién se procederá a efectuar las pruebas pronósticas (recuento de linfocitos CD4 y carga viral) <sup>[17]</sup>, cuya interpretación no está dentro del objetivo de este artículo.

## >>> DISCUSIÓN

Desde el descubrimiento del VIH, la tecnología de las pruebas diagnósticas ha evolucionado sustancialmente y en paralelo con los nuevos descubrimientos sobre la patogénesis del VIH/SIDA, ello ha generado el flujo dinámico de estos ensayos, en el que unos han sido dejados de lado, siendo actualmente reemplazados por aquellos que tienen mejor performance.

Las pruebas rápidas no sólo han mejorado su sensibilidad y especificidad, sino que ahora son capaces de hacer diagnósticos simultáneos con

otras ITS y detectar antígenos del VIH; eso podría significar, en el futuro relativamente cercano, el definitivo desplazamiento de los ELISA.

Las pruebas rápidas permitieron llevar los exámenes fuera de los establecimientos de salud y beneficiaron particularmente a las gestantes que carecían de un diagnóstico expedito cerca o durante el trabajo de parto. Sin embargo, aún es necesario corroborar el diagnóstico presuntivo con las pruebas de ELISA de tercera y cuarta generación, que para convertirse en un diagnóstico definitivo requiere de las pruebas confirmatorias.

La IFI y el WB son ensayos comparables, pero la primera es la más utilizada en el país por su costo significativamente menor. La IFI positiva confirma plenamente la infección por el VIH, la negativa lo descarta, excepto en los casos

## Calbiotech 25(OH) Vitamina D ELISA



Enzimoimmunoensayo **sensible, robusto, adaptable** a sistemas automatizados y manuales

**No requiere preparación externa** de la muestra ni utiliza solventes orgánicos.

### Ventajas del Ensayo

- Amplio Rango Dinámico: 0.25ng/mL a 150ng/mL
- Linealidad: 90% - 111%
- Reactividad cruzada del 100% respecto a D2 y D3



**LABORATORIOS BACON S.A.I.C**

Tel. +54(11) 4709-0171 / fax +54(11) 4709-2636

[www.bacon.com.ar](http://www.bacon.com.ar) | [ventas@bacon.com.ar](mailto:ventas@bacon.com.ar)



señalados, y el resultado indeterminado hace necesario recurrir al WB, hasta seis meses después de la prueba primigenia, ya que este es el lapso máximo que tardaría la gran mayoría de pacientes infectados con el VIH para seroconvertirse.

El WB positivo confirma definitivamente la infección, el resultado negativo lo descarta, excepto en los casos señalados, y el indeterminado requiere repetir el ensayo hasta seis meses después de la prueba primigenia, por la razón expuesta anteriormente. También es admisible el uso del LIA como prueba confirmatoria<sup>[10]</sup>. En la práctica médica los resultados de las pruebas confirmatorias siempre prevalecerán sobre los obtenidos en las de tamizaje.

El algoritmo nacional establecido en la Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/DGSP-V.02 (Figura 1)<sup>[10]</sup>, ha incorporado estos nuevos ensayos y ha detallado los criterios para definir el diagnóstico presuntivo y definitivo de la infección por el VIH.

### >>> FUENTE DE FINANCIAMIENTO

El autor declara no haber recibido ninguna financiación para la realización de este trabajo.

### >>> DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener conflicto de intereses con la publicación de este artículo.

### >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Najera R, Loma A, Estébanez P, Anabitarte H, Usieto R. SIDA un problema de salud pública. 1ra edición. Madrid: Gráficas Lormo; 1987.
- Tobón J, Toro A. Estudio del paciente con infección por VIH. Medicina & Laboratorio. 2008;14(1-2):11-42.
- García F, Álvarez M, Bernal C, Chueca N, Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias a los antirretrovirales. Enferm Infect Microbiol Clin. 2011;29(4):297-307.
- Centers for Disease Control & Association of Public Health Laboratories. 2016 HIV Diagnostics Conference [Internet]. Atlanta, Georgia; 2016. [citado el 13 de julio de 2017]. Disponible en: [http://hivtestingconference.org/wp-content/uploads/2016/03/2016-HIV-DX-Program-Book\\_WEB\\_FINAL.pdf](http://hivtestingconference.org/wp-content/uploads/2016/03/2016-HIV-DX-Program-Book_WEB_FINAL.pdf)
- Cornett J, Kirm T. Laboratory diagnosis of HIV in adults: A review of current methods. Clin Infect Dis. 2013;57(5):712-8.
- Luft S, Seme K, Poljak M. Laboratory diagnosis of human immunodeficiency virus infection. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2004;13(2):43-9.
- Cueto M. El rastro del SIDA en el Perú. Hist Cienc Saude-Manguinhos. 2002;9(Supl 1):17-40.
- Cueto M. Culpa y coraje: historia de las políticas sobre el VIH/Sida en el Perú. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2001.
- Valverde A, Romero S, Cabezas C. Inmunofluorescencia Indirecta como prueba alternativa para la confirmación diagnóstica de infección por VIH en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1997;14(1):19-21.
- Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/DGSP-V.01. Norma técnica de salud de atención integral del adulto/a con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Lima: Ministerio de Salud; 2014.
- Ospina S. Diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Infect. 2006;10(4):273-8.
- World Health Organization. HIV assays: operational characteristics (phase I). Report 15. Antigen/Antibody ELISAs. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Pita S, Pértegas S. Pruebas diagnósticas. Cad Aten Primaria. 2003;10:120-4.
- World Health Organization. HIV assays: operational characteristics (phase I). Report 17. HIV Rapid diagnostic test. Geneva: World Health Organization; 2013.
- World Health Organization. HIV assays: operational characteristics. Report 16. Rapid assays. Geneva: World Health Organization; 2009.
- Hoffmann C, Rockstroch J, Kamps B. HIV Medicine 2007. Paris: Flying Publisher; 2007.
- Métodos para las pruebas del VIH. Actualización técnica. Ginebra: ONUSIDA; 1997.
- Oliva G, Almazán M, Guillen M. Prueba de detección rápida de la infección por VIH. AATRM. Número 2007/3. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2009.
- Ministerio de Salud Pública del Uruguay. Evaluación del desempeño de tres pruebas rápidas para el diagnóstico de infección por VIH en adultos. Montevideo: Imprenta Rojo; 2014.
- Sharma A, Marfalia L. Laboratory diagnosis of HIV. Indian J Sex Trasm Dis. 2008;29(1):42-5.
- Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Briceño-Espinoza R, Santos-Anaya D. Evaluación de tres marcas comerciales de Pruebas Rápidas para la detección del VIH. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(2):404-5.
- Snell J, Supran E, Tamashiro H. Sistema internacional de la OMS para evaluar la calidad de las pruebas detectoras de anticuerpos contra el VIH: resultados de la segunda distribución de sueros. Bol Of Sanit Panam. 1994;16(2):124-34.
- The Well Project. HIV Testing [Internet]. The Well Project; 2016. [citado el 13 de julio de 2017]. Disponible en: [www.thewellproject.org/printpdf/116www.thewellproject.org/printpdf/116](http://www.thewellproject.org/printpdf/116www.thewellproject.org/printpdf/116)
- Vásquez J. Uso de prueba rápida para la detección de infección por VIH en pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex. 2009;66(4):382-8.
- Codina C, Martín M, Ibarra O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: Farmacia Hospitalaria. Tomo II. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p. 1493-1516.
- Mendoza C, Poveda E, Soriano V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH-1. En: Gatell JM. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 12da ed. Madrid: Tesigraf; 2013. p. 55-72.
- Díaz H, Ribas M, Lubian A, Joanes J, Ricardo Fonseca ME. Antigenemia P24: correlación con algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 100 individuos cubanos infectados por VIH-1. Rev Cubana Med Trop. 2001;53(3):137-44.
- Jané E. Impacto de los tratamientos antirretrovirales en la patología oral de pacientes VIH positivos [Tesis doctoral]. Barcelona: Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona; 2002.
- Döpel S, Schubert U, Grunow R, Rönnspeck W, Pmili G, Porstmann T. Comparison of four anti-hiv screening assays which belong to different test generations. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1991;29(5):331-7.
- Centers for Disease Control. Interpretation and use of the Western Blot Assay of serodiagnosics of Human Immunodeficiency Virus type 1 infections. MMWR. 1989;38(S-7):1-7.
- Buttò S, Suligoi B, Fanales-Belasio E, Raimondo M. Laboratory diagnostics for HIV infection. Ann Ist Super Sanità. 2010;46(1):24-33.
- García C, Martínez I. Ventajas del método de quimioluminiscencia frente al de radioinmunoanálisis (RIA). Visión Científica. 2007;2(1):60-8.
- Organización Mundial de la Salud [Internet]. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics Programme. Public Report. INNOLIA HIV I/II Score [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [citado el 13 de julio de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/evaluations/150508\\_final\\_report\\_innolia\\_hiv\\_score.pdf](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/150508_final_report_innolia_hiv_score.pdf)
- Jaramillo Tobón AC. Serología de cuarta generación, biología molecular diagnóstica y el nuevo algoritmo para diagnóstico de infección por VIH. Rev Med FCM-UCSG. 2012;18(1):45-52.
- Arya S, Lal P, Singh P, Kumar A. Recent advances in diagnosis HIV and future prospects. Indian J of Biotechnol. 2015;15:9-18.

# 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](mailto:pl@bioars.com.ar) - Web: [www.bioars.com.ar](http://www.bioars.com.ar)





## Evaluación de las solicitudes de hemoglobina glicosilada en un hospital público de Mar del Plata

**>>>** En nuestra práctica diaria es muy habitual recibir pedidos en el que este solicitado la determinación de Hemoglobina glicosilada HbA<sub>1c</sub>, pero ¿ Cuántos de esos pedidos están correctamente solicitados ? ¿Cuántos de esos se piden acompañados de hemograma? ¿Es realmente necesario pedirlo a cualquier paciente? En el siguiente trabajo se estudia esta problemática.

### **>>> AUTORES**

Rocío Capristo<sup>1a</sup>, Micaela Franco<sup>1a</sup>, Laura Dominguez<sup>1a</sup>, María Eugenia Uez<sup>1a</sup>

<sup>1</sup> Bioquímico.

<sup>a</sup> Laboratorio Central - HIGA O Alende (Av. JuanB. Justo 6701) - Mar del Plata - Argentina.

### **>>> CORRESPONDENCIA**

Bioq. ROCÍO CAPRISTO

12 de Octubre 3310, MAR DEL PLATA,  
Buenos Aires

E-mail: [rociocapristo@gmail.com](mailto:rociocapristo@gmail.com)

Publicado en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Incorporada al Chemical Abstract Service

### **>>> RESUMEN**

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) establece la medición de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) en todos los pacientes con diabetes en la evaluación inicial y durante el seguimiento. La frecuencia de su solicitud



depende de la situación clínica, el régimen de tratamiento y el juicio del médico. El objetivo de este trabajo fue evaluar las solicitudes de HbA<sub>1c</sub> realizadas en el Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Dr. Oscar Alende de la ciudad de Mar del Plata. Para conocer la periodicidad de las solicitudes, se dividió a la población según la frecuencia de pedidos de HbA<sub>1c</sub>, y el valor de la misma. Para evaluar la presencia de resultados alterados de HbA<sub>1c</sub> debidos a anemia, se constató el valor de la hemoglobina total. En las 1.956 solicitudes de HbA<sub>1c</sub>, se detectaron 720 errores según lo establecido por la ADA; el 47,4% correspondieron a pedidos realizados con una frecuencia inadecuada y el 52,6% no tenían un hemograma acompañante. Se observó un elevado porcentaje de solicitudes de HbA<sub>1c</sub> realizadas de forma incorrecta. Este trabajo demuestra la importancia del control de las solicitudes reiterativas para lograr la mejora en la calidad de

los resultados de laboratorio y una correcta toma de decisiones médicas.

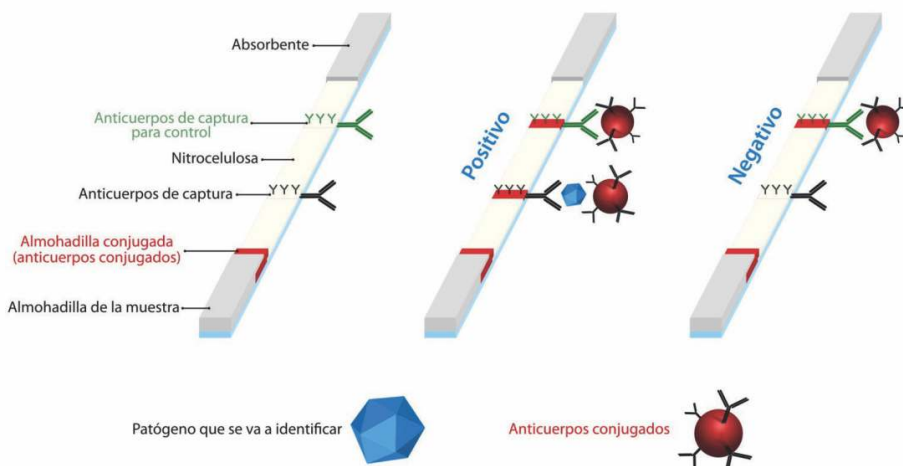
Palabras clave: hemoglobina glicosilada \* frecuencia \* anemia \* solicitudes

## >>> INTRODUCCIÓN

La hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) es el producto de una reacción lenta no enzimática e irreversible que se produce en el interior del hematíe debido a que posee una pared entera y libremente permeable a las moléculas de monosacáridos. En una primera etapa se produce la condensación de la hemoglobina con la glucosa, dando de forma reversible una base de Schiff que sólo es estable por un corto período de tiempo.

En un segundo paso, se inicia un proceso de reordenamiento de los enlaces químicos, formán-

## 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**

dose de manera irreversible HbA<sub>1c</sub> estable (1). Este complejo es el que se determina habitualmente a nivel de laboratorio, siendo el parámetro más útil para evaluar el grado de control metabólico. Cuando se logran bajos niveles del metabolito, disminuyen las probabilidades de evolución de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes y la neuropatía asociada. Esto es posible si cada paciente se realiza la prueba con la frecuencia establecida, y teniendo presente en el momento de su realización, los limitantes que pueden generar resultados ficticios (2-5).

La ADA establece la medición de la HbA<sub>1c</sub> de forma rutinaria en todos los pacientes con diabetes en la evaluación inicial y como parte de la atención continua. La frecuencia de su solicitud depende de la situación clínica, el régimen de tratamiento y el juicio del médico (6). Al no haber consenso sobre la frecuencia óptima del pedido de HbA<sub>1c</sub>, la asociación determina su realización sólo dos veces al año en pacientes que cumplen con los objetivos de la terapia y tienen un control glucémico estable (HbA<sub>1c</sub> menor al 7%); cada 3 meses en pacientes que hayan cambiado de tratamiento o no estén cumpliendo con las metas glucémicas (HbA<sub>1c</sub> mayor al 7%); y con una mayor frecuencia (menos de tres meses) en los pacientes inestables o altamente controlados (por ejemplo, las mujeres embarazadas con diabetes tipo 1) (6).

Se ha comprobado que este metabolito es un buen marcador del control glucémico ya que se considera un reflejo de las concentraciones medias de glucosa en sangre en los 120 días precedentes. Además de emplearse en pacientes diabéticos, algunos profesionales utilizan la HbA<sub>1c</sub> en pacientes internados para diferenciar un posible diagnóstico de diabetes de una hiperglucemia asociada a estrés. Sin embargo, hay determinadas situaciones clínicas en las cuales la HbA<sub>1c</sub> puede verse afectada (7).

Según la ADA, cualquier condición clínica

que acorte la supervivencia de los eritrocitos o disminuya su vida media puede dar resultados alterados de HbA<sub>1c</sub> (6). Por ejemplo, la anemia por deficiencia de hierro puede llevar a incrementos en HbA<sub>1c</sub> por arriba de 2%, lo cual puede ser reversible ante un tratamiento con hierro. En cambio, la anemia hemolítica tiene el efecto opuesto, al reducir las concentraciones de HbA<sub>1c</sub> (7)(8). Por lo tanto, es condición fundamental tener en cuenta la presencia o no de una anemia.

El objetivo general del presente trabajo fue evaluar, en base a lo establecido por la ADA, las solicitudes de HbA<sub>1c</sub> en un hospital público de la ciudad de Mar del Plata.

Como objetivos específicos se plantearon:

- Determinar la cantidad de solicitudes de HbA<sub>1c</sub> que cumplieron con las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia del pedido.
- Evaluar la presencia de resultados alterados de HbA<sub>1c</sub> debidos a anemia.
- Establecer el origen de dichas solicitudes (paciente ambulatorio o internado).

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en el laboratorio de planta del H.I.G.A. Dr. Oscar E. Alende de Mar del Plata, teniendo en cuenta el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2015 y el 30 septiembre de 2016. Los datos se obtuvieron mediante el sistema de gestión del laboratorio *Plexus lab*.

Para determinar la cantidad de solicitudes de HbA<sub>1c</sub> que cumplieron con las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia del pedido, se dividió a las mismas en dos grupos: pacientes con buen control (HbA<sub>1c</sub> < 7%) y pacientes con escaso control (HbA<sub>1c</sub> > 7%).

No se incluyeron las solicitudes de pa-

cientes que presentaban un único pedido de HbA<sub>1c</sub> durante todo el período, ni aquellos pedidos iniciales que presentaban algún error preanalítico (muestra coagulada o muestra no remitida).

Para la medición de la HbA<sub>1c</sub> se empleó un método inmunturbidimétrico en un sistema homogéneo marca Wiener Lab. El calibrador y el equipo CB350i utilizados pertenecen al mismo fabricante. Dicha determinación cumple con los requerimientos de calidad analítica basados en la variabilidad biológica.

Teniendo en cuenta estos datos se calculó para cada paciente el tiempo transcurrido entre una solicitud y la siguiente ( $\Delta T$ ); y se lo clasificó según los tiempos establecidos por la ADA (Tabla I).

En segundo lugar, para comprobar si los

pacientes presentaban resultados alterados de HbA<sub>1c</sub> a causa de una anemia, se evaluó si las solicitudes tenían pedido simultáneamente un hemograma, y de ser así, el valor de la hemoglobina total. Para esto se utilizaron los valores límites inferiores propuestos por la OMS (hemoglobina (Hb) <12,0 g/dL en mujeres y <13,0 g/dL para hombres)(9).

En cada subclasificación se determinó el número de solicitudes que eran ambulatorias o de internación.

Finalmente, se calculó el total de errores en las solicitudes de HbA<sub>1c</sub> que no se ajustaron a las pautas establecidas por la ADA. Para ello se tuvieron en cuenta los pedidos realizados antes o después del tiempo fijado por la asociación, tanto en pacientes controlados como con escaso control (BM, BT, EM, ET) sumado a los pedidos de HbA<sub>1c</sub> sin



## 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](http://www.etcint.com.ar)



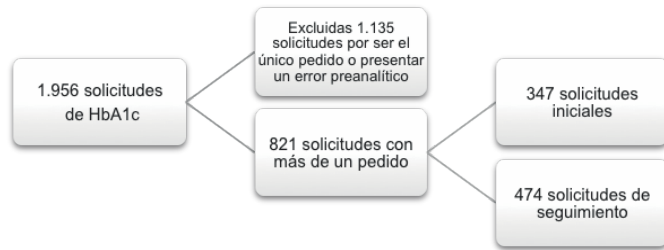


un hemograma acompañante (SH).

>>> Tabla I. Clasificación del tiempo transcurrido entre una solicitud de HbA<sub>1c</sub> y la siguiente según los lineamientos de la ADA.

	Tiempo entre solicitudes (ΔT)		
	Buen control (HbA <sub>1c</sub> ≤ 7%)	Muy Pronto (BM) <3 meses	Apropiado (BA) (acorde a las guías) 3-6 meses
Escaso control (HbA <sub>1c</sub> > 7%)	Muy pronto (EM) <2 meses	Apropiado (EA) (acorde a las guías) 2-3 meses	Tardío (ET) >3 meses

>>> Figura 1. Diagrama de flujo del análisis de datos según la frecuencia de solicitud.



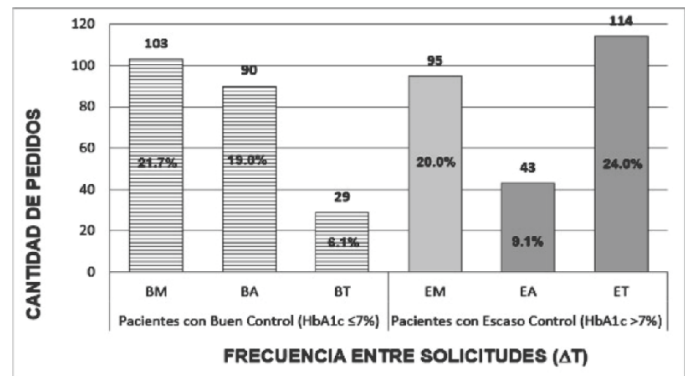
## >>> RESULTADOS

Se evaluaron 1.956 solicitudes de HbA<sub>1c</sub> del período comprendido entre el 1 de septiembre de 2015 y el 30 septiembre de 2016. Durante dicho lapso concurrieron 1.482 pacientes, de ambos sexos y mayores de 15 años, a realizarse la determinación. Del total de los pedidos, 1.135 eran pedidos únicos y los restantes 821 comprendían tanto la solicitud inicial (n=347) como aquellas destinadas al seguimiento del paciente (n=474) (Fig. 1). De acuerdo con el tiempo transcurrido entre las primeras solicitudes y las de chequeo, el 71,9% no cumplieron con la frecuencia establecida por la ADA, donde se halló un importante porcentaje de pacientes controlados (22%) con solicitudes pedidas antes de los tres meses de realizado el primer estudio (BM), y en el grupo de los pacientes con escaso control se observó que la mayoría no tiene solicitada la determinación con la frecuencia apropiada (44%) (Fig. 2).

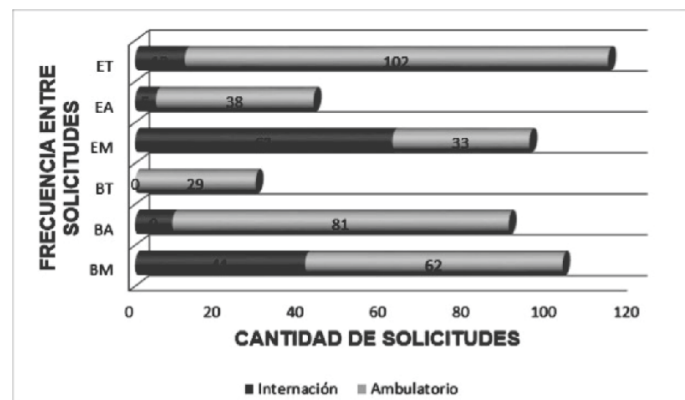
En relación al origen de las solicitudes, 345 de ellas procedían de pacientes ambulatorios y 129 de pacientes internados. En el caso de los pacientes con buen control, se observó que el número de solicitudes pedidas antes de los 3 meses no tenían diferencias entre pacientes

ambulatorios (n=62) e internados (n=41), pero en el caso de los pacientes con escaso control se pudo distinguir que aquellos pedidos realizados antes de los dos meses pertenecían a un gran porcentaje de pacientes internados (n=62) y los que excedían la frecuencia apropiada eran mayoritariamente pacientes ambulatorios (n=102) (Fig. 3).

>>> Figura 2. Cantidad de solicitudes según la frecuencia entre una solicitud y la siguiente. BM: Muy pronto en paciente controlado (<3 meses), BA: Apropiado en paciente controlado (3 - 6 meses), BT: Tardío en paciente controlado (>6 meses). EM: Muy pronto en paciente descontrolado (<2 meses), EA: Apropiado en paciente descontrolado (2-3 meses), ET: Tardío en pacientes descontrolados (>3 meses).



>>> Figura 3. Cantidad de solicitudes diferenciadas en base al tiempo transcurrido entre una solicitud y la siguiente, y según el área que la solicitó: ambulatorio o internación. BM: Muy pronto en paciente controlado (<3 meses), BA: Apropiado en paciente controlado (3-6 meses), BT: Tardío en paciente controlado (>6 meses). EM: Muy pronto en paciente descontrolado (<2 meses), EA: Apropiado en paciente descontrolado (2-3 meses), ET: Tardío en pacientes descontrolados (>3 meses).



Respecto de las solicitudes de HbA<sub>1c</sub> que tenían pedido un hemograma en simultáneo, de un total de 1.956 peticiones: 1.577 tenían un hemograma acompañante (80,6%) y 379 no (19,4%). Dentro del primer grupo a 29 pacientes (1,9%) no se le pudo realizar el hemograma por



# Alere™ i

Resultados moleculares en  
menos de 15 minutos.

Alere™ i Influenza A & B

Alere™ i RSV

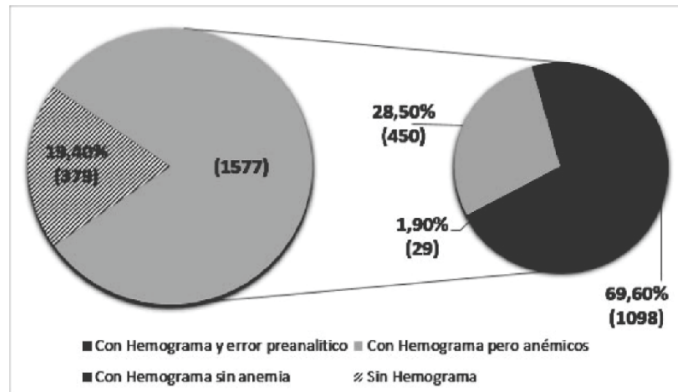
Alere™ i Strep A\*

## ALERE ES AHORA ABBOTT

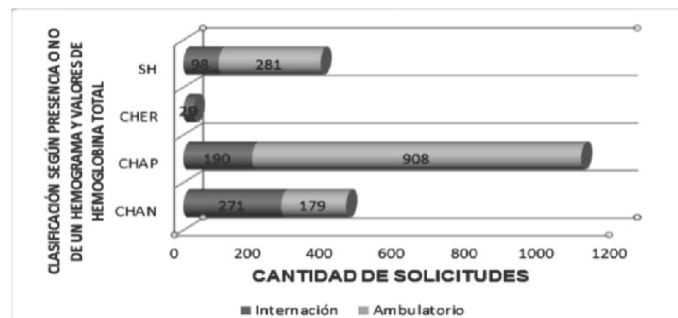
Para más información visite [www.alere.com](http://www.alere.com) o  
contactese con su Representante.

presentar errores preanalíticos (muestras fueron muestras con error preanalítico que no pudieron ser procesadas (Fig. 5).

>> Figura 4. Porcentaje de solicitudes de HbA<sub>1c</sub> que se realizaron teniendo en cuenta el pedido concomitante de un hemograma. Dentro de los que sí tenían ordenado ambas determinaciones, se diferenció en: hemogramas que no se realizaron por contener un error preanalítico, pacientes con valores de hemoglobina por debajo del valor normal (pacientes anémicos) y pacientes con valores de hemoglobina normal (sin anemia).



>> Figura 5. Cantidades de solicitudes de HbA<sub>1c</sub> teniendo en cuenta la realización o no de un hemograma en simultáneo, y en caso de tenerlo, distinguiendo quienes cursaban una anemia y quiénes no. En esta subclasificación se diferenció el servicio de procedencia: en ambulatorio o internación. SH: sin hemograma acompañante. CHER: con hemograma pero la muestra contenía un error preanalítico por lo cual no se procesó. CHAP: con hemograma y valor normal de hemoglobina (paciente sin anemia). CHAN: con hemograma pero valor disminuido de hemoglobina (paciente anémico).



Finalmente, se sumaron todos los errores de las solicitudes que no cumplieron con los criterios establecidos por la ADA (BM + BT + EM + ET + SH) dando un total de 720 errores.

## >>> DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En las 1.956 solicitudes de HbA<sub>1c</sub> se hallaron 720 errores, por no ajustarse a las exigencias establecidas por la ADA. El 47,36% (n=341) fueron peticiones destinadas al seguimiento de los pacientes realizadas con anterioridad o de forma tardía al tiempo establecido por la ADA (6). Esto

puede deberse al desconocimiento de resultados previos, ya sea por no contar con historias clínicas de fácil acceso, como las digitalizadas, por el incompleto llenado de las mismas; por la escasa consulta en el sistema de gestión del laboratorio (Plexus lab), o por la imposibilidad de examinar los valores en él a causa de problemas técnicos y/o de acceso dentro del hospital. En los pedidos realizados con anticipación en pacientes con un buen control (n=103) no hay grandes diferencias entre ambulatorios e internados, pero en aquellos con escaso control (n=95), se observa un predominio de solicitudes provenientes del área de internación (65,26%). La urgencia en estos pacientes, sobre todo los que se encuentran descompensados, ocasiona pedidos de HbA<sub>1c</sub> en un lapso menor al sugerido. Fisiológicamente, no es representativa la cuantificación en tan corto tiempo de este metabolito reciente ya que antes de los dos meses no se obtiene un alto porcentaje del mismo (8)(10-14). En el caso de las solicitudes tardías de ambos grupos (n=143), mayoritariamente se realizaron en pacientes ambulatorios (BT=100% y ET=89,5%). Esto puede deberse al desconocimiento de la importancia del control continuo en pacientes diabéticos o a las dificultades que presentan personas de bajos recursos para transportarse desde zonas alejadas hasta el establecimiento.

En el 52,6% de los errores (n=379) se evidenció la falta de pedido de hemograma, observándose mayoritariamente en pacientes ambulatorios. Se espera que en estos pacientes se haya corroborado la presencia de un hemograma, dentro de los últimos tres meses, para asegurar la ausencia de anemia con el fin de que los resultados de HbA<sub>1c</sub> sean fidedignos. De no ser así, se obtendrían valores alterados del metabolito generando inadecuadas interpretaciones clínicas (14).

Al evaluar la veracidad de los resultados de HbA<sub>1c</sub> dentro de las solicitudes que sí tenían un



hemograma pedido (n=1.577), un 1,9% no se realizaron por presentar errores preanalíticos provenientes sólo del servicio de internación; esto puede atribuirse a la cantidad de personal hospitalario que participa de los diferentes pasos de la fase preanalítica de la muestra (15-20). El 28,5% (n=450) tenían hemoglobinas por debajo del valor de corte establecido y en su mayoría pertenecían al área de internación (60,2%). Una causa común de pedido de esta determinación es su utilización para diferenciar en pacientes críticos una hiperglucemia asociada al estrés de un posible diagnóstico de diabetes. Sin embargo, la presencia de una anemia desestima el valor del metabolito (4). A pesar de que este parámetro es sumamente apropiado para evaluar el estado metabólico de los pacientes, hay que recordar que no puede utilizarse para el diagnóstico de diabetes *mellitus*, ya que existen múltiples métodos para su determinación con resultados discrepantes entre sí. Sólo deben usarse métodos certificados por NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*), con trazabilidad al método de referencia de la DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*). El único que ha demostrado tener una reproducibilidad sumamente confiable hasta el momento es la cromatografía líquida de alta *performance* (HPLC) (14). En el hospital objeto de estudio no se cuenta

con dicha tecnología, por lo que los resultados no deben considerarse para el diagnóstico de diabetes; solo dan en estos casos una aproximación del estado metabólico previo. Desde el laboratorio se podría realizar una observación en el informe cuando se obtienen resultados alterados por anemia, evitando incorrectas interpretaciones; como así también, notificar que la determinación no sirve a los fines diagnósticos (14). Se sugiere, además, la medición de otros metabolitos, como la fructosamina, para cuando existan situaciones clínicas como éstas, que puedan estar alterando la capacidad de la HbA<sub>1c</sub> de reflejar los niveles de glucemia recientes (3)(10-14).

Esta importante demanda de HbA<sub>1c</sub> solicitadas de forma incorrecta genera un costo elevado de recursos que impacta en el presupuesto del hospital provincial. El porcentaje de solicitudes tardías provenientes de pacientes ambulatorios es una cifra difícil de disminuir debido a cuestiones inherentes como es, por ejemplo, la situación socio económica de la población que asiste a la institución en la mayoría de los casos; sin embargo, es fundamental una adecuada educación del paciente para evitar controles irregulares de su enfermedad crónica. Con todos los resultados anteriormente

DIAGNOS MED S.R.L.



[www.diasource-diagnostics.com](http://www.diasource-diagnostics.com)

**17 (OH) PROGESTERONA NUEVA!**

Adaptable para sistemas abiertos Elisa

Controles incluidos

Opcional: Extracción de muestra para neonatos

**CALPROTECTINA ELISA**

Opcional: Set de recolectores de muestra

**CROMOGRANINA ELISA Y RIA**

**RSR**

Diagnostics for Autoimmunity

[www.rsrltd.com](http://www.rsrltd.com)

**3 Screen Islet Cell (ELISA)**

**IA2 (ELISA Y RIA)**

**VGKC Ab (RIA)**

**VGCC Ab (RIA)**

Para ampliar información comunicarse al  
(011) 45522929


[info@diagnosmed.com](mailto:info@diagnosmed.com) | [promocion2@diagnosmed.com](mailto:promocion2@diagnosmed.com)  
[www.diagnosmed.com](http://www.diagnosmed.com)

mencionados, se sugiere una optimización en las solicitudes de la HbA<sub>1c</sub> con el fin de proveer un resultado seguro y una mejora en la calidad de la atención del paciente, como si también de proporcionar un ahorro, tanto de recursos como monetario.

En conclusión, se observó un elevado porcentaje de solicitudes de HbA<sub>1c</sub> que no se ajustaron a las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia de los pedidos y a la evaluación de alteraciones clínicas concomitantes al momento de realizada la orden. La falta de consulta de resultados previos, la inasistencia de los pacientes ambulatorios al turno de control, como también la ausencia de un hemograma en simultáneo, son algunas de las principales causas. Estas situaciones conllevan a la realización de gastos, por lo cual es importante la concientización en el control de las solicitudes reiterativas para lograr la mejora en la calidad de los resultados de laboratorio, una correcta toma de decisiones médicas y la excelencia en la atención del paciente. ■

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bracho-Nava M, Stepenka-Alvarez V, Sindas-Villasmil M, Rivas de Casal Y, Bozo de González M, Duran-Mojica A. Hemoglobina glicosilada o hemoglobina glicada, ¿cuál de las dos? *Saber* 2015; 27 (4): 521-9.
2. Dieuzeide G, Álvarez A, Alvariñas J, Burlando G, Capurro L, Commendatore V, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la Diabetes tipo 1 [en línea]. *SAD* 2011. [http://www.afam.org.ar/textos/guiapracticaclinica\\_diabetes.pdf](http://www.afam.org.ar/textos/guiapracticaclinica_diabetes.pdf). Fecha de acceso: 20 de mayo de 2017.
3. Salinas M, López-Garrigós M, Carratala A, Aguado C, Díaz J, Ortuño M, et al. An evaluation of glycosylated hemoglobin requesting patterns in a primary care setting: a pilot experience in the Valencian Community (Spain). *Endocrinol Nutr* 2011; 58 (5): 219-23.
4. Jay M D, McDonals M. Glycosylated hemoglobins and diabetes mellitus. *Human Pathol* 1979; 10 (3): 279-91.
5. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327-34.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): S39-46.
7. Benzádon M, Forti L, Sinay I. Actualización en el diagnóstico de la diabetes. *Medicina* 2014; 74 (1): 64-8.
8. Pérez Páez I, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E, Cabrera Jardines R. Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada. *Med Int Mex* 2009; 25 (3): 202-9.
9. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011.
10. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002; 48: 436-72.
11. Manley S. Haemoglobin A<sub>1c</sub>-a marker for complications of type 2 diabetes: the experience from the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 1182-90.
12. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM, et al. Test of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1761-73.
13. Feldman L. Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. La anemia en el adulto mayor. ¿Una crisis en la salud pública? *Hematología* 2011; 15 (2): 35-42.
14. Álvarez-García E. HbA<sub>1c</sub>, estandarización y expresión de resultados. *Endocrinol Nutr* 2010; 57: 177-81.
15. Gil P, Franco M, Galbán G. Evaluación de errores preanalíticos en el laboratorio de planta del HIGA O. Alende de Mar del Plata. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2016; 50 (3): 463-8.
16. Rodríguez Ravelo M, Abraham Marcel E. Las variables preanalíticas y su influencia en los resultados de laboratorio clínico. *Rev Mex Patol Clin* 2007; 54 (4): 159-67.
17. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44 (4): 358-65.
18. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Chiozza ML. Harmonization of pre-analytical quality indicators. *Bioch Med* 2014; 24 (1): 105-13.
19. Plebani M. Quality Indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clin Biochem Rev* 2012; 33: 85-8.
20. International Organization of Standardization. Medical Laboratories. Reduction of error through risk management and continual improvement. *ISO/TS 22367. Geneva: ISO; 2008.*



## Hipouricemia renal hereditaria tipo 1 y 2 en tres niños españoles. Revisión de casos pediátricos publicados

**>>>** Existe un trastorno genético poco frecuente, llamado “Hipouricemia renal hereditario”, es causado por un defecto en la reabsorción del ácido úrico a nivel renal, a causa de esto los pacientes presentan concentraciones muy bajas a nivel sérico, por lo que no es tomado en cuenta hasta que presentan sintomatología, el diagnóstico se confirma por el análisis molecular de genes que codifican los transportadores de urato a nivel del túbulo renal.

### **>>> AUTORES**

Amelia Peris Vidal <sup>a</sup>, Juan Marin Serra <sup>b</sup>, Elena Lucas Sáez <sup>c</sup>,  
 Susana Ferrando Monleón <sup>b</sup>, Félix Claverie-Martin <sup>d</sup>, Ana Perdomo Ramírez <sup>d</sup>, Jorge Trujillo-Suarez <sup>d</sup> y Jaime Fons Moreno <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro de Salud Serrería II, Valencia, España  
<sup>b</sup> Hospital Clínico Universitario, Valencia, España  
<sup>c</sup> Hospital de Manises, Valencia, España

<sup>d</sup> Unidad de Investigación, Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

### **>>> CORRESPONDENCIA**

Amelia Peris Vidal  
 E-mail: ameliaperis@gmail.com

Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España.



## >>> RESUMEN

La hipouricemia renal hereditaria es un trastorno genético, poco frecuente, causado por un defecto aislado en la reabsorción del ácido úrico a nivel del túbulo renal. Los pacientes presentan concentraciones séricas de ácido úrico inferiores a 2 mg/dl (119 micromol/L), y un incremento en la excreción fraccional de ácido úrico mayor del 10%. La mayoría son asintomáticos y se detectan accidentalmente, aunque pueden aparecer complicaciones como la nefrolitiasis, hematuria, daño renal agudo inducido por ejercicio físico o tras un episodio de deshidratación por gastroenteritis aguda, o el síndrome de encefalopatía posterior reversible.

La hipouricemia renal hereditaria se confirma por el análisis molecular de los dos genes que codifican los transportadores de urato a nivel del túbulo renal. La hipouricemia renal tipo 1 (OMIM 220150) con pérdida de función en el gen *SLC22A2* que codifica el transportador URAT1 y la hipouricemia renal tipo 2 (OMIM 612076) con mutaciones en el gen *SLC2A9* que codifica el transportador GLUT9. Las formas más graves se producen en pacientes con mutaciones en el gen *SLC2A9* en homocigosis. La mayoría de mutaciones se han descrito en adultos Japoneses, y sólo unos pocos casos en niños. Presentamos tres casos de niños españoles asintomáticos con hipouricemia renal confirmada genéticamente y realizamos revisión de los casos pediátricos con estudio genético, publicados en la literatura.

*Palabras clave:* Hipouricemia renal hereditaria, Ácido úrico, *SLC22A12*, *SLC2A9*

## >>> INTRODUCCIÓN

La hipouricemia renal hereditaria (HRH) es un trastorno genético poco frecuente e infradiagnosticado, incluido en el grupo de enfermedades raras (ORPHA 94088). Es causado

por un defecto aislado en el transporte renal del ácido úrico a nivel tubular renal, bien por disminución en su reabsorción y/o por un aumento de su secreción (1,2). En niños mayores de un año y adultos, se debe sospechar ante un nivel sérico persistente de ácido úrico (AU) menor de 2 mg/dl (119 micromol/l), con una excreción fraccional de AU (EFAU) mayor del 10% (normal  $7,25 \pm 2,98\%$ ) (3-5).

La HRH se confirma por el análisis molecular de los 2 genes conocidos que codifican los transportadores de AU a nivel tubular: el gen *SCL22A12* y el gen *SLC2A9* (4,6). El gen *SLC22A12* codifica el transportador URAT1 localizado en la membrana apical del túbulo proximal (TP). Sus mutaciones, con un patrón de herencia autosómico recesivo, son responsables de la HRH tipo 1 (OMIM 220150) (7). El gen *SLC2A9* codifica dos isoformas del transportador GLUT9, una larga y otra corta, localizadas respectivamente en la membrana basolateral del TP y en la apical del túbulo colector. Sus mutaciones, que siguen un patrón de herencia autosómico recesivo y en algún caso dominante, son responsables de la HRH tipo 2 (OMIM 612076) (8,9).

La mayoría de los pacientes son asintomáticos, sobre todo durante la edad pediátrica, por lo que muchos no se diagnostican o se descubren de forma casual. En ocasiones, la primera manifestación puede ser hematuria o el hallazgo de hipercalcúria, pero la mayoría de las veces el diagnóstico se realiza al aparecer alguna de sus complicaciones como nefrolitiasis, daño renal agudo (DRA) inducido por el ejercicio físico intenso o menos frecuente, tras un episodio de deshidratación por gastroenteritis aguda por rotavirus (10-17) o el síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes con DRA asociado con el ejercicio (18-20).

La prevalencia de la HRH es desconocida y solo existen algunos datos sobre prevalencia de hipouricemia (21-24).

En la literatura se han comunicado más de 150 pacientes con HRH tipo 1, la mayoría adultos asiáticos (Japón, Corea del Sur), siendo la mutación más frecuente (2,30-2,37%) la p.W258X, y solo un escaso número se han publicado con HRH tipo 2(25-30)

Estudios recientes muestran que esta enfermedad no está limitada a la población asiática ya que los estudios genéticos han permitido diagnosticar pacientes europeos de diferentes grupos étnicos (6,27-29,31).

Se han descrito en todo el mundo 47 mutaciones del gen *SCL22A12* (36 de ellas de cambio de sentido o sin sentido) y 25 del gen *SLC2A9* (15 de ellas de cambio de sentido o sin sentido), de las que 30 y 13 respectivamente, producen enfermedad (32).

Hemos realizado una revisión bibliográfica de los casos pediátricos publicados con estudio genético. Los datos analíticos, mutaciones encontradas y manifestaciones clínicas más relevantes se recogen en las tablas 1 y 2 4,6,10,12,13,16–20,23, 26,27,30, 32–39. En total 29 niños con HRH tipo 1 y 14 con HRH tipo 2, de los que 9 casos son españoles (30).

Presentamos dos niños con HRH tipo 1, de dos familias de etnia romaní no emparentadas, y un niño caucásico con HRH tipo 2 (tabla 3).

### CASOS CLÍNICOS

**Familia 1.** Niño de 10 años, sin antecedentes personales de interés; peso y talla en p50. Padres no consanguíneos, de etnia romaní, sin antecedentes nefrourológicos conocidos. Hermanos de 8 y 4 años sanos. Abuelos paternos

buhlmannlabs.com | biocientifica.com.ar

#### EL TEST

- Técnica: ELISA.
- Catálogo: EK-GCM.
- Permite realizar un screening IgG/IgM en 24 pacientes.

# BÜHLMANN Ganglio Combi MAG ELISA

El screening y monitoreo de neuropatías periféricas más sensible y eficiente.

Permite la detección de anticuerpos anti-MAG y anti-gangliósidos en un solo ensayo.

(54-11) 4857.5005

@ VENTAS@BIOCIENTIFICA.COM.AR

WWW.BIOCIENTIFICA.COM.AR



¡SEGUINOS EN NUESTRAS REDES!

**BÜHLMANN**

**Biocientífica**  
Calidad en Reactivos. Excelencia en Biotecnología.

Tabla 1 Niños con HRH tipo1: mutaciones descritas en el gen SLC22A12

Origen/ referencia	Edad/sexo	AUmg/dl	EF AU %	Mutación	Complicación
Japón/ Komoda 2004 <sup>26</sup>	7m/H	0,7	50,6	p.W258X*	No
	6a/M	0,7	105	p.W258X/p.T217M	No
	13a/H	0,7	55	p.W258X*	DRA ejercicio
	13a/H	0,5	35	p.W258X*	DRA ejercicio
Corea/ Cheong 2005 <sup>32</sup>	7a/H	0,4	45,1	p.W258X*	No
	11a/M	0,6	57,8	p.W258X/p.R477H	Hematuria
	15a/M	1,3	14,5	p.W258X/+	Hematuria
Japón/ Takahashi 2005 <sup>23</sup>	14a/H	0,74	74	p.Q297X/IVS2	No
Japón/ Lee 2006 <sup>34</sup>	3a/H	0,7	41,7	p.W258X*	Orina naranja
Japón/ Kaneko 2009 <sup>35</sup>	15a/M	0,7	51,7	p.R90H/p.W258X	No
Macedonia/ Tasic 2011 <sup>6</sup>	7a/M	0,72	21	p.R434C/+	Litiasis
República Checa / Sebesta 2011 <sup>4</sup>	7a/M	1,28	17	p.R434H/+	No
	5a/H	1,6	52,6	p.1242-1250del	Litiasis
Japón/ Nishizaki 2012 <sup>10</sup>	4a/M	0,3	78	p.W258X*	Litiasis
República Checa/ Stiburkova 2013 <sup>33</sup>	9a/H	0,5	39	p.L415_G417del*	No
	8a/M	0,4	40		No
	7a/H	0,5	57		No
Japón/ Fujinaga 2013 <sup>19</sup>	13a/H	0,9	61,1	p.W258X*	DRA ejercicio SEPR
Japón/ Kamei 2014 <sup>16</sup>	7m/H	0,3	46,8	p.W258X*	DRA diarrea
Japón/ Fujinaga 2016 <sup>17</sup>	2a/H	1,1	40	p.W258X/p.R90H	DRA diarrea
España/ Claverie-Martin 2018 <sup>30</sup>	3a/H	1,35	26	p.A476D/-	No
	5a/M	1,79	27	p.A476D/-	No
	1a/H	0,80	60	p.T467M/-	No
	7a/H	1,0	28	p.T467M/p.T467M	No
	12a/M	2,2	13	p.T467M/-	No
	5a/H	0,9	20	p.L415_G417del	No
Rep.Checa/ Stiburkova2018 <sup>36,37</sup>	12a/M	0,83	32	p.t467M y p.L415_G417del	No

a: años; AU: ácido úrico sérico; DRA: da no renal agudo; EFAU: excreción fraccional de ácido úrico; H: hombre; m: meses; M: mujer; SEPR: síndrome de encefalitis posterior reversible; \*: homocigosis; +: alelo salvaje; -: no mutación en el otro alelo.

Tabla 2 Niños con HRH tipo 2: mutaciones descritas en el gen SLC2A9

Origen/ referencia	Edad/sexo	AU mg/dl	EF AU %	Mutación	Complicación
Árabe Israel/ Dinour 2010 <sup>38</sup>	10a/M	0,01	>150	p.L75R*	No
Japón/ Shima 2011 <sup>18</sup>	11a/M	0,10	58,3	p.G207X/dupExon1a	DRA ejercicio SEPR
Árabe Israel/ Dinour 2012 <sup>39</sup>	2a/M	0,20	88,8	p.R171C*	No
	5a/H	0,10	157,0		No
	7a/M	0,10	138,0		No
República Checa/ Stiburkova 2012 <sup>12</sup>	12a/H	0,50	45,8	p.G216R/p.N333S	DRA ejercicio
	14a/H	0,67	93,0	p.G216R*	DRA ejercicio
China/ Shen 2014 <sup>13</sup>	12a/M	0,05	296,9	p.W23X*	DRA ejercicio
China/ Mou 2015 <sup>20</sup>	11a/H	0,10	139,0	c.1215+1G>A	DRA ejercicio SEPR
Austria/ Windpess 2016 <sup>27</sup>	16a/M	0,10	>150	p.R171H*	No
España/ Claverie-Martin 2018 <sup>30</sup>	3a/H	0,94	17	T125M	No
	11a/M	<0,5	55		No
	12a/H	<0,5	80	T125M/T125M	DRA ejercicio

a: años; AU: ácido úrico sérico; DRA: da no renal agudo; EFAU: excreción fraccional de ácido úrico; H: hombre; m: meses; M: mujer; SEPR: síndrome de encefalitis posterior reversible; \*: homocigosis; +: alelo salvaje; -: no mutación en el otro alelo.





# BIENVENIDOS AL FUTURO DE LAS PROTEINAS ESPECIALES



OPTIMISED PROTEIN SYSTEM



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

ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA  
Tel: ( 5411) 52353970 - [ventas@onyva.com.ar](mailto:ventas@onyva.com.ar) - [www.onyva.com.ar](http://www.onyva.com.ar)

ONYVA

Tabla 2 Niños con HRH tipo 2: mutaciones descritas en el gen SLC2A9					
Origen/referencia	Edad/sexo	AU mg/dl	EF <sub>AU</sub> %	Mutación	Complicación
Árabe Israel/ Dinour 2010 <sup>38</sup>	10a/M	0,01	>150	p.L75R*	No
Japón/ Shima 2011 <sup>18</sup>	11a/M	0,10	58,3	p.G207X/dupExon1a	DRA ejercicio SEPR
Árabe Israel/ Dinour 2012 <sup>39</sup>	2a/M	0,20	88,8	p.R171C*	No
	5a/H	0,10	157,0		No
	7a/M	0,10	138,0		No
República Checa/ Stiburkova 2012 <sup>12</sup>	12a/H	0,50	45,8	p.G216R/p.N333S	DRA ejercicio
	14a/H	0,67	93,0	p.G216R*	DRA ejercicio
China/ Shen 2014 <sup>13</sup>	12a/M	0,05	296,9	p.W23X*	DRA ejercicio
China/ Mou 2015 <sup>20</sup>	11a/H	0,10	139,0	c.1215+1G>A	DRA ejercicio SEPR
Austria/ Windpess 2016 <sup>27</sup>	16a/M	0,10	>150	p.R171H*	No
España/ Claverie-Martin 2018 <sup>30</sup>	3a/H	0,94	17	T125M	No
	11a/M	<0,5	55		No
	12a/H	<0,5	80	T125M/T125M	DRA ejercicio

a: años; AU: ácido úrico sérico; DRA: daño renal agudo; EFAU: excreción fraccional de ácido úrico; H: hombre; m: meses; M: mujer; SEPR: síndrome de encefalitis posterior reversible; \*: homocigosis; +: alelo salvaje; -: no mutación en el otro alelo.

primos hermanos. La abuela paterna refería cólicos renales. En un análisis realizado por control de tratamiento con metilfenidato en 2 ocasiones destacó un AU sérico de 0,6 mg/dl. En un análisis realizado 4 años antes por anorexia, la cifra era de 0,7 mg/dl, dato que pasó «desapercibido». Tras diagnosticar hipouricemia mantenida en niño asintomático con transaminasas normales, se estudió la función renal. En muestra aislada de orina no se detectó glucosuria, proteinuria, ni hipercalciuria siendo la EF<sub>AU</sub> del 48%. El equilibrio ácido-base y la ecografía renal fueron normales. Tras revisar los datos familiares, la abuela paterna tenía una hipouricemia mantenida entre 0,9-1,1 mg/dl, no valorada previamente y la EFAU de 54%. Ante la sospecha de hipouricemia renal y tras consentimiento informado, se realizó estudio genético en el niño encontrando dos mutaciones en heterocigosis en el gen *SLC22A12* (p.T467 M y p.L415 G417del). La abuela no permitió su estudio genético y tampoco se consiguió estudiar a los padres y hermanos porque vivían en otra comunidad.

**Familia 2.** Niña de 12 años, sin antecedentes de interés; peso en p97 y talla en p50. Abuelos

maternos y padres, primos hermanos, de etnia romaní. Antecedentes de cólico nefrítico en la madre, abuela y tía materna. Hermanos sanos. A los 3 años en estudio de anorexia, se detectó anemia ferropénica y un AU sérico de 0,4 mg/dl, tras tratamiento con hierro oral se realizó análisis de control a los 6 meses, persistiendo la hipouricemia (0,5 mg/dl). En muestra aislada de orina no se detectó glucosuria, proteinuria ni hipercalciuria, y la EFAU era de 12%. Un cambio de domicilio impidió continuar con el estudio. Reapareció a los 10 años, asintomática, con AU sérico de 1 mg/dl y EFAU de 33% y se completaron las exploraciones diagnósticas en ella y en su madre, que tras revisar su historia presentaba también hipouricemia persistente, AU sérico de 0,5-0,6 mg/dl, no valorada, a pesar de presentar cólicos nefríticos. En ambas, el equilibrio ácido-base y la ecografía renal fueron normales. Ante la sospecha de HRH y tras consentimiento informado, se solicitó también estudio a los hermanos que tenían cifras de AU sérico normales. El estudio genético demostró que la madre y la niña son homocigotas y los 2 hermanos heterocigotos, para la mutación p.T467 M del gen *SLC22A12*. La tía materna que tenía hipouricemia de 0,6 mg/dl y la



abuela no permitieron su estudio.

**Familia 3.** Niña de 11 años con antecedente de episodio de pielonefritis aguda; peso y talla en p50. Padres no consanguíneos, de raza caucásica, sin antecedentes nefrourológicos conocidos. Hermanas de 7 y 2 años de edad, sanas. En el análisis sanguíneo realizado durante el episodio de pielonefritis y durante su seguimiento, destacan concentraciones séricas de AU entre 1,2 y 1,8 mg/dl, datos que pasaron inicialmente «desapercibidos». En el estudio de orina, no se detectó glucosuria, proteinuria ni hipercalciuria, y la EFAU fue del 27%. Ante la sospecha de HRH por hipouricemia asintomática con EFAU aumentada y tras consentimiento informado, se realiza estudio genético, que demostró una mutación en homocigosis del gen SLC2A9 (p.T125 M). Se amplió estudio a familiares de primer grado, con el hallazgo de que la madre y la hermana de 7 años,

son portadoras en heterocigosis de la misma mutación.

### Análisis mutacional de los genes SLC2A12 y SLC2A9

Utilizando muestras de sangre periférica de los pacientes y sus familiares se aisló el DNA genómico utilizando un kit comercial (Gen Elute Blood Genomic DNA kit, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EE. UU.). Los exones codificantes de SLC2A12 y SLC2A9 se amplificaron mediante PCR, y se analizaron por secuenciación automática con el kit BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing en el 3500 Series Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA, EE. UU.). Las secuencias de DNA se compararon con sus respectivas secuencias de referencia (SLC2A12, NCBI: NG 008110.1; SLC2A9, NCBI: NG 011540.1).

## μGASES - Especificaciones Técnicas

- Parámetros Medidos:** pH: Rango 6,000 a 8,000  
pCO<sub>2</sub>: Rango 5 a 200 mmHg  
pO<sub>2</sub>: Rango 0 a 500 mmHg
- Otros Parámetros:** HGB, HCO<sub>3</sub>, pHstd, Bstd, EBp, EBs, SatO<sub>2</sub>, CtO<sub>2</sub>, CtCO<sub>2</sub>
- 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.

16Kg

RIQASO

Member of OHSG Federation  
RIR  
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





## Comentarios

Este es el único trabajo que incluye una revisión bibliográfica de todos los casos pediátricos con HRH y la primera publicación en España de casos pediátricos confirmados genéticamente. Presentamos dos niños de etnia romaní con HRH tipo 1: un niño heterocigoto compuesto (p.T467 M/p.L415 G417) y un homocigoto (p.T467 M/p.T467 M), junto con dos hermanos heterocigotos para la mutación p.T467 M/+. Ambas mutaciones han sido descritas previamente en niños y adultos de etnia romaní, españoles y de la República Checa (28-30). La frecuencia de estas mutaciones en la cohorte romaní de España son mayores que en la República Checa (9,19 y 4,17% vs. 5,56 y 1,87%), y son las más altas del mundo, lo que sugiere una elevada incidencia de HRH en este grupo étnico, donde la endogamia y la litiasis renal son frecuentes(29). Recientemente, se han descrito tres niños españoles con la mutación p.T467 M, uno homocigoto y dos heterocigotos, junto con tres hermanos adultos homocigotos para esta mutación(30).

La niña con HRH tipo 2, de raza caucásica, presenta la mutación p.T125 M en homocigosis en el gen *SLC2A9*, mientras que la hermana y la madre son portadoras en heterocigosis. Esta mutación fue primero identificada en un adulto de 84 años judío-sefardí, y posteriormente en tres niños españoles, dos de ellos asintomáticos y uno que presentó DRA inducido por ejercicio físico intenso (20-30)

El conocimiento de la etnia es importante en el diagnóstico y facilitar la búsqueda del tipo de mutación.

En la edad pediátrica, se debe definir hipouricemia como una concentración sérica de AU menor de 2 mg/dl en mayores de un año. Esta definición es consecuencia de que entre los 2 y 12

meses de vida, debido a la «inmadurez tubular», la EFAU está aumentada (entre  $27 \pm 21\%$ )(4) y el nivel de AU sérico relativamente disminuido (entre 2,2-2,5 mg/dl). A partir del año, la EFAU desciende a  $8 \pm 6\%$  y el AU sérico aumenta entre 3,5-4,5 mg/dl, manteniéndose estos niveles hasta los 12 años, y a partir de esta edad las cifras son similares a las del adulto(4,5).

Queremos llamar la atención sobre la importancia que tiene la hipouricemia, ya que al no tener síntomas reconocidos, este dato analítico con frecuencia pasa desapercibido o se atribuye a un error de laboratorio. Toda hipouricemia debe ser estudiada. El diagnóstico diferencial se realiza en función de la EFAU(3); si esta se encuentra aumentada (mayor del 10%) es de origen tubular renal, bien en forma de tubulopatía compleja (síndrome de Fanconi primario o secundario) o de una tubulopatía aislada (HRH).

Aunque todos nuestros pacientes están asintomáticos, y se descubrieron de forma casual, se sabe que la HRH presenta una importante variabilidad clínica. Solo un 10% de los pacientes con mutaciones en el gen *SLC22A12* presentan clínica, mientras que los pacientes con mutaciones en homocigosis del gen *SLC2A9* son los que pueden presentar síntomas más graves debido a su mayor EFAU (incluso mayor del 150%)(8,9).

La nefrolitiasis se presenta en el 10% de los adultos con defecto en el transportador URAT1 y en el 40% de los que la alteración se encuentra en el transportador GLUT9(3). Esta complicación se ha comunicado en tres pacientes pediátricos con mutación en el gen *SLC22A12*(4,6,10).

La aparición brusca de DRA horas o días después de realizar un ejercicio físico, como una carrera de corta distancia o tras un episodio de gastroenteritis aguda por rotavirus, debe orientar al diagnóstico de HRH. Esta complicación, se ha comunicado en cuatro niños con mutación en el





CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO

# CUBRA XV

RESISTENCIA CHACO 25, 26 Y 27 DE SEPTIEMBRE

 2019



CIENCIA Y CULTURA  
UNIDAS POR LA PASIÓN

 [congresocubra\\_chaco2019](https://www.facebook.com/congresocubra_chaco2019)

 [congresocubra\\_chaco2019](https://www.instagram.com/congresocubra_chaco2019)

 [congresocubra\\_chaco2019@gmail.com](mailto:congresocubra_chaco2019@gmail.com)

 [@cubrachaco\\_2019](https://twitter.com/cubrachaco_2019)

 362 154 591714



gen *SLC22A12*(16,17,19,26) y cinco en el gen *SLC2A9*, uno de ellos español de 12 años caucásico (12,13,18,20,30). Los síntomas iniciales suelen ser dolor lumbar o abdominal junto con náuseas y fatiga muscular, que pueden confundirse con un proceso viral y demorar el diagnóstico.

Ante un fallo renal agudo con una concentración sérica de AU «relativamente baja», debe plantearse la posibilidad de esta enfermedad e investigar si existen determinaciones de AU previas y repetirlas tras la normalización de la función renal, la cual en la mayoría de los casos se produce tras unos días sin que se requiera diálisis(3).

### **Los mecanismos patogénicos propuestos de DRA asociado con el ejercicio en la HRH son:**

1. Aumento de la producción de AU durante el ejercicio y de su eliminación urinaria, lo que junto a una orina más con-centrada (por la hipovolemia relativa a la escasa ingesta de líquidos), y ácida (por el ejercicio) facilita la precipitación y obstrucción intratubular de AU (40).
2. La disminución de la capacidad antioxidante, debida a la hipouricemia, posibilita que el aumento de radicales libres durante el ejercicio físico provoquen una disfunción endotelial y vasoconstricción de las arterias renales (41).
3. En pacientes con pérdida de función de los transportadores de urato (URAT 1 y GLUT 9), no solo está disminuida la reabsorción tubular de AU, sino que además está reducida la secreción de aniones orgánicos a la luz tubular, acumulándose y dañando las células del TP(38).

El interés del diagnóstico de esta complicación es establecer medidas preventivas para evitar recidivas: limitar el ejercicio físico anaeróbico, mantener una adecuada hidratación (antes, durante y tras el ejercicio físico) con ingesta abundante de agua, tomar antioxidantes (vitamina

C, carotenos), e incluso tratamiento con alopurinol(37).

### **Se han descrito dos mecanismos por los que actuaría el alopurinol:**

1. Disminución de la producción de AU, con menor cantidad de AU filtrado, disminuyendo el riesgo de precipitación intratubular del AU(40)
2. Mejoría del daño endotelial al reducir el estrés oxidativo vascular(42).

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) es una entidad clínico-radio-lógica que se caracteriza por cefalea, disminución del nivel de conciencia, convulsiones y alteraciones visuales, con imágenes en la resonancia magnética cerebral de edema cerebral, más intenso en la sustancia blanca parietooccipital. Se ha descrito en pacientes con HRH y DRA asociado al ejercicio y recientemente en pacientes pediátricos: un niño de 13 años con mutación en el gen *SLC22A12* y dos de 11 años con mutación en el *SLC2A9*(18-20)Se piensa que la presencia de un aumento brusco de la presión arterial sería responsable de un edema vasogénico cerebral. El diagnóstico precoz junto con el control adecuado de las convulsiones y de la hipertensión, evitando un exceso de fluidos intravenosos, son el fundamento para prevenir la aparición de secuelas neurológicas(43).

### **Conceptos clave**

1. La hipouricemia es un dato analítico que con frecuencia pasa desapercibido o se atribuye a un error de laboratorio. Toda hipouricemia por debajo de 2 mg/dl debe estudiarse.
2. En niños mayores de un año, con AU <2 mg/dl y EFAU >10% se debe sospechar HRH.
3. El diagnóstico de HRH se confirma por el análisis molecular de 2 genes, el gen *SLC22A12* (HRH tipo1) el gen *SLC2A9* (HRH tipo2).
4. La mayoría de los pacientes con HRH son



asintomáticos. Las complicaciones más frecuentes son hematuria macro- o microscópica, hiper-calciuria, litiasis y DRA tras ejercicio físico.

5. Para evitar las complicaciones y la recurrencia del DRA, se recomienda ingesta abundante de líquidos, antes, durante y después del ejercicio, e incluso el tratamiento con alopurinol.

## >>> AGRADECIMIENTOS

El análisis genético fue financiado por PI14/00760, integrado en el Plan Nacional de I+D+I 2013-2016 y cofinanciado por el ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional «Una manera de hacer Europa». ■

## >>> BIBLIOGRAFÍA

- Sperling O. Hereditary renal hypouricemia. *Mol Genet Metab.* 2006;89:14–8.
- Stiburkova B, Stekrova J, Nakamura M, Kimiyoshi Ichida K. Hereditary renal hypouricemia type 1 and autosomal dominant Polycystic Kidney Disease. *Am J Med Sci.* 2015;350:268–71.
- Esparza Martín N, García Nieto V. Hipouricemia y manejo renal del ácido úrico. *Nefrología.* 2011;31:44–50.
- Sebesta I, Stiburkova B, Bartl J, Ichida K, Hosoyamada M, Taylor J, et al. Diagnostic tests for primary renal hypouricemia. *JT Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2011;30:1112–6.
- Stiburkova B, Bleyer AJ. Changes in serum urate and urate excretion with age. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012;19: 372–6.
- Tasic V, Hynes AM, Kitamura K, Cheong HI, Lozanovski VJ, Gucen Z, et al. Clinical and functional characterization of URAT1 variants. *PLoS One.* 2011;6:e28641.
- Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, Shigeta Y, Jutabha P, Cha SH, et al. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature.* 2002;417:447–52.
- Matsuo H, Chiba T, Nagamori S, Nakayama A, Domoto H, Phetdee K, et al. Mutations in glucose transporter 9 gene SLC2A9 cause renal hypouricemia. *Am J Hum Genet.*
- Kimura T, Takahashi M, Yan K, Sakurai H. Expression of SLC2A9 isoforms in the kidney and their localization in polarized epithelial cells. *PLoS One.* 2014;9:e84996.
- Kimura T, Takahashi M, Yan K, Sakurai H. Expression of SLC2A9 isoforms in the kidney and their localization in polarized epithelial cells. *PLoS One.* 2014;9:e84996, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0084996>.
- Nishizaki N, Fujinaga S, Hirano D, Kanai H, Kaya H, Ohtomo Y, et al. Hereditary renal hypouricemia: a cause of calcium oxalate urolithiasis in a young female. *Clin Nephrol.* 2012;77:161–3.
- Watanabe T, Abe T, Oda Y. Exercise-induced acute renal failure in a patient with renal hypouricemia. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:851–2.
- Stiburkova B, Taylor J, Marinaki AM, Sebesta I. Acute kidney injury in two children caused by renal hypouricemia type 2. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:1411–5.
- Shen H, Feng C, Jin X, Mao J, Fu H, Gu W, et al. Recurrent exercise-induced acute kidney injury by idiopathic renal hypouricemia with a novel mutation in the SLC2A9 gene and literature review. *BMC Pediatr.* 2014;14:73.
- Fujinaga S, Kaneko K, Ohtomo Y, Takada M, Kobayashi K, Tada M, et al. Acute renal failure due to obstructive uric acid stones associated with rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:239–40.
- Fujita T, Shimooka T, Teraoka Y, Sugita Y, Kaito H, Iijima K, et al. Acute renal failure due to obstructive uric acid stones associated with acute gastroenteritis. *Pediatr Nephrol.* 2009;24:2467–9.
- Kamei K, Ogura M, Ishimori S, Kaito H, Iijima K, Ito S, et al. Acute kidney injury after acute gastroenteritis in an infant with hereditary hypouricemia. *Eur J Pediatr.* 2014;173:
- Fujinaga S, Nishino T. Acute kidney injury due to rotavirus gastroenteritis-associated obstructive uric acid stones in a Japanese infant harboring a heterozygous W258X mutation. *Pediatr Nephrol.* 2016;31:2379–80.
- Shima Y, Nozu K, Nozu Y, Togawa H, Kaito H, Matsuo M, et al. Recurrent EIARF and PRES with severe renal hypouricemia by compound heterozygous SLC2A9 mutation. *Pediatrics.* 2011;127:e1621–5.
- Fujinaga S, Ito A, Nakagawa M, Watanabe T, Ohtomo Y, Shimizu T. Posterior reversible encephalopathy syndrome with exercise-induced acute kidney injury in renal hypouricemia type 1. *Eur J Pediatr.* 2013;172:1557–60.
- Mou LJ, Jiang LP, Hu Y. A novel homozygous GLUT9 mutation cause recurrent exercise-induced acute renal failure and posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Nephrol.* 2015;28:387–92.
- Casas E, Serrano C, Daimiel E, Michán A, Mateos F, García Puig J. Prevalencia, fisiopatología y procesos asociados a hipouricemia en una población hospitalaria: análisis de 27.987 determinaciones analíticas. *Rev Clin Esp.* 1990;186:211–5.
- Igarashi T. Normal serum uric acid concentrations for age and sex and incidence of renal hypouricemia in Japanese school children. *Pediatr Nephrol.* 1993;7:239–40.
- Takahashi T, Tsuchida S, Oyama T, Ohno T, Miyashita M, Saito S, et al. Recurrent URAT1 gene mutations and prevalence of renal hypouricemia in Japanese. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:576–8.
- Nakamura A, Niimi R, Yanagawa Y. Renal hypouricemia in school-aged children: screening of serum uric acid level before physical training. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1898–900.
- Lee JH, Choi HJ, Lee BH, Kang HK, Chin HJ, Yoon HJ, et al. Prevalence of hypouricemia and SLC2A12 mutations in healthy Korean subjects. *Nephrology.* 2008;13:661–6.
- Komoda F, Sekine T, Inatomi J, Enomoto A, Endou H, Ota T, et al. The W258X mutation in SLC2A12 is the predominant cause of Japanese renal hypouricemia. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:728–33.
- Windpessl M, Ritelli M, Wallner M, Colombi M. A novel homozygous SLC2A9 mutation associated with renal-induced hypouricemia. *Am J Nephrol.* 2016;43:245–50.
- Stiburkova B, Gabrikova D, Cepek P, Simek P, Kristian P, Cordoba-Lanus E, et al. Prevalence of URAT1 allelic variants in the Roma population. *JT Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2016;35:529–35, <http://dx.doi.org/10.1080/15257770.2016.1168839>.
- Claverie-Martin F, Stiburkova B, Nakamura M, Gonzalez-Acosta H, Mancikova A, Trujillo-Suarez J, et al. Idiopathic renal hypouricemia: identification and characterization of SLC2A12 mutations in Spanish patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(Suppl):381–92.
- Claverie-Martin F, Trujillo-Suarez J, Gonzalez-Acosta H, et al. URAT1 and GLUT9 mutations in Spanish patients with renal hypouricemia. *Clin Chim Acta.* 2018, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2018.02.030>. S00098981(18)30099-8.
- Cheong HI, Kang JH, Lee JH, Ha IS, Kim S, Komoda F, et al. Mutational analysis of idiopathic renal hypouricemia in Korea. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:886–90.
- Cooper DN, Ball EV, Stenson PD, Phillips AD, Evans K, Heywood S, et al. The Human Gene Mutation Database. Disponible en: <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>
- Stiburkova B, Sebesta I, Ichida K, Nakamura M, Hulkova H, Krylov V, et al. Novel allelic variants and evidence for a prevalent mutation in URAT1 causing renal hypouricemia: biochemical, genetics and functional analysis. *Eur J Hum Genet.* 2013;21:1067–73.
- Lee JH, Choi JH, Park YS, Yoo HW, Jeong JY. A case of idiopathic renal hypouricemia with URAT1 gene mutation who showed persistent orange-colored urine. *J Korean Soc Pediatr Nephrol.* 2006;10:65–71.
- Kaneko K, Taniguchi N, Tanabe Y, Nakano T, Hasui M, Nozu K. Oxidative imbalance in idiopathic renal hypouricemia. *Pediatr Nephrol.* 2009;24:869–71.
- Stiburkova B, Sebesta I. Hypouricemia and hyperuricosuria in a pubescent girl: Question. *Pediatr Nephrol.* 2018. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3926-2>.
- Stiburkova B, Sebesta I. Hypouricemia and hyperuricosuria in a pubescent girl: Answers. *Pediatr Nephrol.* 2018. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3934-2>.
- Dinour D, Gray NK, Campbell S, Shu X, Sawyer L, Richardson W, et al. Homozygous SLC2A9 mutations cause severe renal hypouricemia. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:64–72.
- Dinour D, Gray NK, Ganon L, Knox AJ, Shalev H, Sela BA, et al. Two novel homozygous SLC2A9 mutations cause renal hypouricemia type 2. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:1035–41.
- Bhasin B, Stiburkova B, de Castro-Pretelt M, Beck N, Bodurtha JN, Atta MG. Hereditary renal hypouricemia: a new role for allopurinol? *Am J Med.* 2014;127:e3–4.
- Sugihara S, Hisatome I, Kuwabara M, Niwa K, Maharani N, Kato M, et al. Depletion of uric acid due to SLC2A12 (URAT1) loss-of-function mutation causes endothelial dysfunction in hypouricemia. *Circ J.* 2015;79:1125–32.
- George J, Carr E, Davies J, Belch JJ, Struthers A. High-dose allopurinol improves endothelial function by profoundly reducing vascular oxidative stress and not by lowering uric acid. *Circulation.* 2006;114:2508–16.
- Endo A, Fuchigami T, Hasegawa M, Hashimoto K, Fujita Y, Inamo Y, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in childhood. Report of four cases and review of the literature. *Pediatr Emer Care.* 2012;28:153–7.

## Insuficiencia Cardíaca



>>> La insuficiencia cardíaca es una enfermedad crónica que afecta principalmente a los ancianos y presenta altos costos para el sistema de salud.

Roche Diagnóstica ofrece soluciones integrales, flexibles e innovadoras que agregan valor al diagnóstico, pronóstico y monitoreo de enfermedades cardíacas, abarcando tanto pruebas centralizadas como POC.

La insuficiencia cardíaca constituye un síndrome clínico caracterizado por una perfusión sistémica inadecuada para responder a las exigencias metabólicas del organismo. Se debe a una anomalía cardíaca estructural y/o funcional que provoca una disminución del gasto cardíaco y/o presiones intracardíacas elevadas en reposo o durante el estrés. (1,2,3)

Siendo la insuficiencia cardíaca una **enfermedad progresiva**, la mayoría de las muertes por esta enfermedad se deben a complicaciones

cardíacas, tanto en pacientes hospitalizados como en pacientes ambulatorios que pueden ser la muerte súbita y el agravamiento de la Insuficiencia Cardíaca. (1,2)

Esta patología es la **causa más común de hospitalización por enfermedades cardiovasculares**. (4)

Si bien puede manifestarse a cualquier edad, la probabilidad de sufrirla aumenta con los años: la prevalencia de Insuficiencia Cardíaca se

sitúa entre 1 y 3% en población adulta, elevándose hasta el 10% entre los ancianos. (5,6)

El envejecimiento poblacional contribuye al crecimiento de la prevalencia, así como al de los costos asociados al tratamiento de la enfermedad. El mayor impacto para el sistema de salud se relaciona con los gastos de hospitalización de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca, ya que el 25% de los pacientes son readmitidos en 30 días (7).

**El diagnóstico a tiempo y el seguimiento contribuyen a una mejor calidad de vida del paciente y a generar ahorros en el sistema de salud.**

**Roche Diagnóstica ofrece soluciones integrales, flexibles e innovadoras que agregan valor al diagnóstico, pronóstico y monitoreo de enfermedades cardíacas, abarcando tanto pruebas centralizadas como POC.**

Dentro de su portafolio de biomarcadores cardíacos, cuyo uso se encuentra respaldado por cuantiosa evidencia científica, Roche ofrece las pruebas de NT-proBNP y GDF-15 para agregar valor en la toma de decisión médica del paciente con Insuficiencia Cardíaca:

**Biomarcador NT-proBNP.** La medición de este péptido natriurético aporta valor a la toma de decisión médica en el diagnóstico, pronóstico, estratificación y monitoreo terapéutico, tanto en el contexto agudo como crónico.

En sus guías sobre la insuficiencia cardíaca, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomienda la determinación de los péptidos natriuréticos, incluyendo el NT-proBNP como prueba diagnóstica inicial. Los pacientes con valores de NT-proBNP inferiores a los puntos de corte recomendados tienen muy alta probabilidad de **no** presentar una IC por lo que no requieren pruebas adicionales mientras que valores elevados

de NT-proBNP contribuyen a identificar a aquellos pacientes que requieren exámenes cardíacos adicionales. (1)

La alta sensibilidad del marcador NT-proBNP permite además detectar trastornos cardíacos leves en pacientes asintomáticos con una cardiopatía estructural. (8, 9, 10, 11, 12)

En pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada, la medición de los péptidos natriuréticos en el momento del alta hospitalaria es útil para clasificar el riesgo del paciente. (1,14)

Los cambios de las concentraciones de NT-proBNP durante la hospitalización han demostrado ser un fuerte predictor del desenlace del paciente.

En la insuficiencia cardíaca crónica, las mediciones seriadas de la concentración del NT-proBNP pueden contribuir a seguir la progresión de la enfermedad, predecir el desenlace y evaluar el éxito del tratamiento. (1,2,16,17,18,19)

La interpretación de los resultados de NT-proBNP no cambia si se utiliza la nueva clase de fármacos de inhibición dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina<sub>1,2</sub> (ARNI, p. ej. sacubitrilvalsartán): a diferencia del BNP, que no puede ser usado para monitorear esta elección terapéutica

**Biomarcador GDF-15:** Se trata de una molécula de la superfamilia de las citoquinas de los factores transformadores de crecimiento beta (TGF- $\beta$ ).

Esta prueba sumamente innovadora, que se puede incorporar fácilmente a la rutina del laboratorio, aporta valor en la evaluación del riesgo de hemorragia grave en pacientes con



fibrilación auricular (FA).

El riesgo de sangrado constituye un desafío al momento de instaurar anticoagulación oral para la prevención de stroke en pacientes con fibrilación auricular (FA).

GDF-15 es el predictor más potente en el score de riesgo de sangrado ABC.

Proporciona al médico tratante un entendimiento personalizado del riesgo de cada paciente, lo cual contribuye a decisiones clínicas más informadas en relación con el tratamiento. (13)

Asimismo, tiene indicación de uso tanto en la estratificación de pacientes con insuficiencia cardíaca como con síndrome coronario agudo, ya que concentraciones aumentadas son fuertes predictores de desenlace adverso.

**Roche está comprometido con la investigación y desarrollo de nuevos biomarcadores cardíacos, así como la ampliación de las indicaciones de uso. ■**



## >>> REFERENCIAS

1-Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2016;18(8):891-975.

- 2-Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology. Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013;128(16):1810-1852.
- 3-Rutten FH, Taylor CJ, Judith R, et al. Practical Guidance on Heart Failure Diagnosis and Management in Primary Care. European Primary Care Cardiovascular Society | Version 22-09-2016.
- 4- Fundación cardiológica Argentina
- 5- Yancy, C. W. et al., 2013 ACCF/HAH Guideline for the management of heart failure
- 6- McMurray, J.J. et al. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure
- 7- Januzzi, J.L. et al. Natriuretic Peptide Testing for Predicting Adverse Events Following Heart Failure Hospitalization (2012).
- 8- Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.
- 9- McGrady M, Reid CM, Shiel L, et al. NT-proB natriuretic peptide, risk factors and asymptomatic left ventricular dysfunction: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New Heart Failure study (SCREEN-HF). Int J of Card 2013;169(2):133-138.
- 10- Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2006;47(2):345-353.
- 11- O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal ProBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. Journ of Card Fail 2005;11(5):9-14.
- 12 Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N, et al. Evaluation of different strategies for identifying asymptomatic left ventricular dysfunction and pre-clinical (stage B) heart failure in the elderly. Results from 'PREDICTOR', a population based-study in central Italy European Journal of Heart Failure 2013;15:1102-1112.
- 13 Hijazi Z, et al. Lancet 2016; 387:2302-2311.
- 14 Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome After Hospital Discharge in. Circulation 2004;110(15):2168-2174.
15. Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). J Am Coll Cardiol 2008;16;52(12):997-1003.
16. Januzzi JL, Throughton R. Are Serial BNP Measurements Useful in Heart Failure Management? Serial Natriuretic Peptide Measurements Are Useful in Heart Failure Management. Circulation 2013;127:500-508.
17. Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic Implications of changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2016;68:2425-2436.
18. Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. JACC Heart Fail 2014;2(2):148-158.
19. Sargento L, Satendra M, Longo S, et al. Early NT-proBNP decrease with ivabradine in ambulatory patients with systolic heart failure. Clin Cardiol. 2013;36(11):677-682.

# 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

### Diplomado Online Bacteriología Clínica

Fecha: junio 2019  
 Organiza: Luriane  
 Modalidad: Online  
 Email: info@luriane.com

### Diplomado Online Inmunología

Fecha: julio 2019  
 Organiza: Luriane  
 Modalidad: Online  
 Email: info@luriane.com

### Curso Online de Experto Profesional en calidad Industrial y procesos farmacéuticos

Fecha: 24 de julio  
 Web: www.cesif.es

### El Citodiagnóstico en el Laboratorio General

Fecha: julio 2019  
 Email: info@cababc.com  
 Modalidad: Online

### Fitomedicina 2019 – Medicamentos peligrosos para la salud

Fecha: 15 de octubre  
 Organiza: COFyBCF  
 Email: bioquimicos@cofybcf.org.ar  
 Tel: 4862-0436  
 Modalidad: Presencial

## >>> PRESENCIALES NACIONALES

### Actualización en Psicofarmacología

Fecha: A confirmar  
 Modalidad: Presencial  
 Organiza: FEFARA (Comisión de Actualización Farmacéutica)  
 Lugar: Hipólito Irigoyen 900, Capital Federal  
 Email: fefara@fefara.org.ar

### Curso Avances en genética y biología molecular

Fecha: A confirmar  
 Modalidad: Presencial

**Organiza:** FEFARA (Comisión de Actualización Farmacéutica)

**Lugar:** Hipólito Irigoyen 900, Capital Federal

**Email:** [fefara@fefara.org.ar](mailto:fefara@fefara.org.ar)

### **Especialidad en Bacteriología**

**Fecha:** 4 de junio

**Lugar:** Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina

**Organiza:** Cobico (Colegio de Bioquímica de la Provincia de Córdoba)

**Email:** [cobico@cobico.com.ar](mailto:cobico@cobico.com.ar)

### **II Congreso Científico Profesional de Bioquímica**

**Fecha:** 12 al 15 de junio de 2019

**Lugar:** Córdoba, Argentina

**Web:** [www.congresobioquimicocba.com.ar](http://www.congresobioquimicocba.com.ar)

### **Actualización bibliográfica en temas de Microbiología Clínica con orientación en Virología**

**Fecha:** 13 de junio

**Lugar:** Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina

**Organiza:** Cobico (Colegio de Bioquímica de la Provincia de Córdoba)

**Email:** [cobico@cobico.com.ar](mailto:cobico@cobico.com.ar)

### **5° Congreso Bioquímico del Litoral**

**Fecha:** 12 al 14 de junio

**Lugar:** Centro de convenciones “Los Maderos del Puerto” Santa Fe

**E-mail:** [graduados@fcq.unc.edu.ar](mailto:graduados@fcq.unc.edu.ar)

### **Especialidad en Bacteriología**

**Fecha:** 18 de junio

**Lugar:** Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina

**Organiza:** Cobico (Colegio de Bioquímica de la Provincia de Córdoba)

**Email:** [cobico@cobico.com.ar](mailto:cobico@cobico.com.ar)

### **IV Jornadas Día del Bioquímico – Infecciones de transmisión sexual**

**Fecha:** 18 de junio

**Lugar:** UNC (Auditorio de la Facultad de Ciencias Químicas) – Córdoba Argentina

**Organiza:** FCQ – UNC

**Email:** [posgrado@fcq.unc.edu.ar](mailto:posgrado@fcq.unc.edu.ar)

**Tel:** (+5451 535 3863)

### **Laboratorio Casasco: Reflujo gastroesofágico**

**Fecha:** 26 de junio

**Organiza:** COFyBCF

**Email:** [bioquimicos@cofybcf.org.ar](mailto:bioquimicos@cofybcf.org.ar)

**Tel:** 4862-0436

### **Actualizaciones en Hematología y Hemostasia**

**Fecha:** 5 de julio

**Organiza:** Asociación de Bioquímicos de la Ciudad de Buenos Aires

**Email:** [info@cababc.com](mailto:info@cababc.com)

**Tel:** +5411 490107143579

### **Curso: El Citodiagnóstico en el Laboratorio General**

**Fecha:** 11 de julio

**Organiza:** Asociación de Bioquímicos de la Ciudad de Buenos Aires

**Email:** [info@cababc.com](mailto:info@cababc.com)

**Tel:** +5411 490107143579

### **Curso: Genética y ómicas**

**Fecha:** julio 2019

**Lugar:** Salta, Argentina

**Organiza:** Universidad Nacional de Salta

**Email:** [postgradofcn@unsa.edu.ar](mailto:postgradofcn@unsa.edu.ar)

### **Especialidad en Toxicología**

**Fecha:** 1 de agosto

**Lugar:** Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina

**Organiza:** Cobico (Colegio de Bioquímica de la Provincia de Córdoba)

**Email:** [cobico@cobico.com.ar](mailto:cobico@cobico.com.ar)

### **Especialidad en Química Clínica**

**Fecha:** 8 de agosto



Lugar: Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina  
 Organiza: Cobico (Colegio de Bioquímica de la  
 Provincia de Córdoba)  
 Email: cobico@cobico.com.ar

**Curso: Anti fúngicos – Desde la evaluación de la  
 sensibilidad en el laboratorio al tratamiento del  
 paciente**

Fecha: 12 de agosto  
 Lugar: Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas  
 Organiza: AAM (Asociación Argentina de  
 Microbiología)  
 Email: ggarcia@unl.edu.ar  
 Modalidad: Presencial

**73° Congreso Argentino de Bioquímica**

Fecha: 20 al 23 de agosto 2019  
 Lugar: Hotel Panamericano Buenos Aires Argentina  
 Organiza: ABA  
 Tel: 011-43812907  
 E-mail: cursos@aba-online.org.ar

**Especialidad en Hematología**

Fecha: 26 de agosto  
 Lugar: Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina  
 Organiza: Cobico (Colegio de Bioquímica de la  
 Provincia de Córdoba)  
 Email: cobico@cobico.com.ar

**Especialidad en Endocrinología - Tema: El  
 laboratorio hormonal en la mujer embarazada**

Fecha: 29 de agosto  
 Lugar: Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina  
 Organiza: Cobico (Colegio de Bioquímica de la  
 Provincia de Córdoba)  
 Email: cobico@cobico.com.ar

**EXPO FYBI: Exposición y Congreso Internacional de  
 Farmacia y Bioquímica Industrial**

Inicio: 10 a 13 de septiembre 2019  
 Lugar: Costa Salguero, Buenos Aires, Argentina

Email: www.expofybi.org

**CUBRA XV**

Fecha: 25,26 Y 27 de Setiembre 2019  
 Resistencia, Chaco, Argentina  
 Organiza Colegio Bioquímico de Chaco  
 E-mail: congresocubra\_chaco2019@gmail.com

**EXPOMEDICAL / Feria Internacional de Productos,  
 Equipos, y Servicios de Salud /**

Fecha: 25 al 27 de setiembre  
 Lugar: Centro Costa Salguero, Buenos Aires  
 Organiza: Medical  
 Tel: 5411- 47918001  
 Web: www.expomedical.com.ar

**Introducción a la Síntesis Orgánica**

Fecha: septiembre 2019  
 Organiza: UBA (Universidad de Buenos Aires)  
 Email: posgrado@ffyb.uba.ar  
 Lugar: CABA, Argentina

**Especialidad en Bacteriología – Tema: Pasteurella  
 Canis**

Fecha: 1 de octubre 2019  
 Lugar: Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina  
 Organiza: Cobico (Colegio de Bioquímica de la  
 Provincia de Córdoba)  
 Email: cobico@cobico.com.ar

**X Congreso del grupo Rioplatense de Citometría de  
 Flujo**

Fecha: octubre 2019  
 Modalidad: presencial  
 Lugar: Mendoza Argentina  
 Email: grupocitometria@gmail.com

**XXIV Congreso Argentino de Hematología**

Fecha: 2 al 5 de octubre 2019  
 Modalidad: presencial  
 Lugar: Hotel Intercontinental, Mendoza Argentina

Email: [sah@sah.org.ar](mailto:sah@sah.org.ar)

Tel: 5411-48552452

**Especialidad en Inmunología – Tema: Colitis  
Ulcerosa**

Fecha: 7 de noviembre 2019

Lugar: Deán Funes 1339 – Córdoba Argentina

Organiza: Cobico (Colegio de Bioquímica de la  
Provincia de Córdoba)

Email: [cobico@cobico.com.ar](mailto:cobico@cobico.com.ar)

**>>> INTERNACIONALES**

**10 Conferencia sobre la Ciencia del VIH**

Fecha: 21 a 24 de julio 2019

Lugar: México

Organiza: IAS

E-mail: [www.ias2019.org](http://www.ias2019.org)

**2019 ESP-IUPB World Congress**

**17th International Congress on Photobiology**

Fecha: 25 al 30 de agosto 2019

Lugar: Barcelona, España

Organiza: Light & Life

Tel: +34 911 420580

Email: [photobiology2019@mci-group.com](mailto:photobiology2019@mci-group.com)

**XXIV Congreso Latinoamericano de Bioquímica  
Clínica**

Fecha: 10 a 13 de Setiembre 2019

Lugar: Megapolis Convention Center (Panama)

Email: [conalacpanama10@gmail.com](mailto:conalacpanama10@gmail.com)

Web: [colabioclipanama2019.com](http://colabioclipanama2019.com)

**XXIV Congreso Latinoamericano de Bioquímica  
Clínica COLABIOCLI 2019**

Fecha: 10 a 13 de Setiembre 2019

Lugar: Megapolis Convention Center, Multicentro  
Mall, Nivel 9, Avenida Balboa, Ciudad de Panamá

Organiza: Colabiocli

E-mail: [conalacpanama10@gmail.com](mailto:conalacpanama10@gmail.com)

**India Lab Expo**

Fecha: 19 al 21 de septiembre 2019

Lugar: Hitex India

Web: [www.analyticaindia.com](http://www.analyticaindia.com)

**53° Congresso Brasileiro de Patologia Clínica**

Fecha: 24 al 27 de septiembre 2019

Modalidad: presencial, Rio de Janeiro, Brasil

Web: [www.cbpcml.org.br](http://www.cbpcml.org.br)

**15th APFCB CONGRESS 2019**

Fecha: 17 a 20 de Noviembre 2019

Lugar: JECC, Jaipur, India

Email: [apfcb.congress2019@gmail.com](mailto:apfcb.congress2019@gmail.com)

**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](mailto: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

## >>> 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)  
 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

### >>> Instrumental Bioquímico S.A.

Venezuela 3755 (1603)  
 Villa Martelli, Buenos Aires  
 Tel/Fax: (54 11) 4709 7700  
 ibsa@instrumental-b.com.ar  
 www.instrumental-b.com.ar

### >>> Laboratorio de Medicina

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

### >>> Laboratorios Bacon

Uruguay 136 (1603)  
 Villa Martelli, Buenos Aires  
 Tel: (54 11) 4709 0171  
 Fax: (54 11) 4709 2636  
 bacon@bacon.com.ar  
 www.bacon.com.ar

### >>> MANLAB

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

### >>> Meganalizar

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

### >>> Montebio S.R.L.

Vera 575, Ciudad Autonoma 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

**>>> TecnoLab s.a.**

Estomba 964 (1427)  
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
 Tel. (54 11) 4555 0010 / 4859 5300  
 Fax: (54 11) 4553 3331  
 info@tecnolab.com.ar  
 www.tecnolab.com.ar

*Otra forma de leer*  
 Revista  
**bioanálisis**

Ahora en tu PC,  
 Notebook y Tablet

RECIBILA EN TU MAIL DE  
 FORMA GRATUITA

Beneficios de la Revista Digital:

- Búsqueda por "palabra clave".
- Imprimir las páginas que desee.
- Descargar notas en PDF.

[www.revistabioanalisis.com](http://www.revistabioanalisis.com)



## >>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

### Autoinmunidad

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

### Bacteriología

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

### 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.

### Bromatología

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

### 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.

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  
Siemens Healthcare

### Genética

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

### Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico 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  
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  
 Siemens Healthcare  
 TecnoLab s.a.

## **>>> Equipamiento e Insumos para Laboratorios**

### **Acreditación de Laboratorios**

Biodiagnostico S.A.

### **Agitadores**

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

### **Aparatos de Medición**

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

### **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.

JS Medicina Electrónica SRL  
 Montebio S.R.L.  
 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

### **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.  
 Gematec S.R.L.  
 JS Medicina Electrónica SRL  
 Montebio S.R.L.  
 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.

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.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

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.

Genetics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

#### Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

# EL 2019 EMPIEZA CON TODO

## Revista Bioanálisis ahora es mensual

*Disfrútala desde cualquier plataforma*



SEGUÍ DISFRUTANDO LOS CONTENIDOS DEL  
DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE FORMA DIGITAL

[www.revistabioanalisis.com](http://www.revistabioanalisis.com)





**13.248.000**  
TEST ANUALES



**1.700**  
PRESTACIONES DISPONIBLES



**24hs**  
CENTRO DE PROCESAMIENTO



**1.520**  
LABORATORIOS SOCIOS  
COMPLEMENTARIOS



**24.000**  
PACIENTES DIARIOS



**18 ÁREAS**  
ESPECIALIZADAS



**20 MÓVILES**  
PROPIOS



**18 RECORRIDAS**  
VISITAS DIARIAS Y SEMANALES



**ASESORAMIENTO**  
CALL CENTER  
BIOQUÍMICO PERSONALIZADO



**SEGUIMIENTO EN  
TIEMPO REAL**  
EL ESTADO DE SUS  
MUESTRAS EN CADA ETAPA  
● Solicitado / ● En proceso / ● Finalizado



**CONVENIOS  
INTERNACIONALES**  
MAYO CLINIC, BAYLOR,  
MYRIAD, CENTOGENE



**NUEVAS  
TECNOLOGÍAS**  
COBAS 6800 / MISEQ / SECUENCIADOR ABI3500  
CENTAUR XPT / COBAS 502-602 / VICTOR 2D



**ISO 9001:2015**  
ETAPA PREANALÍTICA /  
ANALÍTICA / POSTANALÍTICA

UN TRATAMIENTO ADECUADO  
NECESITA UN  
DIAGNÓSTICO PRECISO

**MANLAB®**

Diagnóstico Bioquímico y Genómico