

# IX CONGRESO NACIONAL DE RESIDENTES BIOQUÍMICOS

16 AL 18  
DE MAYO

AUDITORIO FUNDACIÓN BEETHOVEN  
Av. SANTA FE 1452 • CABA, ARGENTINA



*"Acompañando el crecimiento bioquímico"*





# SUMARIO

---

<b>PAG. 3</b>	<b>AUTORIDADES <i>IX Congreso Nacional de Residentes Bioquímicos</i></b>
<b>PAG. 4</b>	<b>AUTORIDADES <i>Asociación Civil Co.Re.Bio.</i></b>
<b>PAG. 5</b>	<b>COMITÉ EVALUADOR DE COMUNICACIONES ORALES y E-POSTERS / DISERTANTES</b>
<b>PAG. 6</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>
<b>PAG. 7</b>	<b>PROGRAMA CIENTÍFICO</b>
<b>PAG. 10</b>	<b>EDITORIAL <i>IX Congreso Nacional de Residentes Bioquímicos</i></b>
<b>PAG. 11</b>	<b>RESÚMENES DE CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS: MIÉRCOLES 16 DE MAYO</b>
<b>PAG. 16</b>	<b>RESÚMENES DE CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS: JUEVES 17 DE MAYO</b>
<b>PAG. 22</b>	<b>RESÚMENES DE CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS: VIERNES 18 DE MAYO</b>
<b>PAG. 27</b>	<b>PRESENTACIONES ORALES</b>
<b>PAG. 34</b>	<b>POSTERS</b> Bacteriología (Pág. 34) / Endocrinología (Pág. 69) / Genética y biología molecular (Pág. 79) / Gestión de calidad (Pág. 87) / Hematología y Citología (Pág. 101) / Hemostasia (Pág. 108) / Inmunología (Pág. 115) / Micología (Pág. 123) / Parasitología (Pág. 128) / Química Clínica y Emergentología (Pág. 136) / Toxicología y monitoreo de fármacos (Pág. 169)/ Virología (Pág. 174)/
<b>PAG. 185</b>	<b>AUSPICIOS ACADÉMICOS</b>
<b>PAG. 186</b>	<b>AUSPICIOS ECONÓMICOS</b>



# AUTORIDADES

## IX Congreso Nacional de Residentes Bioquímicos

---

### PRESIDENTE

Bioq. Natalia Carolina Toledo

### SECRETARIA

Bioq. Micaela Azucena Gauto

### TESORERO

Bioq. Benjamin Federico Barakian

### PRESIDENTE DEL COMITÉ CIENTÍFICO

Bioq. Alejandro Mario Vilche Juarez

### RESPONSABLES DEL COMITÉ CIENTÍFICO

Bioq. Santiago Rampulla

Bioq. Claudio Berger

Bioq. Damián Prado

Bioq. Florencia Romo Manzini

Bioq. Franco Catuogno

Bioq. Karina Roitman

Bioq. María Esnaola Azcoiti

Bioq. Sabrina Rotondo

### COLABORADORES

Bioq. Laura Gonzalez

Bioq. María Victoria Alarcón

Bioq. Virginia Romañano



# AUTORIDADES

## Asociación Civil Co.Re.Bio.

### COMISIÓN DIRECTIVA(2017-2018)

#### PRESIDENTE

Natalia Carolina Toledo  
Htal. Gral. de Agudos "Dr. Carlos G. Durand" - Inmunología

#### VICEPRESIDENTE

Alejandro M. Vilche Juarez  
CEMIC

#### SECRETARIA

Micaela Azucena Gauto  
Htal. de Pediatría "Prof. Dr. Juan Garrahan"

#### TESORERO

Benjamin Federico Barakian  
FFyB - Htal. de Clínicas "José de San Martín" - UBA

#### VOCALES TITULARES

Santiago Rampulla  
Htal. Nacional "Prof. Alejandro Posadas"

Claudio Berger  
Htal. Nacional "Prof. Alejandro Posadas"

#### VOCALES SUPLENTE

Damián Prado  
Htal. "Dr. Arturo Oñativia"

Florencia Romo Manzini  
Htal. Nacional "Prof. Alejandro Posadas"

#### REVISOR DE CUENTAS TITULAR

Franco Catuogno  
Htal. Interzonal de Agudos "Evita"

#### REVISORA DE CUENTAS SUPLENTE

Karina Roitman  
FFyB - Htal. de Clínicas "José de San Martín"-UBA

#### COLABORADORES

María Esnaola Azcoiti  
Htal. de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" - Inmunología

Sabrina Rotondo  
Htal. de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" - Inmunología

Laura Gonzalez  
Htal. de Alta Complejidad en Red El Cruce "Dr. Nestor Kirchner"

Virginia Romañano  
Htal. de Alta Complejidad en Red El Cruce "Dr. Nestor Kirchner"

María Victoria Alarcón  
Htal. de Alta Complejidad en Red El Cruce "Dr. Nestor Kirchner"

## COMITÉ EVALUADOR COMUNICACIONES ORALES

---

Dra. Nora Bovone  
Dra. Magdalena Pennini  
Dra. Beatriz Perazzi

## COMITÉ EVALUADOR E-POSTERS

---

### BACTERIOLOGÍA

Dr. Mariano Tristan  
Dra. Soledad Zarate  
Dra. Gabriela Baldoni  
Dr. Ezequiel Albornoz  
Dra. Glenda Guzman  
Dra. Mariela Schijman  
Dra. Valeria Cames  
Dr. Ezequiel Flores  
Dra. Laura Maldonado

### ENDOCRINOLOGÍA

Dr. Gabriel Fideleff  
Dr. Juan Manuel Lazzati  
Dr. Santiago Fares Taie

### GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Dra. Ana Corominas  
Dr. Germán Nunell  
Dra. Soledad Massara

### GESTIÓN DE LA CALIDAD

Dra. María Laura D'Ambrosio  
Dra. Carla Puzio  
Dra. Jessica Sardaños

### HEMATOLOGÍA Y CITOLOGÍA

Dra. Viviana Osta  
Dr. Sergio Forgione  
Dra. Mónica Aixala

### HEMOSTASIA

Dra. Sofía Aguirre  
Dra. Natalia Borda  
Dra. Débora Schuster

### INMUNOLOGÍA

Dra. Marta Costa  
Dra. Cecilia Girard Bosch  
Dra. Carolina Carrara  
Dra. Leticia Yamamoto

### MICOLOGÍA

Dra. Susana Carnovale  
Dra. Silvia Relloso

### PARASITOLOGÍA

Dra. Claudia Menghi  
Dra. Liliana Arias  
Dr. Osvaldo Germán Astudillo

### QUÍMICA CLÍNICA Y EMERGENTOLOGÍA

Dr. Tomás Meroño  
Dra. Andrea Villagra  
Dra. Luz Muzzio  
Dra. Agostina Toscano  
Dr. Gabriel Gratti  
Dr. Joaquín Frabasil  
Dra. Alejandra Barbieri  
Dra. María Virginia Gustincic  
Dra. María del Carmen Iñiguez

### TOXICOLOGÍA Y MONITOREO DE FÁRMACOS

Dr. Alejandro Rapela  
Dr. Ignacio Gallo

### VIROLOGÍA

Dra. María Cecilia Freire  
Dra. Vanesa Romano  
Dr. Sebastián Zunino



## DISERTANTES

---

Dr. Carlos Vay  
Dra. Marisa Nancy Almuzara  
Dra. María Lorena Canteros  
Dra. Cecilia Sala  
Dr. Matías Juanes  
Dra. Carolina Pepe  
Dra. María Soledad Caldirola  
Dra. Daniela Di Giovanni  
Dra. Nadia Kogovsek  
Dra. Ma. José Iparraguirre  
Dra. Ma. Cecilia Freire  
Dra. Marisa Nan  
Dra. Patricia Galarza  
Dra. Cristina Duboscq  
Dra. Marta Martinuzzo  
Dra. Claudia Castro  
Dra. Gabriela Díaz  
Dra. Cristina Videla  
Dra. Marta Torres  
Dra. Mariana Mendez  
Dr. Ignacio Bressán  
Dra. Ana Tovo  
Dra. Melina Bilinski  
Dra. Ma. Gabriela Cheluja  
Dra. Adriana Alter  
Dra. Bibiana Fabre  
Dr. Darío Jacobsen



	MIÉRCOLES 16	JUEVES 17	VIERNES 18
08:00-18:30	INSCRIPCIÓN Y ACREDITACIÓN		
08:00-09:30	CURSO INTRA CONGRESO ACTUALIZACIÓN EN MARCADORES TUMORALES SÉRICOS Dres. María Gabriela Cheluja, Adriana J. Alter, Darío Jacobsen y Bibiana Fabre		
09:30-10:30	<b>CONFERENCIA MONITOREO DE DROGAS</b> "LC-MS/MS como herramienta para el monitoreo terapéutico de drogas". <i>Dres. Mariana Mendez e Ignacio Bressán</i>	<b>CONFERENCIA CALIDAD</b> "El control de calidad interno en el laboratorio de guardia y su relación con la seguridad del paciente". <i>Dra. Marta Torres</i>	<b>CONFERENCIA EMERGENTOLOGÍA</b> "Gases en sangre y Estado Ácido Base en Neonatología". <i>Dra. Ana Tovo</i>
10:30-11:00	INTERVALO		
11:00-12:30	<b>SIMPOSIO SALUD PÚBLICA</b> "EL APORTE DEL LABORATORIO A LA SALUD PÚBLICA" "Epidemiología de los enterovirus y otros Picornavirus en Argentina". <i>Dra. María Cecilia Freire</i> "Acceso al diagnóstico y al tratamiento oportuno en las ITS". <i>Dras. Marisa Nan y Patricia Galarza</i>	<b>SIMPOSIO HEMOSTASIA</b> "INHIBIDORES ADQUIRIDOS DE LA COAGULACIÓN" "Detección del inhibidor de factor VIII". <i>Dra. Cristina Duboscq</i> "El laboratorio de Hemostasia en el estudio del anticoagulante lúpico". <i>Dra. Marta Martinuzzo</i>	<b>SIMPOSIO TRASPLANTE RENAL</b> "ACTUALIZACIÓN DEL ROL BIOQUÍMICO EN EL TRASPLANTE RENAL" "Procuración de órganos". <i>Dra. Claudia Castro</i> "El laboratorio de Histocompatibilidad: Su rol en los operativos de trasplante renal". <i>Dra. Gabriela Diaz</i> "Monitoreo de infecciones virales". <i>Dra. Cristina Videla</i>
12:30-13:45	SESIÓN DE POSTER I	SESIÓN DE POSTER II	SESIÓN DE POSTER III
13:45-14:45	ALMUERZO		
14:45-16:15	<b>SIMPOSIO INMUNOLOGÍA</b> "NUEVOS CONCEPTOS EN INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS CON DISREGULACION" "El rol del bioquímico en el diagnóstico de los síndromes disregulatorios". <i>Dra. María Soledad Caldirola</i> "Caso clínico reportado". <i>Dra. Daniela Di Giovanni</i>	<b>SIMPOSIO ENDOCRINOLOGÍA</b> "METABOLISMO FOSFOCALCICO: ROL DE LA VITAMINA D" "Metabolismo fosfocálcico". <i>Dra. Nadia Kogovsek</i> "Rol de la Vitamina D en el metabolismo fosfocálcico". <i>Dra. María Jose Iparraguirre</i>	PRESENTACIONES ORALES
16:15-16:30	INTERVALO		
16:30-17:30	<b>CONFERENCIA BIOLOGÍA MOLECULAR</b> "Abordajes metodológicos para el diagnóstico genético preimplantatorio de enfermedades monogénicas". <i>Dra. Melina Bilinski</i>	<b>SIMPOSIO MICROBIOLOGÍA</b> "HERRAMIENTAS ESENCIALES PARA EL CORRECTO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO" "Micobacterias". <i>Dra. María Lorena Canteros</i> "Diagnóstico microbiológico: Desde la coloración de Gram a la biología molecular". <i>Dr. Carlos Vay y Dra. Marisa Nancy Almuzara</i>	<b>SIMPOSIO HEMATOLOGÍA</b> "NUEVAS HERRAMIENTAS AL SERVICIO DE LA HEMATOLOGÍA" "Utilidad de los nuevos parámetros derivados del hemograma". <i>Dra. María Cecilia Sala</i> "Secuenciación de nueva generación en Hematología". <i>Dres. Matías Juanes y Carolina Pepe</i>
17:30-18:00	APERTURA		
18:00-18:30			CLAUSURA Y PREMIOS



# PROGRAMA CIENTÍFICO

## MIÉRCOLES 16 DE MAYO

### 08:00-18:30 INSCRIPCIÓN & ACREDITACIÓN

### 08:00-09:30 CURSO INTRA-CONGRESO:

*"Actualización en Marcadores Tumoraes Séricos"*. Dra. Adriana Judith Alter y Dra. María Gabriela Cheluja.

Coordinación: Bioq. Benjamin Federico Barakian.

### 09:30-10:30 CONFERENCIA MONITOREO DE DROGAS:

*"La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem como herramienta para el monitoreo terapéutico de drogas"*. Lic. Mariana Mendez y Dr. Ignacio Bressán.

Coordinación: Bioq. Franco Catuogno

### 10:30-11:00 INTERVALO

### 11:00-12:30 SIMPOSIO SALUD PÚBLICA: "EL APOORTE DEL LABORATORIO A LA SALUD PÚBLICA"

*"Epidemiología de los enterovirus y otros Picornavirus en Argentina"*. Dra. María Cecilia Freire. *"Acceso al diagnóstico y al tratamiento oportuno en las ITS"*. Dra.

Marisa Nan y Dra. Patricia Galarza.

Coordinación: Bioq. Santiago Rampulla

### 12:30-13:45 SESIÓN DE POSTERS I

### 13:45-14:45 ALMUERZO

### 14:45-16:15 SIMPOSIO INMUNOLOGÍA: "NUEVOS CONCEPTOS EN INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS CON DISREGULACION"

*"El rol del bioquímico en el diagnóstico de los síndromes disregulatorios"*. Dra. María Soledad Caldirola. *"Caso clínico reportado"*. Dra. Daniela Di Giovanni

Coordinación: Bioq. Sabrina Rotondo

### 16:15-16:30 INTERVALO

### 16:30-17:30 CONFERENCIA BIOLOGÍA MOLECULAR:

*"Abordajes metodológicos para el diagnóstico genético preimplantatorio de enfermedades monogénicas"*. Dra. Melina Bilinski.

Coordinación: Bioq. María Esnaola Azcoiti

### 17:30-18:30 ACTO APERTURA



## JUEVES 17 DE MAYO

**08:00-18:30 INSCRIPCIÓN & ACREDITACIÓN**

**08:00-09:30 CURSO INTRA-CONGRESO:**

*"Actualización en Marcadores Tumoraes Séricos"*. Dra. Adriana Judith Alter y Dra. María Gabriela Cheluja.

Coordinación: Bioq. Benjamin Federico Barakian.

**09:30-10:30 CONFERENCIA CALIDAD:**

*"El control de calidad interno en el laboratorio de guardia y su relación con la seguridad del paciente"*. Dra. Marta Torres.

Coordinación: Bioq. Florencia Romo Manzini.

**10:30-11:00 INTERVALO**

**11:00-12:30 SIMPOSIO HEMOSTASIA: "INHIBIDORES ADQUIRIDOS DE LA COAGULACIÓN"**

*"Detección del inhibidor del factor VIII"*. Dra. Cristina Duboscq. *"El laboratorio de Hemostasia en el estudio del anticoagulante lúpico"*. Dra. Marta Martinuzzo.

Coordinación: Bioq. Claudio Berger

**12:30-13:45 SESIÓN DE POSTERS II**

**13:45-14:45 ALMUERZO**

**14:45-16:15 SIMPOSIO ENDOCRINOLOGÍA: "METABOLISMO**

**FOSFOCALCICO: ROL DE LA VITAMINA D"**

*"Metabolismo fosfocálcico"*. Dra. Nadia Kogovsek. *"Rol de la vitamina D en el metabolismo fosfocálcico"*. Dra. Maria Jose Iparraguirre

Coordinación: Bioq. Alejandro M. Vilche Juarez

**16:15-16:30 INTERVALO**

**16:30-18:30 SIMPOSIO MICROBIOLOGÍA: "HERRAMIENTAS ESENCIALES PARA EL CORRECTO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO"**

*"Micobacterias"*. Dra. María Lorena Canteros. *"Diagnostico microbiológico: Desde la coloración de Gram a la biología molecular"*. Dr. Carlos Vay y Dra. Marisa Nancy Aluzara. Coordinación: Bioq. Karina Roitman

## VIERNES 18 DE MAYO

**08:00-18:30 INSCRIPCIÓN & ACREDITACIÓN**

**08:00-09:30 CURSO INTRA-CONGRESO:**

*"Actualización en Marcadores Tumoraes Séricos"*. Bioq. Darío Jacobsen y Dra. Bibiana Fabre.

Coordinación: Bioq. Benjamin Federico Barakian.

**09:30-10:30 CONFERENCIA EMERGENTOLOGÍA:**

*"Gases en sangre y Estado Ácido Base en*



*Neonatología*". Dra. Ana Tovo.

Coordinación: Bioq. Micaela Azucena Gauto.

**10:30-11:00 INTERVALO**

**11:00-12:30 SIMPOSIO TRASPLANTE RENAL: "ACTUALIZACIÓN DEL ROL BIOQUÍMICO EN EL TRASPLANTE RENAL"**

*"Procuración de órganos"*. Dra. Claudia Castro

*"El laboratorio de Histocompatibilidad – Su rol en los operativos de trasplante renal"*. Dra. Gabriela Soledad Díaz.

*"Monitoreo de infecciones virales"*. Dra. Cristina Videla

Coordinación: Bioq. Natalia Carolina Toledo.

**12:30-13:45 SESIÓN DE POSTERS III**

**13:45-14:45 ALMUERZO**

**14:45-16:15 PRESENTACIONES ORALES**

Coordinación: Bioq. Natalia Carolina Toledo

**16:15-16:30 INTERVALO**

**16:30-18:00 SIMPOSIO HEMATOLOGÍA: "NUEVAS HERRAMIENTAS AL SERVICIO DE LA HEMATOLOGÍA"**

*"Utilidad de los nuevos parámetros derivados del hemograma"*. Dra. María Cecilia Sala. "Secuenciación de nueva generación. Incorporación de nuevas tecnologías

al diagnóstico molecular de Síndromes de Fallo Medular Hereditario en pediatría". Dr. Matías Hernán Juanes y Dra. Carolina Pepe.

Coordinación: Bioq. Micaela Azucena Gauto

**18:00-18:30 ACTO CLAUSURA & ENTREGA DE PREMIOS**



# IX CONGRESO NACIONAL DE RESIDENTES BIOQUÍMICOS

## "Acompañando el crecimiento bioquímico"

La Comisión de Residentes Bioquímicos (Co.Re.Bio.) se complace en presentar el "IX Congreso Nacional de Residentes Bioquímicos" que se llevará a cabo en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires durante los días 16, 17 y 18 del mes de mayo, en el año 2018.

Estamos convencidos de que no hay nada tan enriquecedor como el intercambio y la puesta en común de ideas, conocimientos y experiencias entre colegas, sabiendo que este evento académico resulta la actividad más propicia para tal fin. Asimismo, un Congreso Bioquímico nos reúne como profesionales interesados en la formación continua en nuestro campo de acción. Por esta razón, consideramos importante y necesario colaborar en generar un evento de estas características enfocado fundamentalmente en los residentes, quienes buscamos formar parte de manera activa en el crecimiento de la Bioquímica.

El Comité Científico del Congreso está constituido por residentes de distintos hospitales y especialidades, lo cual permite adecuar el programa a nuestras necesidades y a su vez aportar diversidad para representar en mayor medida las diversas facetas de nuestra profesión.

Nuestra intención en el IX Congreso Nacional de Residentes Bioquímicos es promover un espacio destinado a cumplir ciertos objetivos:

- Resaltar la importancia de la formación continua e integral de los profesionales de la salud.
- Estimular la comunicación, el intercambio de ideas y el fortalecimiento de vínculos entre profesionales bioquímicos jóvenes de todo el país.
- Difundir las actividades asistenciales y científicas desarrolladas por los residentes bioquímicos.
- Exponer avances tecnológicos disponibles en la bioquímica clínica, que constituyen desafíos en el futuro cercano de nuestra profesión.

Agradecemos profundamente la valiosa y desinteresada colaboración de disertantes y evaluadores, quienes con su participación reafirman su compromiso con los jóvenes y promueven con el ejemplo el apoyo a las nuevas generaciones.

De igual manera agradecemos a los asistentes por la confianza depositada en esta Comisión y esperamos desde ya, cumplir con sus expectativas de la mejor manera, anhelando que el gran esfuerzo realizado se vea reflejado en este evento.

Saludos cordiales,

Natalia Carolina Toledo  
Presidente Co.Re.Bio.

Alejandro Mario Vilche Juarez  
Vicepresidente Co.Re.Bio.



# RESÚMENES DE CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS

## MIÉRCOLES 16 DE MAYO

### CURSO INTRACONGRESO: MARCADORES TUMORALES SÉRICOS.

#### DRA. ADRIANA JUDITH ALTER

Bioquímica y farmacéutica. Especialista en Farmacia y Bioquímica Legal. Perito Bioquímico-Farmacéutica. Especialista en Bioquímica Clínica - Área Gestión de Calidad y Auditoría en Bioquímica Clínica (FFyB - UBA). Especialista en Bioquímica Clínica - Área: Inmunohematología y Banco de Sangre. Preparación de tesis en HTLV 1 y 2 para Maestría de Biología Molecular Médica esp. Oncología. Bioquímica de planta en el sector Marcadores Oncológicos y Endocrinología. Suplente de guardia en el Hospital Municipal de Oncología María Curie. Jefa de Serología en Fundación Hemocentro Buenos Aires. Bioquímica a cargo de Serología Sanatorio Municipal Julio Méndez. Miembro del Comité de Calidad de AAHL y Hospital de Oncología María Curie. Miembro del Comité de ética en Investigación Hospital de Oncología María Curie.

#### DRA. MARÍA GABRIELA CHELUJA

Bioquímica. Ex Residente y Jefa de Residentes en Bioquímica Clínica del Hospital Italiano. Especialista en Bioquímica Clínica - Área Hematología (FFyB - UBA). Trabajó en el área de Hematología de la Fundación Favaloro. Jefa del sector Hematología del laboratorio Centralab.

Suplente de guardia y bioquímica de planta en el área de Marcadores Tumoraes del Laboratorio Central del Hospital de Oncología Marie Curie.

### CONFERENCIA MONITOREO DE DROGAS.

#### DR. IGNACIO GUILLERMO BRESSÁN

Bioquímico egresado de la Universidad de Buenos Aires. Especialista en Gestión de la Calidad (Universidad del Salvador - Georgetown University of Washington). Residencia Bioquímica en Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Cátedra de Toxicología y Química Legal. Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Doctorado en Ciencias de la Salud en curso. Instituto Universitario del Hospital Italiano. Actualmente ejerce profesionalmente en Grupo Bioquímico S.A - Hospital Italiano de Buenos Aires. Analista profesional bioquímico. Sección Cromatografía (Espectrometría de Masas).

#### DRA. Mariana L. Mendez

Licenciada en Química graduada de la Universidad del Salvador. Jefa de Sección. Laboratorio de Espectrometría de Masas. Grupo Bioquímico S.A - Hospital Italiano de Buenos Aires. Analista profesional bioquímico. Ex Supervisora y Jefa de Laboratorio en ACA, Asociación de Cooperativas Argentinas Coop. Ltada. Pilar, Provincia de Buenos

Aires. Ex Asistente Senior de Control de Calidad. GADOR División Farmoquímica. Pilar, Provincia de Buenos Aires.

**"La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem como herramienta para el monitoreo terapéutico de drogas"**

La comprensión de la variabilidad individual es un elemento clave en términos de estrategias terapéuticas. Un componente destacado de dicha variabilidad se manifiesta a través del gran espectro de respuestas que pueden resultar de la exposición a una dosis determinada de un fármaco. En este sentido el monitoreo terapéutico de drogas (MTD) representa uno de los aportes más importantes a la medicina actual, porque permite relacionar la dosis administrada con el efecto terapéutico esperado, mediante la cuantificación de la concentración del fármaco en una matriz biológica.

En el contexto del MTD, la selección del método analítico resulta fundamental. Desde hace más de 15 años, la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS por sus siglas en inglés) logró instalarse como un componente instrumental clave en los laboratorios clínicos. Su elevada sensibilidad y alta especificidad, así como su capacidad de analizar más de una sustancia al mismo tiempo, facilitaron significativamente el desarrollo de un



gran número de métodos bioanalíticos en el campo del MTD.

El objetivo de esta conferencia es revisar los conceptos básicos, el rol y las perspectivas de evolución del MTD; haciendo hincapié en las técnicas por LC-MS/MS como herramienta analítica. Así mismo, se presentarán algunos ejemplos de aplicaciones clínicas en base a la experiencia del Laboratorio de Espectrometría de Masas del Hospital Italiano de Buenos Aires.

## **SIMPOSIO SALUD PÚBLICA: "EL APOORTE DEL LABORATORIO A LA SALUD PÚBLICA"**

### **DRA. MARÍA CECILIA FREIRE**

Médica Universitaria UBA. Jefe del Servicio de Neurovirosis, Departamento de Virología, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" cargo ganado por concurso. Responsable del Laboratorio Regional de Referencia para el Diagnóstico de Poliovirus para el Cono Sur y Bolivia OPS-OMS, integrante de la Red de Laboratorios Regionales del Programa de Erradicación Global de la Poliomieltis OMS. Presidenta de la Comisión Nacional para la Erradicación de la Poliomieltis y Contención del Poliovirus Salvajes, Ministerio de Salud de la Nación. Coordinadora Nacional para la Contención de los Poliovirus en el Laboratorio. Docente adjunta de la Cátedra de Microbiología de la Carrera de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral.

### **"Epidemiología de los enterovirus y otros Picornavirus en Argentina"**

La familia Picornaviridae es una familia viral que incluye distintos tipos de virus que infectan tanto animales como al hombre. Son virus constituidos por ARN de pequeño tamaño y desnudos que se transmiten frecuentemente por la vía fecal y respiratoria. Entre los géneros que la componen se encuentran: enterovirus con 4 especies que infectan al hombre(A-D) y más de 100 serotipos; Cosavirus; Cardiovirus; Parechovirus; Hepatovirus y Kobovirus; entre otros. El Servicio de Neurovirosis del Dpto de Virología del INEI-ANLIS "Dr Carlos G Malbran" es el Centro de Referencia del Ministerio de Salud de la Nación para el estudio de estos virus y el Centro Regional de Referencia de OPS/OMS para el diagnóstico de polio dentro del Programa Global de Erradicación del Poliovirus Salvaje. En ese sentido se estudian cuadros clínicos diversos asociados a estos virus, como así también cuadros de parálisis Aguda Fláccida (PAF) en niños menores de 15 años(para vigilancia de poliovirus) y muestras ambientales. Se analizan casos esporádicos y brotes de meningitis detectándose serotipos diversos en los casos esporádicos y mayormente Echovirus tipo 9,6,4 y 30 en casos de brotes de meningitis. También se ha detectado la emergencia de HED68 en casos de parálisis aguda fláccida y muchos otros serotipos de enterovirus que circulan en la población. En el año 2015 se estudió un brote del síndrome mano, pie, boca producido por un Coxsackie A6. De los estudios

de medio ambiente se pudo rescatar una variedad de serotipos de enterovirus incluidos poliovirus Sabin y enterovirus animales (porcino y bovino) entre otros.

También pudieron detectarse tanto en muestras ambientales como en diarreas en niños virus de los géneros cardiovirus y cosavirus.

Como conclusión podemos afirmar que hay una gran circulación de diferentes serotipos de enterovirus y de otros géneros de virus de la familia Picornaviridae en variadas patologías en la población infantil lo que también se demuestra por su hallazgo en el medio ambiente.

### **DRA. MARISA NAN**

*Bioquímica Especialista en Ciencias Sociales y Salud (FLACSO-CDESES). Coordinación Salud Sexual, Sida e ITS (CABA). Prevención de la transmisión vertical, Acceso al testeo y Gestión de insumos para laboratorio. Integrante de la Dirección de SIDA, ETS, tuberculosis y lepra del Ministerio de Salud de Nación (MSAL).*

### **DRA. PATRICIA GALARZA**

*Bioquímica. Master en Salud Pública Internacional (INS Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, España). Master en Microbiología Molecular (UNSAM - ANLIS) (en trámite de presentación). Jefa Servicio Enfermedades de Transmisión Sexual-Laboratorio Nacional de Referencia en ETS del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Integrante de la Dirección de SIDA, ETS, tuberculosis y lepra del Ministerio de Salud*



de Nación (MSAL).

### “Acceso al diagnóstico y al tratamiento oportuno en las ITS”

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) tienen efectos profundos en la salud sexual y reproductiva en todo el mundo y figuran entre las cinco causas principales de consulta.

Dentro de las ITS, ocho son las más frecuentes. De esas ocho, cuatro son curables, a saber, la sífilis, la gonorrea, la clamidiasis y la tricomoniasis. Las otras cuatro - hepatitis B, herpes simple (HSV o herpes), VIH y virus del papiloma humano (VPH) - son infecciones virales que no tienen cura, aunque en algunos casos existen vacunas o tratamientos capaces de prevenir la infección o atenuar los síntomas y disminuir la transmisión.

Las personas que necesitan servicios de detección y tratamiento de ITS deben afrontar numerosos problemas. Estos incluyen la escasez de recursos, la estigmatización, la calidad insuficiente de los servicios y el limitado o inexistente seguimiento de las parejas sexuales. En Argentina 122.000 personas viven con VIH y el 30% (36.600) desconoce su situación. Durante el 2017 alrededor de 6.500 fueron diagnosticadas, 35% de ellas en etapas avanzadas de la infección.

Según datos obtenidos del SNVS (Sistema Nacional de Vigilancia en Salud), la tasa de sífilis en población general por 100000 habitantes fue del 33.7 para el año 2016, observándose un

importante incremento desde el 2011, donde la tasa por 100000 habitantes era del 12.8. También se observó un aumento de la tasa de tamizajes positivos en las mujeres durante el control prenatal y en la tasa de sífilis congénita, entre los períodos 2011 al 2016.

Por otro lado, la resistencia a los antibióticos se ha convertido en un serio problema de salud pública que evoluciona a nivel mundial hacia la gonorrea intratable, evidenciando la importancia de la vigilancia epidemiológica a la hora de pensar en tratamientos oportunos.

La implementación descentralizada de test rápidos brinda una oportunidad para mejorar la respuesta al VIH y otra ITS, ya que no requieren de tecnología pesada o de alta complejidad y por ello pueden ser realizados en espacios del primer nivel de atención e incluso en espacios comunitarios, acercando las pruebas diagnósticas a la población, posibilitando la instauración de un tratamiento en la misma consulta en algunos casos.

Ante este escenario, surge la necesidad de revisar los circuitos de atención actuales, para identificar obstáculos y pensar estrategias que permitan mejorar el acceso al diagnóstico y al tratamiento oportuno, en concordancia con los principios de universalidad, equidad e integridad. Siendo, a su vez, una oportunidad de repensar el rol de las/os bioquímica/os en el equipo de salud frente a la problemática de las ITS, para trascender el trabajo de mesada y jerarquizar sus funciones, capacitar y supervisar centros de asesoramiento y testeo y, consensuar con el resto del equipo de

salud y con los otros niveles de atención, acciones orientadas por el análisis de la información producida y por las particularidades de la comunidad con la que trabajamos.

### SIMPOSIO INMUNOLOGÍA: "NUEVOS CONCEPTOS EN INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS CON DISREGULACION"

#### DRA. MARÍA SOLEDAD CALDIROLA

*Bioquímica. Actual becaria doctoral en el Servicio de Inmunología del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" (HNRG). Ex Instructora de Residentes de la Residencia Bioquímica Área Inmunología del HNRG. Ex residente de la Residencia de Bioquímica Clínica del HNRG. Actual miembro titular de la Sociedad Argentina de Inmunología (SAI). Actual miembro de la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias (LASID). Actual miembro de la Comisión de cursos de la Asociación Bioquímica Argentina (ABA).*

#### “El rol del bioquímico en el diagnóstico de los síndromes disregulatorios”

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades genéticas de presentación clínica heterogénea. Las IDP representan “modelos naturales” que nos permiten un mejor conocimiento de diferentes procesos fisiopatológicos regulados por el sistema inmune. Durante los últimos años, las investigaciones



realizadas en el terreno de las IDP nos han posibilitado comprender los mecanismos fisiopatogénicos relacionados con la regulación anómala de la respuesta inmune.

Los pacientes con IDP se caracterizan no solo por susceptibilidad a infecciones, sino también por mayor susceptibilidad a autoinmunidad, inflamación y malignidad

Las manifestaciones clínicas de estos pacientes son el resultado de la "disregulación inmune" de múltiples componentes del sistema inmune involucrados en el desarrollo y/o mantenimiento de la tolerancia central y/o periférica. Muchos investigadores han discutido los diversos mecanismos por los cuales la autoinmunidad y la inflamación pueden desencadenarse en el contexto de las IDP. Estos mecanismos incluyen (i) producción exacerbada de interferones de tipo I, (ii) producción anormal de interleuquina-1, (iii) selección negativa defectuosa de células T y B autorreactivas con receptores antigénicos (TCR y BCR) con alta afinidad, (iv) edición defectuosa del BCR de células B en la periferia, (v) defecto en la muerte de células autorreactivas en periferia (vi) ganancia en la función de moléculas activadoras / efectoras de Linfocitos B o T, (vii) generación de células T reguladoras (Treg) defectuosas, y (viii) expansión homeostática de linfocitos T autorreactivos, entre otros. La mayoría de los síndromes disregulatorios conocidos a la fecha involucran mutaciones en moléculas que participan en las vías de señalización de FOXP3, factor de transcripción necesario para el

desarrollo de las células T reguladoras. Mutaciones en FOXP3 dan lugar al Síndrome por Disregulación Inmune ligado al X con poliendocrinopatía y enteropatía (IPEX).

Aproximadamente 1/3 de los pacientes con clínica de disregulación no presentan mutación en FOXP3. Un gran número de genes que afectan el desarrollo, mantenimiento y/o función de las células T reguladoras han cobrado relevancia en los últimos años con el descubrimiento de mutaciones deletéreas en moléculas como CD25, STAT5b, CTLA-4, LRBA y mutaciones por ganancia de función en moléculas señalizadoras como STAT1 y STAT3. Estos pacientes presentan una clínica similar y solapada (síndrome IPEX-like) por cuanto es imperioso contar con estudios de laboratorio específicos que nos ayuden a esclarecer los defectos fenotípicos característicos de cada patología. Muchas de estas patologías con manifestaciones disregulatorias presentan alteraciones en el compartimento de Linfocitos T (linfopenia CD4, disminución de células Naive), defecto en el compartimento B (defectos en la producción de LB memoria), defectos en la producción de IL-17 e IFN- $\gamma$ , disminución de células T reguladoras, etc.

Para la evaluación de dichas alteraciones, contamos con diversas metodologías que son herramientas fundamentales para el abordaje de pacientes con sospecha de IDP. Dichas metodologías estandarizadas e interpretadas correctamente contribuyen al diagnóstico temprano de diversas IDP, permitiendo instaurar un tratamiento específico, reduciendo la

morbimortalidad y mejorando la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

### **DRA. DANIELA DI GIOVANNI**

*Médica. Especialista de planta en Inmunología Pediátrica del Grupo de trabajo de Inmunología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA. Integrante del Grupo de Trabajo "Inmunología Pediátrica" de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), secretaria durante el período 2005 -2008. Socia titular de la Sociedad Argentina de Inmunología (SAI). Tesorera 2016, Protesorera 2015, Miembro del Comité Médico Consultor hasta el año 2015, Vocal de la comisión directiva en el período 2006-2008. Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias (LASID). Miembro de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (ESID).*

### **"A propósito de un caso clínico: Síndrome disregulatorio"**

Presentación de un caso reportado en el servicio de inmunología del Hospital de niños Ricardo Gutiérrez (HNRG).

Se trata de una paciente sexo femenino. Fecha de nacimiento: 04/04/2011. Primera consulta en Inmunología HNRG: 28/11/2013, a los 2 años y 7 meses. Motivo de consulta: sospecha de inmunodeficiencia primaria síndrome disregulatorio.

Diagnóstico definitivo: mutación STAT3 GOF (ganancia de función).



Antecedentes personales: Niña recién nacida a término por cesárea, peso adecuado para la edad gestacional: 3,155 Kg, Talla 44 cm (disminuida z-3,3 para la edad). Perímetro cefálico adecuado. Sin historia perinatólogica a destacar.

-Antecedentes familiares: padres no consanguíneos, atopía, hermana con cardiopatía congénita.

-Evolución clínica: Paciente con antecedente de hipotiroidismo desde el nacimiento por lo que se indicó reemplazo hormonal con levotiroxina, presentaba severo retraso del crecimiento. A los 2 años y 6 meses se realizó la evaluación con Servicio de Endocrinología HNRG, talla -5,6 DS, IGF1 disminuida, se indica tratamiento con hormona de crecimiento. Reagudizaciones respiratorias con hipoxemia desde los 3 meses de vida, compromiso parénquima pulmonar (rescate de virus respiratorio en una sola oportunidad), eccema severo desde los 6 meses, diarrea recurrente de etiología no determinada. Se sospecha Inmunodeficiencia primaria por disregulación. Debido al estado crítico de la paciente y durante el período en que se amplió la evaluación inmunológica, inició gammaglobulina EV sustitutiva, antibióticos profilácticos y corticoides vía oral.

Se solicitó biopsia gastrointestinal alta y baja, estudio no efectuado y en conjunto con servicio de Neumonología se indica realizar biopsia pulmonar: Anatomía patológica: Neumonía intersticial focal con presencia de granulomas no necrotizantes poco conformados. CMV(-), EBV(-), cultivos para gérmenes comunes, hongos y

micobacterias negativos. Se indica pulsos de corticoides endovenoso.

-Evaluación inmunológica: 11/2013, a los 2 años y 7 meses Inmunidad humoral: IgG < 1-2 DS, IgA > 2 DS, IgM: normal, IgE disminuída. Buena respuesta funcional humoral a antígenos proteicos, evaluación del complemento normal. Compartimento Linfocito B con disminución de los LB memoria pre y post Switch. Panel ampliado de autoanticuerpos: los únicos autoanticuerpos positivos y que sólo persistieron en el tiempo fueron los anticuerpos antitiroideos. Evaluación de la inmunidad celular: disminución en el % de Linfocitos T (LT) con valores absolutos de LT, células NK acordes a edad, aumento de LT memorias, linfocitos naïve los cuales no estaban extremadamente disminuídos, una proporción adecuada de LT TCR alfa beta/gamma delta. El ensayo de proliferación celular (cultivo Linfocitario) a diferentes mitógenos era normal. LT reguladores CD4+CD25+CD127low: normales. FOXP3+, aumento en la expresión de CD25 luego de la estimulación con IL-2. Disminución de la población de LT CD4+ Th17.

En abril de 2014 se indica tratamiento con sirolimus (rapamicina) 1 mg/m2/día con buena respuesta se suspende oxígeno nocturno. Por presencia de linfedema se rota medicación a ciclosporina, presenta hipertensión arterial con reacción adversa a tratamiento hipertensivo. Con diagnóstico clínico de Síndrome disregulatorio y regular respuesta al tratamiento inmunomodulador se indica trasplante de precursores hematopoyéticos histoidénticos no

relacionado. Recibió a los 4 años y 8 meses de edad la infusión sin complicaciones, con reconstitución hematológica > 1000 GB al día +13 y 2 días consecutivos de plaquetas > 15.000 el día +16.

Se realiza secuenciación del exoma: se constata mutación STAT3. Posteriormente el Servicio de endocrinología de nuestro hospital confirmó que se trataba de una mutación que producía una ganancia de función de la proteína (STAT3 GOF). Finalmente, la paciente fallece por infección intrahospitalaria dentro del mes post trasplante.

## CONFERENCIA BIOLOGÍA MOLECULAR.

### DRA. MELINA BILINSKI

*Licenciada en Genética. Miembro del laboratorio de Genética Reproductiva de Novagen. Especialización profesional en Biología y Genética Reproductiva.*

### "Abordajes metodológicos para el diagnóstico genético preimplantatorio de enfermedades monogénicas"

Los test genéticos preimplantatorios para enfermedades monogénicas (PGT-M) son una de las opciones reproductivas para aquellas parejas con riesgo de enfermedad monogénica en la descendencia, ya que tienen como objetivo disminuir el riesgo de ocurrencia o recurrencia de este tipo de enfermedades genéticas.

Este abordaje requiere la aplicación de técnicas de reproducción asistida y de biología molecular.



Mediante el análisis genético de los embriones, antes de su transferencia al útero como parte del tratamiento, es posible seleccionar aquellos embriones que no presentan la enfermedad.

El área de la genética preimplantacional ha evolucionado en los últimos 28 años, adaptándose a los cambios en la tecnología y a la necesidad de diagnósticos más eficientes y optimizados. Inicialmente, se aplicaban técnicas de PCR para detectar la presencia o ausencia de mutaciones en biopsias de blastómeras, previa lisis celular y amplificación del locus involucrado a niveles detectables. Este procedimiento tiene una serie de desafíos técnicos, ya que la pequeña cantidad de ADN en una sola célula aumenta el riesgo de contaminación, falla de amplificación o amplificación preferencial de un alelo, fenómeno conocido como ADO (allele drop out). La ocurrencia de ADO en un PGT-M puede tener un impacto significativo en la precisión diagnóstica, ya que, si ocurre ADO en un locus heterocigota, puede ser interpretado como homocigota, y esto es particularmente importante en el estudio de enfermedades de herencia autosómica dominante.

Posteriormente, con el progreso hacia la secuenciación del genoma humano, se identificaron marcadores polimórficos en todo el genoma que pudieron utilizarse en protocolos de PCR múltiple con el objetivo de aumentar la precisión del diagnóstico en células individuales. El uso de STRs (repeticiones cortas en tándem) como marcadores cercanos al gen afectado, permite identificar la ocurrencia de ADO, porque

es muy poco probable que ese fenómeno afecte a más de un locus por vez. Por lo tanto, la combinación de detección directa de la mutación y análisis de STRs se convirtió en el gold standard para los estudios de PGT-M. Sin embargo, para cada pareja y condición genética, se deben poner a punto y validar múltiples marcadores de STRs, lo que implica el desarrollo de tests personalizados, los cuales demandan semanas o meses de trabajo.

La implementación de técnicas de amplificación de genoma completo permitió el desarrollo de nuevos abordajes metodológicos. Uno de estos métodos es el uso de la tecnología de microarrays de SNPs (polimorfismos de nucleótido único), comercializado bajo el nombre de Karyomapping. Este enfoque implica el análisis de SNPs en todo el genoma del ADN de los padres, en el ADN amplificado de biopsia embrionaria y una referencia, la cual debe ser un familiar con estado genético conocido (por ejemplo, un niño afectado con la enfermedad monogénica). Karyomapping utiliza SNPs informativos para identificar los segmentos de cromosomas heredados llamados haploblocks. Al comparar los SNPs presentes en los cromosomas parentales en la posición del gen de interés con los SNPs de la referencia, se determina la presencia o ausencia del alelo mutante mediante ligamiento indirecto en el ADN amplificado de los embriones preimplantatorios. Karyomapping proporciona una prueba universal para el PGT-M de casi cualquier defecto genético, ya que es potencialmente aplicable para todos los

trastornos mendelianos autosómicos dominantes, recesivos o ligados al cromosoma X. La principal ventaja es que no necesita el desarrollo de tests personalizados y evita demoras en el tratamiento del paciente.

**JUEVES 17 DE MAYO**

## **CURSO INTRACONGRESO: MARCADORES TUMORALES SÉRICOS.**

### **DRA. ADRIANA JUDITH ALTER**

*Bioquímica y farmacéutica. Especialista en Farmacia y Bioquímica Legal. Perito Bioquímico-Farmacéutica. Especialista en Bioquímica Clínica - Área Gestión de Calidad y Auditoría en Bioquímica Clínica (FFyB - UBA). Especialista en Bioquímica Clínica - Área: Inmunohematología y Banco de Sangre. Preparación de tesis en HTLV 1 y 2 para Maestría de Biología Molecular Médica esp. Oncología. Bioquímica de planta en el sector Marcadores Oncológicos y Endocrinología. Suplente de guardia en el Hospital Municipal de Oncología María Curie. Jefa de Serología en Fundación Hemocentro Buenos Aires. Bioquímica a cargo de Serología Sanatorio Municipal Julio Méndez. Miembro del Comité de Calidad de AAHL y Hospital de Oncología María Curie. Miembro del Comité de ética en Investigación Hospital de Oncología María Curie.*

### **DRA. MARÍA GABRIELA CHELUJA**

*Bioquímica. Ex Residente y Jefa de Residentes en*



*Bioquímica Clínica del Hospital Italiano. Especialista en Bioquímica Clínica - Área Hematología (FFyB - UBA). Trabajó en el área de Hematología de la Fundación Favaloro. Jefa del sector Hematología del laboratorio Centralab. Suplente de guardia y bioquímica de planta en el área de Marcadores Tumoriales del Laboratorio Central del Hospital de Oncología Marie Curie.*

## CONFERENCIA CALIDAD.

### DRA. MARTA TORRES

*Licenciada en Ciencias Químicas con Orientación en Análisis Biológicos (FCEN, UBA). Prof. Autorizado en Análisis Clínicos. Directora técnica del Programa de Control de Calidad "Buenos Aires" del CIRHE-CEMIC. Profesor Asociado, Carrera de Especialización en Bioquímica Clínica Instituto Universitario CEMIC. Revisor de publicaciones y tesis de especialidades relacionadas con la Gestión de Calidad en el Laboratorio Clínico. Miembro del Subcomité de Análisis Clínicos, Dpto. de Alimentos y Salud, IRAM - Secretaria GT1- Calidad y Competencia en el Laboratorio de Análisis Clínicos. Miembro del Comité Técnico de Ensayos de Aptitud y Comparaciones Interlaboratorio y del Comité Técnico de Laboratorios Clínicos del Organismo Argentino de Acreditación. Miembro del WG3 - TEP del JCTLM (Grupo de trabajo 3 : Promoción y educación en Trazabilidad, Comité Conjunto de Trazabilidad en Medicina de Laboratorio). Diplomado en Gestión de la Calidad en Organizaciones de Salud, IRAM Reg nº GS108943. Más de 150 trabajos, presentados a congresos*

*nacionales e internacionales o publicados, en la especialidad Control de Calidad Externo en Análisis Clínicos.*

### "El control de calidad interno en el laboratorio de guardia y su relación con la seguridad del paciente"

La seguridad del paciente se basa en el principio "No dañar".

Cómo se introduce esto en el contexto del laboratorio de guardia? Los resultados emitidos se utilizan en un proceso clave de toma de decisiones: se tratará o no al paciente, se cambiará una dosis de medicación, etc.; y estas decisiones impactan en la seguridad del paciente. El Control de Calidad en general es la manera de asegurar la calidad y utilidad clínica de los resultados emitidos por el laboratorio.

El Control de Calidad Interno es el análisis de una o más muestras control, de valores conocidos, utilizadas al mismo tiempo y en paralelo con las muestras de los pacientes. Permite evaluar la PRECISIÓN del sistema analítico y debe realizarse con el mismo método, equipamiento y personal que las muestras de los pacientes; cuando NO se observan anormalidades en los controles se concluye que las determinaciones de las muestras de pacientes, son FIABLES y se puede proceder al informe de los resultados.

Si el CCI está fuera de especificación el responsable de calidad evalúa y toma medidas para identificar el problema; luego se implementan las acciones correctivas adecuadas. Los resultados

de las muestras no deben ser validados hasta que dicha disconformidad sea corregida. En el caso del laboratorio de guardia, algunas veces la implementación de la acción correctiva lleva un tiempo superior al tiempo de respuesta necesario para el clínico.

El laboratorio debe conocer las características de desempeño del método y del procedimiento de control seleccionado para llevar a cabo de manera adecuada un proceso de análisis. Esto incluye no sólo las características de imprecisión y sesgo del método sino también las características de rechazo del procedimiento de control seleccionado, y la utilidad clínica y requisitos de desempeño para cada analito. Para que el procedimiento de CCI sea útil, es necesario que todo el personal involucrado en la etapa analítica conozca y esté capacitado en el mismo, tenga adherencia al instructivo y complete los registros necesarios para su seguimiento. En el caso del laboratorio de guardia, esto implica además el proceso post analítico de comunicación de resultados críticos, el cual debe ser consensuado con los médicos tratantes.

## SIMPOSIO HEMOSTASIA: "INHIBIDORES ADQUIRIDOS DE LA COAGULACIÓN"

### DRA. CRISTINA DUBOSCQ

*Licenciada en Ciencias Químicas, orientación Análisis Biológicos (FCEN-UBA). Doctorado en Química de la Universidad de Buenos Aires sobre "El sistema fibrinolítico en pacientes sépticos". Título de Bioquímico Especialista en Hemostasia otorgado por la Asociación Bioquímica Argentina. Directora Técnica del Laboratorio de Hemostasia*



*del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Británico de Buenos Aires. Director Asociado del Curso on line de Postgrado de Hemostasia y Trombosis, Los nuevos anticoagulantes orales y trombofilia. Asociación Bioquímica Argentina. Secretaria De Redacción de la revista Hematología, órgano de difusión de la Sociedad Argentina de Hematología. Docente adscripta de la Universidad Católica Argentina y de la Universidad de Buenos Aires. Asesora científica de WM Argentina para sus productos Instrumentation Laboratory.*

### "Detección del inhibidor de factor VIII"

Los inhibidores adquiridos contra los factores de la coagulación son inmunoglobulinas policlonales que aparecen bajo ciertas circunstancias contra los factores propios del paciente. Estos inhibidores se unen a epitopes funcionales (Ac Neutralizantes) de los factores de coagulación, inhibiendo su función, prolongando in vitro las pruebas de punto final coagulable y en muchos casos ocasionando hemorragias. Este tipo de inhibidores es claramente distinto del anticoagulante lúpico, que son inmunoglobulinas que prolongan las pruebas de coagulación, dirigidas contra un complejo de fosfolípidos y proteínas de la coagulación en lugar de un factor específico. Existen otros tipos de inhibidores que aumentan la velocidad de depuración del factor y se denominan no neutralizantes. Se han descrito inhibidores contra el FVIII o FIX (en pacientes no hemofílicos), contra el FV, contra el FII y contra el FXI. Puede ser que el inhibidor este asociado a signos de hemorragia o que sean asintomáticos. Desde el

punto de vista clínico es necesario investigar la presencia de un inhibidor en los casos de sangrado inesperado en pacientes sin una historia clínica de sangrado con una o las dos pruebas de coagulación básicas prolongadas. Inhibidor específico de FVIII (Hemofilia adquirida): Es una patología autoinmune infrecuente que se presenta como un sangrado súbito y severo en pacientes sin coagulopatía previa. Se trata de una enfermedad hemorrágica producida por un auto anticuerpo específico contra el Factor VIII, con un comportamiento crónico por la persistencia del anticuerpo en el tiempo y un alto riesgo de recaídas. Su incidencia es de 1.5 casos cada millón de habitantes por año pero entre los 65 y 85 años llega a ser de 9 casos por millón de habitantes. El sangrado se parece al típico del paciente con un defecto en la hemostasia primaria. Suele ser severo y afecta a piel, mucosas y tejido celular subcutáneo con grandes equimosis o hematomas muy característicos. También se puede presentar como hematomas espontáneos o con mínimos traumatismos a nivel muscular, o como una hemorragia digestiva, pulmonar, hemorragia post parto o del SNC. El tratamiento consiste en controlar el sangrado y erradicar el inhibidor. Para realizar el diagnóstico del inhibidor adquirido de FVIII lo primero es PENSARLO, es decir, en un paciente sin antecedente de sangrado, con manifestaciones hemorrágicas y un APTT prolongado se lo debe sospechar. La mezcla inmediata con plasma normal no corrige y el efecto inhibitorio se potencia con el tiempo y la temperatura. En general se estudia incubando el paciente y la mezcla paciente con un pool normal durante 2 hs a 37°C y se debe evidenciar que el inhibidor aumenta su potencia. Algunos inhibidores sólo se ponen de manifiesto

cuando se los incuba. Las pruebas para anticoagulante lúpico deben ser negativas. Para evaluar la potencia del inhibidor se debe realizar el ensayo Bethesda mezclando 1 volumen de plasma del paciente con 1 volumen de pool de plasma normal que contiene 100 U FVIII/dl (como fuente de FVIII). Incubar 2 horas y medir el FVIII residual. Una Unidad Bethesda es la concentración de inhibidor capaz de inactivar la mitad de FVIII de la mezcla en partes iguales del PP y PN incubada 2 horas a 37° C. Este ensayo ha sufrido una serie de modificaciones para disminuir su variabilidad interlaboratorio. El método Nijmegen es el que está recomendado por Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) como método de referencia para detección de inhibidores de FVIII. La modificación de Nijmegen incluye tamponar el pool de plasma normal con buffer imidazol 0,1 M a pH 7,4 y usar plasma deficiente en FVIII en lugar de buffer en la mezcla de referencia.

### **DRA. MARTA MARTINUZZO**

*Bioquímica. Doctora en Ciencias Fisiológicas (UBA). Certificada como Bioquímica Especialista en Bioquímica Clínica Área Hematología Orientación Hemostasia Categoría Consultor. Miembro del Grupo CAHT. Ex residente en Bioquímica del Sanatorio Güemes. Trabajó en el Laboratorio de Hemostasia y Trombosis del Hospital de Clínica y en la Fundación Favaloro. Actualmente se desempeña en el laboratorio de Hemostasia y Trombosis del Hospital Italiano de Buenos Aires. Docente de grado y postgrado en la Universidad Favaloro, el Instituto Universitario del Hospital Italiano y la SAH.*



## "El laboratorio de Hemostasia en el estudio del anticoagulante lúpico"

El anticoagulante lúpico (LA) es el inhibidor adquirido de coagulación más frecuentemente detectado. Es un inhibidor de interferencia, es decir no inhibe específicamente a ningún factor de la coagulación, sino que interfiere con las reacciones de coagulación "in vitro". Este efecto inhibitorio es producido por autoanticuerpos dirigidos contra proteínas con alta afinidad por fosfolípidos aniónicos, principalmente  $\beta$ 2glicoproteína I y protrombina humana, que al unirse a los anticuerpos aumentan aún más su afinidad por los fosfolípidos, disminuyendo su disponibilidad para las reacciones de coagulación y por lo tanto prolongando los tiempos de coagulación "in vitro" de pruebas de coagulación con fosfolípidos presentes en baja concentración. De esta manera el LA es la medida de la actividad biológica "in vitro" de este tipo de autoanticuerpos. Varios aspectos importantes son importantes en el diagnóstico de anticoagulante lúpico: la selección de los pacientes a estudiar, la toma y preparación de la muestra, realización y puesta a punto de los métodos, así como la interpretación e informe de los resultados. Existen guías como la de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH) del año 2009, las guías británicas (2012) y más recientemente la CLSI en su documento H-60 A del año 2014, que han establecido pautas para la correcta detección e informe del LA. Dentro de la selección de pacientes se categoriza el riesgo para recomendar su estudio como un

factor de riesgo para enfermedad tromboembólica en tromboembolismo venoso no provocado o trombosis arterial inexplicable en pacientes jóvenes (< 50 años) o trombosis en sitios inusuales. Adicionalmente, se recomienda en pérdidas de embarazo tardías, más de tres abortos a repetición y en cualquier episodio de trombosis (venosa o arterial) y/o morbilidad obstétrica en un paciente con una enfermedad autoinmune de base, por ej. LES.

Dentro de las variables preanalíticas para el manejo de la muestra, la misma debe ser centrifugada dos veces para tener un nivel de plaquetas inferior a 10.000/mm<sup>3</sup> en el plasma.

Dentro de la recomendación para diagnóstico, se deben realizar dos pruebas de screening, seleccionado un tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) o pruebas relacionadas como tiempo de sílica y un tiempo de veneno de víbora de Russell diluido (dRVVT) con baja concentración de fosfolípidos. Se debe realizar la prueba de mezcla con un pool de plasmas normales en los ensayos de screening y las guías aportan criterios para determinar el punto de corte para determinar la corrección de los mismos con plasma normal. Cabe destacar que LA que presenten baja potencia o capacidad de prolongación de las pruebas pueden corregir con plasma normal.

Finalmente se debe verificar la dependencia de fosfolípidos de la prolongación a través de la realización de los mismos ensayos con fosfolípidos concentrados, llamados ensayos confirmatorios. Para el cálculo de corrección con fosfolípidos concentrados también se dispone de índices cuyo

punto de corte debe ser calculado localmente por cada laboratorio. Todos los resultados de los ensayos realizados deben ser normalizados con los resultados de la media normal o el valor del pool normal.

Finalmente, se debe tener muy en cuenta las circunstancias o terapias anticoagulantes que pueden interferir en la determinación de anticoagulante lúpico para poder realizar la correcta interpretación del resultado.

## SIMPOSIO ENDOCRINOLOGÍA: "METABOLISMO FOSFOCALCICO: ROL DE LA VITAMINA D"

### DRA. NADIA KOGOVSEK

*Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica, Área Endocrinología. Se desempeña como bioquímica de planta en el Laboratorio de Endocrinología - División Endocrinología del Hospital "Dr. Carlos G. Durand".*

### "Metabolismo fosfocálcico"

El calcio es un ion altamente reactivo que tiene la tendencia a formar microcristales en fluidos y tejidos corporales. Existen mecanismos complejos que previenen la precipitación de calcio en los tejidos, pero asimismo permiten su depósito en el hueso, manteniendo su concentración extracelular dentro de límites estrechos. La Hormona Paratiroidea (PTH) es una hormona proteica sintetizada por la glándula



paratiroides y su función principal es regular los niveles de Calcio iónico en el fluido extracelular. Actúa en el hueso aumentando la resorción de calcio y fosfato, en el riñón aumentando la reabsorción de calcio y disminuyendo la de fosfato, y participa en la síntesis del calcitriol, el metabolito activo de la Vitamina D, aumentando la actividad de la  $1\alpha$ -hidroxilasa renal.

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad caracterizada por un aumento de la resorción ósea debida a la sobreproducción autónoma de PTH. La mayoría de los pacientes con HPP cursan con calcemia elevada, sin embargo algunos pueden presentar concentraciones de calcio normales. Asimismo algunos pacientes con HPP pueden tener valores de PTH dentro del rango normal, pero inadecuadas para el nivel de calcemia del paciente. Para poder realizar un correcto diagnóstico de esta patología es imprescindible contar con un laboratorio que pueda realizar el dosaje de calcio total y iónico, PTH, 25-OH Vitamina D, así como marcadores de formación y resorción ósea al momento de la evaluación inicial del paciente. El bioquímico que informa un resultado de PTH debe conocer la especificidad de la metodología en uso y saber transmitirlo al profesional que recibe el resultado, para que éste lo pueda interpretar correctamente y llegar a un diagnóstico correcto.

### **DRA. MARIA JOSE IPARRAGUIRRE**

*Bioquímica. Especialista en Endocrinología (SAEM). Bioquímica de planta en el Laboratorio de*

*Endocrinología del Hospital General de Agudos "Dr. Teodoro Álvarez"*

### **"Rol de la vitamina D en el metabolismo fosfocálcico"**

La vitamina D es una hormona esteroidea involucrada principalmente en el metabolismo óseo, cuya principal función es mantener la homeostasis del calcio. La vitamina D se obtiene fundamentalmente por acción de los rayos B (UBV) en piel y también a través de la dieta. Existen dos formas de vitamina D: el colecalciferol (vitamina D3) que se sintetiza en la piel a través del 7-dehidrocolesterol y el ergocalciferol (vitamina D2), de origen vegetal. Ambas son hidroxiladas a nivel hepático a 25(OH)D (calcidiol) por la enzima  $25\alpha$  hidroxilasa y luego en el riñón a  $1,25(OH)_2D$  (calcitriol) por la enzima  $1\alpha$  hidroxilasa, siendo el calcitriol la hormona biológicamente activa. La  $1\alpha$  hidroxilación renal es estimulada por la PTH, la hipocalcemia, la hipofosfatemia, los estrógenos, entre otros factores y resulta inhibida por su propio producto: el calcitriol, la calcitonina, el fósforo y el factor de crecimiento fibroblástico (FGF<sub>23</sub>). La proteína específicamente encargada del transporte de la vitamina D es la DBP (D Binding Protein). El receptor de vitamina D (VDR) actúa por una vía genómica en el núcleo a través de la formación de un heterodímero con el receptor de retinoides (RXR) uniéndose directamente a regiones regulatorias del locus del gen blanco y por una

vía no genómica dando origen a segundos mensajeros que desencadenan una respuesta rápida, las dos vías producen una respuesta biológica específica que lleva a la regulación del metabolismo fosfocálcico, entre muchos otros efectos. En el intestino la vitamina D actúa por las dos vías siendo la genómica la encargada de la síntesis de proteínas específicas como la Calbindina D y el canal epitelial del calcio (TPRV6) que promueven la absorción de calcio por difusión facilitada mientras que la vía no genómica modula un transporte rápido de calcio a través de canales de calcio promoviendo un aumento de absorción intestinal del mismo. En el hueso, el calcitriol tiene una acción similar a la PTH estimulando rápidamente la resorción ósea ante una disminución de la calcemia, asimismo favorece la cantidad y la calidad ósea, aumenta la formación de hueso cortical, el número y la función de osteoblastos y la resistencia ósea. En el riñón el calcitriol potencia el efecto de la PTH para facilitar la reabsorción de calcio e inhibe la  $1\alpha$  hidroxilasa. El metabolito que se utiliza para evaluar el status de vitamina D es la 25(OH) D y su concentración en suero es del orden de ng/ml. El estado nutricional de la vitamina D es importante en todas las etapas de la vida: embarazo y neonatos, niños y adolescentes, adultos jóvenes, mujeres posmenopáusicas y adultos mayores. Entre los grupos de riesgo de presentar déficit de vitamina D se encuentran un amplio espectro de causas: enfermedades genéticas, renales, hepáticas, granulomatosas, neurológicas crónicas, síndromes de



malabsorción, osteoporosis, fármacos, cáncer, trasplantes, obesidad, en los cuales es indispensable su evaluación. Aunque existen controversias con respecto al nivel sérico óptimo de 25(OH) D, la mayoría de los autores consideran  $\geq 30$  ng/ml el nivel de suficiencia y  $\leq 20$  ng/ml el de deficiencia. Su déficit no sólo produce raquitismo en los niños, osteomalacia y osteoporosis en adultos, sino que puede tener efectos negativos sobre la salud a largo plazo. Aunque es difícil obtener cantidades adecuadas de la dieta y la exposición solar tiene sus riesgos, su suplementación es simple y segura.

## SIMPOSIO MICROBIOLOGÍA: "HERRAMIENTAS ESENCIALES PARA EL CORRECTO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO"

### DRA. MARÍA LORENA CANTEROS

*Bioquímica (Universidad Nacional del Nordeste). Especialista en Bioquímica Clínica Área Bacteriología Clínica (FFyB - UBA). Magister en Salud Pública (FMed - UBA). Ex residente en Bioquímica Clínica (FFyB- Hospital de Clínicas - UBA) y en Microbiología Clínica (Hospital Británico de Buenos Aires). Instructora de Residentes en Bioquímica Clínica (FFyB - UBA). Ayudante de primera Ad Honorem interina en la Cátedra de Microbiología Clínica (FFyB - UBA). Ex Vicepresidente de Co.Re.Bio. (período 2004-2005).*

### "Micobacterias"

La importancia del estudio de especies del género Mycobacterium está en relación con el mejor entendimiento de su cuadro clínico, mecanismos patogénicos, desarrollo de métodos diagnósticos y las características del huésped a lo que nos enfrentamos en los últimos años, con lo cual es necesario tomarse el tiempo para observar, revisar y consultar cada caso. El desafío desde el laboratorio de microbiología está orientado contribuir al diagnóstico oportuno y de calidad, mejorando los registros de información, los métodos de detección e implementación de nuevas pruebas de identificación.

Las nuevas técnicas moleculares, cromatográficas y espectrometría de masas, contribuyeron de manera importante a la identificación y reclasificación de nuevas especies, siendo una alternativa precisa y rápida.

Por lo tanto la complejidad de este tipo de infecciones presupone una valoración del caso a la hora de justificar terapias antimicrobianas de larga duración en pacientes con patología de alto riesgo, en poblaciones vulnerables, minorías étnicas, migrantes y comunidades cerradas.

Este género incluye agentes patógenos de gran importancia clínica e impacto en salud pública entre los que se destacan especies del Complejo M. tuberculosis y M. leprae, como así también a un grupo de micobacterias ambientales caracterizadas por su baja patogenicidad en condiciones habituales, que se caracterizan por

presentar una amplia distribución en los diferentes ecosistemas y por ser capaces de comportarse como oportunistas ante situaciones de inmunosupresión, son las llamadas micobacterias no tuberculosas (MNT). En los últimos años se incrementó el aislamiento de estas MNT debido a una mayor exposición en infecciones nosocomiales, postraumáticas y posquirúrgicas, brotes por contaminación en equipos médicos, como así también durante distintos procedimientos estéticos e incremento de pacientes con factores predisponentes, acompañadas de una importante morbimortalidad.

### DR. CARLOS VAY

*Bioquímico y farmacéutico (FFyB -UBA). Especialista en Bioquímica Clínica Área Bacteriología (UBA). Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Profesor Regular Asociado. Cátedra de Microbiología Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. Jefe Laboratorio de Bacteriología del Hospital de Clínicas. Universidad de Buenos Aires. Director Carrera de Especialización en Bioquímica Clínica Área Bacteriología.*

### DRA. MARISA NANCY ALMUZARA

*Bioquímica (FFyB - UBA). Especialista en Bioquímica Clínica. Área Bacteriología Clínica (FFyB - UBA). Doctora de la Universidad de Buenos Aires. Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Microbiología Clínica (FFyB - UBA). Jefe de Unidad*



*Bacteriología del Hospital Interzonal de Agudos Eva Perón.*

### "Diagnostico microbiológico: Desde la coloración de Gram a la biología molecular"

Pese a que las técnicas de identificación bacteriana han avanzado, desde aquellas basadas en la utilización de pruebas bioquímicas convencionales (que pueden demandar días), o las comerciales manuales o automatizadas hasta las basadas en la proteómica o en la secuenciación de genes, las técnicas tintoriales, el aislamiento del microorganismo en el cultivo primario y sus características culturales siguen brindando una información por demás valiosa en el diagnóstico microbiológico de rutina. Una técnica tan simple como la coloración de Gram sigue siendo de gran utilidad en el Laboratorio de Microbiología porque permite determinar la calidad de la muestra, la presencia de respuesta inflamatoria, la naturaleza y cantidad de microorganismos presentes y el germen predominante en una infección mixta. El diagnóstico rápido de la presencia de microorganismos en fluidos corporales estériles, como el líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, peritoneal o articular, a través de técnicas tintoriales, es de gran importancia para el diagnóstico de infecciones que, en estas localizaciones, son generalmente graves. A lo largo de los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas moleculares basadas en la

amplificación génica directamente a partir del espécimen clínico, con el objetivo de reducir el tiempo necesario para la identificación de los microorganismos implicados en diferentes tipos de procesos infecciosos. Por otro lado, la espectrometría de masas MALDI-TOF ha surgido como una alternativa rápida y eficaz a los métodos convencionales para la identificación de microorganismos a partir del cultivo. La posibilidad de identificación de microorganismos directamente de muestras biológicas por estas metodologías ofrece una ventaja sobre los procedimientos de microbiología tradicionales basados en el cultivo pero es recomendable que la implementación de estas nuevas tecnologías esté integrada a algoritmos diagnósticos que integren los resultados obtenidos, con los de técnicas convencionales de rutina como las tinciones o el análisis citológico de las muestras, que permitan incrementar su desempeño y arrojar un resultado que además de ser rápido, sea confiable.

## VIERNES 18 DE MAYO

### CURSO INTRACONGRESO: MARCADORES TUMORALES SÉRICOS.

#### DR. DARÍO JACOBSEN

*Bioquímico. Responsable de calidad en el Laboratorio del Centro de Diagnóstico Rossi, CABA. Ayudante de primera de la Cátedra de Bioquímica*

*Clínica I, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.*

#### DRA. BIBIANA FABRE

*Bioquímica. Jefa Asistencial del Laboratorio de Endocrinología, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Jefa de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Bioquímica Clínica I, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Ex Residente y Jefa de Residentes en Bioquímica clínica del Hospital de Clínicas - FFyB (UBA). Especialista en Bioquímica clínica, Área Gestión de Calidad y Auditoría y Área Endocrinología (FFyB-UBA). Magister en Recursos Humanos (FUNIBER). Doctora de la Universidad de Buenos Aires.*

### CONFERENCIA EMERGENTOLOGÍA.

#### DR ANA TOVO.

*Bioquímica. Suplente de Guardia durante 7 años en el "Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer". Bioquímica y Coordinadora del Laboratorio de Guardia desde el 2001 en el "Hospital Materno Infantil Ramón Sardá".*

#### "Gases en sangre y Estado Ácido Base en Neonatología"

La población neonatal tiene, desde el punto de



vista bioquímico, características únicas que requieren del profesional una formación especial. En primer lugar, la adaptación a la vida extrauterina tiene rasgos fisiopatológicos que no se presentan en ningún otro momento del ciclo vital. Es necesario comprender claramente los mecanismos de adaptación cardiorrespiratoria que se suceden en los primeros minutos desde el nacimiento, con sus posibilidades de fracaso o éxito, para interpretar adecuadamente los valores que encontramos en nuestro laboratorio a fin de poder validarlos. El principal objetivo de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales es brindar el sostén suficiente hasta que el neonato logre “vivir” por sus propios medios, apoyo respiratorio y nutricional, monitoreado permanentemente por el Laboratorio.

En segundo lugar, muy importante es contar con la tecnología adecuada que permita obtener el máximo de parámetros vitales con un mínimo de sangre. La importancia de la Etapa Pre analítica así adquiere especial significado en esta población más que en ninguna otra. En palabras sencillas, tomar una muestra de sangre venosa, capilar o arterial en un bebé de menos de un kg de peso, con una volemia promedio de 80ml/kg, requiere de gran pericia en la extracción y también la obligación ética de minimizar la cantidad utilizada para análisis de laboratorio para evitar las anemias iatrogénicas de presentación tan frecuente. Si bien el bioquímico no es directamente responsable de tomar la muestra, DEBE involucrarse activamente en lo que hace a la Etapa Pre analítica para poder asegurar resultados de calidad.

El perfil de gases en sangre característico del neonato es: Acidemia, Hipercapnia e Hipoxemia, si partimos de comparar con los valores de un adulto sano. Definir los límites entre lo “patológico” y lo “fisiológico”, cuándo es necesario y urgente tomar medidas terapéuticas de apoyo, si son exitosas o no, si se las debe modificar, es una tarea cotidiana y específica de cada caso. No podemos hablar de valores normales y sí de objetivos terapéuticos. Para validar resultados, el bioquímico debe asegurar exactitud y precisión Analíticos con los programas de control de calidad, y trabajar conjuntamente con los responsables en lo que hace a la Pre Analítica, que en el caso de la población neonatal es CRÍTICO.

### **SIMPOSIO TRASPLANTE RENAL: "ACTUALIZACIÓN DEL ROL BIOQUÍMICO EN EL TRASPLANTE RENAL"**

#### **DRA. CLAUDIA CASTRO**

*Bioquímica del laboratorio de trasplante del Argerich desde 1993. Coordinadora del mismo desde diciembre de 1994 hasta diciembre de 2017. Bioquímica del Instituto de trasplante desde septiembre de 1994 hasta julio de 2013. Actualmente a cargo de la sección química de dicho hospital.*

#### **"Procuración de órganos"**

INCUCAI. Funciona en el ámbito de la Secretaría de Salud dependiente del Ministerio de Salud como entidad estatal de derecho público. Actúa

en las provincias junto a 24 organismos jurisdiccionales para impulsar, desarrollar y fiscalizar la procuración y trasplante. Cuando se considera fallecida a una persona: Ausencia irreversible de respuesta cerebral, pérdida absoluta de la conciencia. Ausencia de respiración espontánea. Ausencia de reflejos cefálicos y pupilas fijas no reactivas. Inactividad encefálica corroborada por medios técnicos y/o instrumentales adecuados.

Operativo de procuración. Paciente con muerte encefálica en UTI, el médico debe denunciarlo. Recibida la notificación salen los equipos y evalúan al PD. Se constata la muerte encefálica y se evalúan los órganos para trasplantar. Se mantiene informada a la familia.

Tipos de donantes. Ellos pueden ser vivos relacionados o no relacionados o cadavéricos

Se deben tener en cuenta los tiempos de observación de acuerdo a la edad del donante. Y hacer las pruebas correspondientes para decretar la muerte encefálica

SINTRA (Sistema nacional de información de procuración y trasplante) Lista de espera de órganos, listas de distribución de operativos renal, hepático y cardíaco.

#### **DRA. GABRIELA SOLEDAD DÍAZ**

*Bioquímica. Ex residente y Jefa de residentes en Inmunología clínica del Hospital Dr. Carlos G. Durand. Docente titular en Inmunología e Inmunohematología de la Carrera de Técnico Superior en Laboratorio (Instituto superior Ramón Carrillo). Trabajó como bioquímica de planta en el*



*Laboratorio de Histocompatibilidad (CEMIC). Bioquímica de planta en el Laboratorio de Histocompatibilidad CUCAI-Salta.*

### **"El laboratorio de Histocompatibilidad- Su rol en los operativos de trasplante renal"**

El laboratorio de histocompatibilidad cumple un rol fundamental en trasplante renal. Forma parte de la evaluación inmunológica inicial del paciente para su inscripción en lista de espera mediante el estudio del HLA utilizando técnicas moleculares y evaluando el grado de sensibilización del receptor expresado como panel de reactividad de anticuerpos o PRA, manteniendo este último (PRA) actualizado periódicamente por eventuales sensibilizaciones que puede sufrir hasta el momento del trasplante. Los resultados de estos estudios son necesarios para la participación del paciente en operativos con donante cadavérico y en el registro de trasplante con donante vivo.

Participa en forma activa durante los procesos operativos de distribución y asignación renal realizando la tipificación HLA del donante para determinar el grado de match HLA, y los estudios de crossmatch para evaluar la compatibilidad del donante y el potencial receptor.

También participa activamente durante el post-trasplante, realizando los controles inmunológicos del paciente y los estudios pertinentes ante sospecha de rechazo, manteniendo siempre una comunicación fluida con los equipos de trasplante.

### **DRA. CRISTINA VIDELA**

*Doctora en Biología. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales UBA. Coordinadora Laboratorio de Virología Clínica, Departamento de Análisis Clínicos, Hospital Universitario CEMIC. Profesora Titular. Asignatura de Microbiología. Carrera de Medicina, Carrera de Nutrición y Licenciatura de Enfermería. Instituto Universitario, CEMIC. Profesora Asociada. Carrera de Especialización de Bioquímica Clínica, Instituto Universitario CEMIC. Profesora Asistente. Carrera de Especialización Infectología. Insituto Universitario, CEMIC.*

### **"Monitoreo de infecciones virales"**

Una de las complicaciones más frecuentes luego del trasplante renal son las infecciones virales. Algunas infecciones son el resultado de exposiciones comunitarias, como es el caso de los virus respiratorios, otras se transmiten con el órgano trasplantado (CMV, EBV) y otras son el resultado de reactivaciones de virus latentes por la inmunosupresión, como es el caso de los miembros de la familia Herpetoviridae (CMV, HSV simplex, EBV, HSV 6, VZV) y poliomavirus (virus BK).

Las medidas preventivas como la determinación del estado inmune pre trasplante del donante y receptor, la profilaxis con antivirales, la vigilancia viral posterior al trasplante, la instauración de la terapia preventiva antes la aparición de enfermedad, limitan el impacto de estas infecciones.

En el caso particular del trasplante renal, los virus que se monitorean de rutina luego del trasplante son el CMV y el BK mediante la determinación de cargas virales por técnicas moleculares con el objeto de intervenir antes de la aparición de enfermedad ya sea mediante tratamiento antiviral específico y/ o disminuyendo la inmunosupresión. Faltan aún mayores esfuerzos para la estandarización de las técnicas cuantitativas y determinar algoritmos universales para la toma de decisiones clínicas.

Otros virus que frecuentemente producen patología luego del trasplante son los virus respiratorios y algunos herpesvirus como el HSV y VZV, para lo que es esencial contar con métodos de diagnóstico sensibles y rápidos que permitan tomar medidas terapéuticas y de control.

### **SIMPOSIO HEMATOLOGÍA: "NUEVAS HERRAMIENTAS AL SERVICIO DE LA HEMATOLOGÍA"**

#### **DRA. MARÍA CECILIA SALA**

*Bioquímica especialista en Hematología del Laboratorio de Hematología y Hemostasia del Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Ex Residente y Jefa de Residentes del mismo hospital.*

### **"Utilidad de los nuevos parámetros derivados del hemograma"**

Los contadores hematológicos han cambiado



sustancialmente durante los últimos 20 años incorporando nuevos parámetros que proporcionan información adicional a los marcadores clásicos. Entre ellos se encuentran la hemoglobina reticulocitaria (RetHe), el porcentaje de células hipocrómicas (PCH), la fracción de reticulocitos inmaduros (FRI), la fracción de plaquetas inmaduras (FPI) y los granulocitos inmaduros (GI).

La introducción de la citometría de flujo fluorescente ha logrado mejorar significativamente la precisión y sensibilidad en el recuento de reticulocitos. Dado que estos tienen un turnover en circulación más rápido que los glóbulos rojos maduros, los nuevos marcadores derivados de esta población como la RetHe y FRI, proveen un reflejo de la actividad eritropoyética más reciente. Dentro de las principales aplicaciones para las cuales han sido descritos se encuentran detectar estadios tempranos de deficiencia de hierro, monitorear el tratamiento con hierro o eritropoyetina y predecir la recuperación medular luego del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) o quimioterapia.

Otra característica de algunos autoanalizadores modernos, es la de proporcionar información de pequeñas subpoblaciones celulares, en lugar de calcular parámetros a partir de la media poblacional.

El PCH identifica una subpoblación de glóbulos rojos maduros con insuficiente contenido de hemoglobina. Por ser un parámetro derivado de la población eritrocitaria madura, no resulta un

indicador tan temprano de las alteraciones del metabolismo férrico como los parámetros reticulocitarios. Ha sido incorporado junto a la RetHe en las guías para el manejo de la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica que reciben eritropoyetina.

Los GI pueden ser informados como una sexta población del diferencial leucocitario. Resultan de utilidad para definir los criterios de visualización de los extendidos de sangre periférica por microscopía óptica. Se los propone también para contribuir al diagnóstico diferencial entre condiciones inflamatorias e infecciosas y para discriminar la etiología viral o bacteriana de las infecciones.

La FPI representa la fracción de plaquetas más inmaduras recientemente liberadas a circulación y con mayor contenido de ARN que las plaquetas maduras. Refleja la tasa de trombopoyesis y actividad megacariocítica, de forma que resulta un indicador útil para el diagnóstico diferencial de las trombocitopenias, para predecir la recuperación plaquetaria postTCPH o quimioterapia y para evaluar la necesidad de transfusión profiláctica de plaquetas.

Cada vez más trabajos proponen el empleo de algoritmos que incluyen a estos nuevos parámetros valiéndose de su principal ventaja que es ser obtenidos a partir de la misma muestra y autoanalizador empleados para procesar el hemograma.

Si bien impresionan herramientas prometedoras, aún no han podido cumplir con las expectativas depositadas en ellas y muchos laboratorios que

cuentan con estos parámetros, aún no los informan. Las posibles causas son la falta de armonización entre los diferentes autoanalizadores que dificulta la comparación de resultados, la gran variabilidad de intervalos de referencia publicados, la ausencia de programas de evaluación externa de la calidad, su disponibilidad limitada generalmente a los modelos superiores de cada marca, la falta de oferta desde el laboratorio o de demanda por parte de los médicos. Asimismo, muchos de estos marcadores no han sido aprobados por la FDA, de forma que continúan siendo parámetros de investigación.

Por el momento, se reconoce que su inclusión en el panel del laboratorio ofrece un hemograma más integral y de mayor calidad, y que la combinación adecuada con los parámetros bioquímicos tradicionales, permite evaluar con mayor precisión el estado clínico de cada paciente.

## **DR. MATÍAS HERNÁN JUANES**

*Bioquímico egresado de la Universidad Nacional del Sur. Doctor de la Universidad de Buenos Aires en el Área de Farmacia y Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica, Área Genética. Ha sido docente en la Carrera de Especialización en Bioquímica Clínica, Área Endocrinología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Actualmente es parte del Laboratorio de Genómica en el Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".*



## DRA. CAROLINA PEPE

*Bioquímica recibida en la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA. Doctora de la Universidad de Buenos Aires, área Biología Molecular. Especialista en Bioquímica Clínica, área Hematología. Forma parte del Laboratorio de Biología Molecular Hematología/Hemostasia y Trombosis del Hospital de Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”.*

### **"Secuenciación de nueva generación. Incorporación de nuevas tecnologías al diagnóstico molecular de Síndromes de Fallo Medular Hereditario en pediatría"**

Los Síndromes de Fallo Medular Hereditario (SFMH) son desórdenes heterogéneos y multisistémicos. Se caracterizan por la disminución de la producción de células hematopoyéticas en la médula ósea que determina la presencia de citopenias unilíneas o multilineales. La Anemia de Fanconi (AF), el Síndrome de Shwachman-Diamond (SDS), la Disqueratosis Congénita (DC), la Anemia de Blackfan-Diamond (ABD), la Neutropenia Severa

Congénita (NSC) y ciertas Trombocitopenias son FMH. Son causados por mutaciones germinales tanto heredadas como de novo en genes asociados a ciertos procesos biológicos fundamentales: reparación del ADN (AF), biogénesis ribosómica (ABD y SDS) y mantenimiento de la longitud telomérica (DC). Existen diferentes anomalías físicas asociadas que pueden ayudar a orientar el diagnóstico. Sin embargo muchas de estas características fenotípicas se solapan entre los diferentes desórdenes, otras pueden aparecer de forma más tardía que el fallo medular, limitando la posibilidad de establecer un diagnóstico diferencial basado sólo en las manifestaciones clínicas y convirtiendo a los estudios genéticos en una herramienta clave para llegar a un diagnóstico certero.

Se han descrito alteraciones en más de 80 genes asociados a SFMH, número que continúa en ascenso con el advenimiento de la secuenciación de exomas (WES).

Los avances tecnológicos en el área de Biología Molecular y la reducción en los costos de los

estudios de secuenciación de nueva generación (NGS, del inglés Next Generation Sequencing) nos permiten alcanzar un diagnóstico de certeza en entidades complejas y heterogéneas a nivel clínico y molecular, gracias a la posibilidad de estudiar un gran número de genes de manera simultánea, hecho que aumenta la probabilidad de identificar la causa molecular de una patología. La caracterización molecular aporta información con respecto al tipo de herencia y permite brindar un correcto asesoramiento genético familiar.

Es así que la incorporación de técnicas de citogenética molecular (*CGH-array*) y *NGS* al proceso diagnóstico de los SFMH tiene un gran impacto en su caracterización etiológica, permitiendo reducir el número de estudios a los que deben someterse los pacientes, acortar los tiempos diagnósticos y facilitar la elección de la estrategia terapéutica más eficaz para cada caso en particular.

# PRESENTACIONES ORALES

---

Bacteriología - Trabajo Original - B15

## IDENTIFICACIÓN DIRECTA DE BACTERIAS ANAEROBIAS A PARTIR DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS UTILIZANDO ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF-MS)

Braeckman, CD; Luna, SM; Azula, N; Nicola, F; Zárate, MS; Smayevsky, J.

CEMIC - Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas. CABA. Argentina.

charlybrae@hotmail.com

Palabras Claves: Anaerobios - Espectrometría de masas - MALDI TOF - Hemocultivos - Bacteriología

### Introducción:

En pacientes bacteriémicos la identificación rápida de microorganismos es muy importante, permitiendo optimizar la selección de antibióticos y el manejo clínico de los mismos en especial para los gérmenes de crecimiento lento como los anaerobios. La espectrometría de masas (MS) acoplada a Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time Of Flight (MALDI-TOF), basada en el análisis del perfil de proteínas ribosomales, permite la identificación de

microorganismos directamente desde las botellas de hemocultivos positivos de forma rápida y sencilla.

### Objetivos:

Evaluar los resultados obtenidos en la identificación de gérmenes anaerobios presentes en hemocultivos detectados como positivos (HP), a través de MS directo del HP frente a MS de colonia aislada luego del tiempo de incubación correspondiente por metodología de cultivo tradicional.

### Materiales y Métodos:

Se estudiaron los HP registrados entre el 07/11/2013 y el 15/03/2018 en el Laboratorio de Microbiología de la institución. Se incluyeron en el estudio 2772 HP por BACTEC FX (Becton Dickinson) en los cuales se realizó el método directo MS. Se definió como resultado válido de identificación a nivel de especie cuando el score del MALDI-TOF MS fue  $\geq 1,70$ . Para la identificación desde HP a través de MS, se centrifugó y procesó una alícuota de 6 ml del HP. Se depositó 1  $\mu$ l del pellet por duplicado sobre una plaqueta de análisis (Bruker Daltonics), los pocillos fueron cubiertos con 1  $\mu$ l de ácido fórmico al 70% y 1  $\mu$ l de matriz. El

procesamiento de los datos se realizó con el software Microflex LT/FlexControl. La identificación directa de HP fue confirmada, utilizando MALDI-TOF MS sobre los aislamientos recuperados luego de la incubación a 35°C en atmósfera anaerobia.

### Resultados:

Del total de botellas positivas (n=2772) procesadas, en 51 se aislaron 52 anaerobios. Veintinueve fueron bacilos gram-negativos anaerobios (BGNA), 8 bacilos gram-positivos anaerobios esporulados (BGPÆ), 13 bacilos gram-positivos anaerobios no esporulados (BGPANÆ) y 2 cocos gram-positivos anaerobios. El protocolo de MS directo detectó 40 de éstos. La concordancia global entre ambos métodos fue del 78,4 % (96,4% para BGNA, 100% para BGPÆ), con un score  $\geq 1,70$ . Los géneros aislados con mayor frecuencia fueron *Bacteroides* spp. (n=24) y *Clostridium* spp. (n=8). Ambos con una concordancia de identificación entre métodos de 100%. En el caso de los BGPANÆ, la concordancia de identificación fue de 23,1%, siendo *Propionibacterium acnes* la especie más frecuente. Se observaron 2 bacteriemias polimicrobianas: *B. fragilis* con *Staphylococcus lugdunensis* y *Fusobacterium necrophorum* con *Dialister pneumosintes*. En ambas situaciones se identificaron por MS directo la primera especie de cada par respectivo.

### Conclusiones y Discusión:

La implementación de MALDI-TOF MS en el laboratorio de bacteriología es una herramienta útil, rápida y confiable a la hora de identificar microorganismos anaerobios directamente de HP. Los géneros *Bacteroides* y *Clostridium* lograron identificarse correctamente en un 100% a nivel de especie. En cambio, *P. acnes* mostró ser de difícil identificación por MS directo, siendo esta la causa por la que la sensibilidad global fue mayormente afectada, ya que corresponde al 17% del total de anaerobios aislados. Sin embargo éstos no tuvieron impacto clínico dado que fueron considerados contaminantes. Si solo se tienen en cuenta los aislamientos considerados significativos (n=39) en bacteriemias por anaerobios, la identificación por MS directo fue del 94,8% (n=37). En las bacteriemias polimicrobianas, una de las limitaciones de la metodología es que permitiría la identificación de sólo uno de los gérmenes presentes. Una ventaja clara de aplicar el MS directo, es la identificación del germen el mismo día de positivización del hemocultivo, 1-2 días antes que por los métodos convencionales.

---

Endocrinología - Trabajo Original - E30

**TRASPLANTE RENOPANCREÁTICO EN PACIENTES  
DIABÉTICOS TIPO 1: EXPERIENCIA EN NUESTRA**

## INSTITUCIÓN

Isaack, K; Garcia, L; Correa, V; Rojas, A; Soler Pujol, G; Quiroga, S.  
 Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC. CABA.  
 Argentina.  
 katiaisaack@gmail.com

Palabras Claves: Trasplante renopancreático - Diabetes

### Introducción:

La diabetes mellitus (DM) es un importante problema de salud pública; la prevalencia mundial en el año 2016 según la OMS fue del 8,5% en la población adulta. La DM tipo 1 se caracteriza por la destrucción autoinmune de la célula  $\beta$  pancreática con deficiencia absoluta de secreción de insulina. Las complicaciones a largo plazo incluyen alteraciones micro y macrovasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía y alteraciones cardiovasculares, entre otras).

Para evaluar la reserva insulínica de las células  $\beta$  se utiliza la medición del péptido C, que es liberado junto a la insulina en cantidades equimolares. En los pacientes con DM tipo 1 no hay producción de péptido C o está disminuida.

El trasplante renopancreático se postula como el tratamiento de elección en pacientes diabéticos tipo 1 con insuficiencia renal terminal, ya que previene las complicaciones a largo plazo y mejora la calidad de vida logrando independizarse de la diálisis y de la insulina exógena. El objetivo del trasplante es lograr la normalización de los valores séricos

de glucosa, hemoglobina glucosilada (HbA1C) y péptido C, sin requerimiento de insulina.

### Objetivos:

Evaluar los resultados de glucemia, HbA1C, péptido C y creatinina sérica en pacientes con DM tipo 1 sometidos a trasplante simultáneo de riñón y páncreas en el hospital universitario CEMIC.

### Materiales y Métodos:

Se analizaron resultados de muestras de pacientes al momento del trasplante y un año post trasplante durante un período de ocho años en nuestra institución. Los parámetros estudiados fueron: glucemia, péptido C, HbA1C y creatinina sérica. Las determinaciones se realizaron en el equipo Cobas 6000 (Roche).

### Resultados:

En el periodo analizado, se practicaron 29 trasplantes simultáneos de riñón y páncreas en pacientes diabéticos tipo 1 que se encontraban en diálisis. La media de edad fue de 24 años y el predominio fue de sexo masculino (54%). El tiempo medio entre el diagnóstico de DM tipo 1 y el trasplante fue de 23 años (18-30). La supervivencia al año del trasplante fue de 90% (26/29).

En el 62 % (18/29) de los trasplantes se alcanzó una función

plena del injerto pancreático y renal al año. De los trasplantes no exitosos (8/29) siete pacientes perdieron el páncreas y uno ambos injertos.

Todos partieron de niveles de péptido C  $<0.2$  nmol/L, el promedio de la glucemia fue de 254 g/dL (94-702 g/dL), creatinina sérica 5,8 mg/dL (2.1-11.4 mg/dL) y HbA1C 7.9 % (5.3-12.6%) superando en el 69 % de los casos el valor recomendado (HbA1C $<7\%$ ) para pacientes con buen control metabólico.

Luego de un año, en los trasplantes exitosos el promedio de la glucemia fue 91 g/dL (51-131 g/dL), péptido C 1.84 nmol/L (0.56-5.00 nmol/L), creatinina sérica 1.31 mg/dL (0.85-2.19 mg/dL) y de HbA1C 5.6 (5.0 -6.8 %). En aquellos pacientes con pérdida del injerto pancreático o de ambos, la glucemia fue de 240 g/dL (77-486 g/dL) péptido C  $<0.2$  nmol/L, y HbA1C 8.3 % (6.2-10.9 %).

### Discusión:

Los resultados obtenidos muestran que los pacientes trasplantados con éxito lograron normalizar los valores de glucemia, HbA1C y péptido C en el período evaluado. En algunos casos observamos valores de péptido C mayores al valor de referencia (0.2-1.2 nmol/L) y glucemias  $<70$ g/dL, lo cual puede deberse a que el drenaje del injerto se realiza a nivel sistémico y no a circulación portal elevando los niveles de insulina en sangre.

### Conclusión:

Dado los datos de laboratorio obtenidos y el seguimiento de los mismos podemos concluir que el trasplante renopancreático es una alternativa terapéutica eficaz para pacientes con DM tipo 1.

---

Hematología y Citología - Trabajo Original - H51

## REVISIÓN DE LA MORFOLOGÍA DE LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC): CORRELACIÓN CON CIERTOS MARCADORES PRONÓSTICOS

Luna, S; Barrena, F; Cabrerizo, R.

Laboratorio de Hematología, Departamento de Análisis Clínicos, CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas). CABA. Argentina.

lunasilvana88@gmail.com

Palabras Claves: Leucemia Linfática Crónica - Morfología - Marcadores pronósticos

### Introducción:

La LLC es una neoplasia B caracterizada por la acumulación de linfocitos morfológicamente maduros pero inmunológicamente incompetentes. En base a la morfología se clasifica en Típica y Atípica, esta última asociada con peor curso clínico. Los sistemas de Binet y Rai junto con

biomarcadores, definen pronóstico. La ausencia de mutaciones en gen VH, CD38+ y ciertos perfiles citogenéticos (trisomía 12q, del11q, del17p, cariotipo complejo), se asocian a mal pronóstico.

### Objetivos:

Estudiar el espectro morfológico de LLC. Correlacionar la morfología con ciertos factores pronósticos.

### Materiales y Métodos:

Se estudiaron 32 casos de LLC diagnosticados por inmunofenotipo característico: CD19+/CD5+/CD23+/CD200+/CD20 débil y  $\kappa$  o  $\lambda$  +. La mediana de edad fue 72,5 años (rango 34-92), M/F: 20/12. Se realizó recuento diferencial en sangre periférica de 200 leucocitos por 3 observadores. Se estableció morfología Típica: presencia de linfocitos pequeños de aspecto maduro con cromatina en "damero"; Atípica: >10% de prolinfocitos (PL) y/o de aspecto linfoplasmocitario (LPL). Se definió PL como células grandes (2 veces el tamaño del eritrocito), cromatina condensada, nucléolo prominente, citoplasma abundante y los LPL más grandes (3 veces el tamaño del eritrocito), cromatina finamente dispersa, >1 nucléolo, citoplasma basófilo.

### Resultados y discusión

La morfología Típica resultó ser la más frecuente en 23 casos (72%) mientras que la Atípica sólo se observó en 9 casos (28%). En ambas morfologías hubo predominio del sexo masculino por sobre el femenino y la de edad de presentación fue similar.

Al diagnóstico los pacientes presentaron leucocitosis (mediana 19610/mm<sup>3</sup>), linfocitosis relativa y absoluta (medianas 72,3% y 13076/mm<sup>3</sup>), trombocitosis (mediana 185500/mm<sup>3</sup>), sin anemia (mediana Hb 13,0 g/dL).

Al comparar las dos morfologías con distintos marcadores pronósticos, no se observó diferencias significativas con los sistemas de Binet y Rai, trisomía 12q, del 11, del 17, CD38+, pero sí con cariotipo complejo.

### Conclusiones:

La variante morfológica más común fue la Típica (72%). La morfología atípica se asoció a un sólo marcador de mal pronóstico evaluado, el cariotipo complejo, por lo que la observación microscópica de esta morfología podría sugerir su búsqueda. La falta de asociación de esta última con otros marcadores de mal pronóstico podría deberse al bajo n evaluado en algunos de ellos.

Este trabajo permitió conocer el perfil hematológico de los pacientes con LLC de nuestro centro, reconocer la importancia de la evaluación microscópica en esta patología, anticipando la búsqueda de ciertos marcadores

pronósticos, e incentivar la continuidad del mismo aumentando el número de pacientes y marcadores evaluados y agregando otros marcadores tales como IgVH, Zap-70, entre otros.

---

Inmunología - Trabajo Original - I60

## EVALUACIÓN DE SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS T CD4+ Y CD8+ EN NIÑOS INFECTADOS POR VIH

Urioste, A; Fernández, ME; Sanchez, MF; Martín, ME; Balbaryski, J; Quiroz, H; Gaddi, E.

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. CABA. Argentina.  
florencia.sanchez87@gmail.com

Palabras Claves: VIH - Subpoblaciones linfocitarias - Pediatría

### Introducción:

La infección por VIH se caracteriza por la depleción de los linfocitos T (LT) CD4+ y la activación crónica del sistema inmune. En la superficie de los LT, la expresión de los antígenos de diferenciación leucocitarios CD28 (molécula coestimuladora) y CD95 (molécula pro-apoptótica) permite definir las subpoblaciones naive (N) y de memoria (M). La expresión del marcador de senescencia replicativa CD57 sobre los LTCD8+, y la del CD31 como marcador asociado a células N LTCD4+ CD45RA+ recién emigradas del timo, contribuyen a definir características madurativas de las

subpoblaciones linfocitarias. Hasta el presente no está completamente dilucidado cuál es el resultado de la acción directa del virus sobre las diferentes subpoblaciones de LT en la infección pediátrica por VIH.

### Objetivos:

Evaluar los niveles de diferentes subpoblaciones de LT y su asociación con diferentes grados de inmunosupresión en una cohorte de niños infectados por VIH.

### Materiales y Métodos:

Se realizó un trabajo de tipo transversal, en un grupo de 47 niños infectados con VIH (20 varones, 27 mujeres, edades: 2 a 14 años), con transmisión vertical confirmada. Los pacientes se encontraban bajo tratamiento antirretroviral. Los LT CD4+ y CD8+ N (CD28+ CD95-), de memoria central (MC) (CD28+ CD95+) y memoria efectora (ME) (CD28- CD95+), las subpoblaciones de LT CD8+ senescentes (CD8+CD57+) y los CD4+ N recién emigrados del timo (CD4+ CD45RA+ CD31+), se estudiaron mediante citometría de flujo utilizando anticuerpos monoclonales específicos. Las muestras del grupo control (Co) se obtuvieron de niños VIH seronegativos. Se definieron dos grupos de pacientes, según la clasificación pediátrica del CDC: grupo A (inmunosupresión moderada o grave, LT CD4+ <25%) y grupo B (sin evidencias de inmunosupresión, LT CD4+ ≥25%).

## Resultados y discusión

Los niveles porcentuales de LT CD4+ N disminuyeron significativamente en el grupo A en comparación con B y Co (A:  $33,5 \pm 16,6$  vs B:  $48,5 \pm 20,6$  vs Co:  $67,4 \pm 9,5$ ). Se obtuvieron resultados similares con los LT CD8+ N (A:  $10,6 \pm 10,3$  vs B:  $23,4 \pm 17,3$  vs Co:  $52,8 \pm 11,2$ ). Se registró un aumento significativo en los LT CD4+ MC para el grupo A en comparación con B y Co (A:  $58,9 \pm 17,2$  vs B:  $47,4 \pm 20,5$  vs Co:  $31,0 \pm 7,5$ ). Se observó un aumento de los LT CD8+ MC de los grupos A y B frente a Co (A:  $24,7 \pm 10,8$  y B:  $36,3 \pm 19,1$  vs Co:  $16,0 \pm 7,1$ ). Los LT CD8+ ME se encontraron significativamente elevados en el grupo A respecto de B y Co (A:  $57,4 \pm 20,3$  vs B:  $33,8 \pm 18,1$  vs Co:  $6,9 \pm 3,1$ ). En los 47 niños evaluados, se obtuvieron correlaciones positivas entre los LT CD8+ ME y LT CD8+ senescentes ( $r: 0,516$ ,  $p < 0,003$ ), y entre los LT CD4+ N y LT CD4+ N recién emigrados del timo ( $r: 0,967$ ,  $p < 0,005$ ).

En el grupo control de niños sanos predominaron los LT N. Por el contrario, en aquellos pacientes con mayor grado de inmunosupresión preponderó un fenotipo de memoria. Estas características se observaron tanto para los LT CD4+ como CD8+. Los LT CD8+ ME presentaron un fenotipo senescente, reflejando la activación causada por la infección crónica. La mejoría en la funcionalidad tímica, asociada a la buena respuesta al tratamiento antirretroviral, estaría relacionada al incremento de los LT CD4+ N, a expensas de los LT CD4+ N recién emigrados del timo.

## Conclusiones:

Los cambios observados en las proporciones entre células N y de M, y el incremento porcentual de células citotóxicas senescentes, estarían asociados al diferente grado de inmunosupresión, la persistencia de la viremia y la activación crónica del sistema inmune. El análisis de marcadores inmunofenotípicos adicionales para monitorear la progresión de la enfermedad y la eficacia del tratamiento antirretroviral podría ser de utilidad en la infección por VIH adquirida perinatalmente, en donde un sistema inmaduro en presencia de un patógeno persistente, manifiesta características clínicas e inmunológicas particulares.

---

# POSTERS

---

Bacteriología - Trabajo Original - B1

## TOMA DE MUESTRA PARA UROCULTIVO EN EMBARAZADAS. UNA PROBLEMÁTICA NO RESUELTA

Giletto, G; Larregle, A; Martínez, C; Patavino, B; Romanazzi, P; Vitale, M; Morvay, L; Cortazar, M; Tomassini, L.

Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Don Victorio Tetamanti. Mar del Plata. Buenos Aires. Argentina.

resi\_hiemi\_mdp@hotmail.com

Palabras Claves: Urocultivo - Embarazadas - Toma de muestra

### Introducción:

La infección urinaria (IU) constituye una de las complicaciones más frecuentes en el período gestacional que causa importantes complicaciones, como pielonefritis, preeclampsia, parto prematuro o bajo peso del neonato. Generalmente, cursa con bacteriuria aunque puede presentarse en ausencia de infección, por contaminación de la muestra con bacterias de la flora de la uretra distal o de los genitales externos, envases no estériles o mala conservación. En la mayoría de las IU aparecen leucocitos en orina como respuesta inflamatoria. El diagnóstico se realiza mediante urocultivo, cuyo resultado depende en gran parte de la preparación previa de la paciente para la toma

de la muestra, condiciones de transporte y conservación hasta su procesamiento. Aunque su obtención es fácil, exige una recolección cuidadosa para evitar contaminaciones. Los urocultivos con resultado polimicrobiano deben considerarse producto de errores en la toma de muestra.

### Objetivos:

Determinar el porcentaje de urocultivos a los que se les solicita nueva muestra (NM) en población de embarazadas y si existen diferencias entre pacientes de consultorio externo (CE) e internadas. Corroborar qué porcentaje de embarazadas remiten NM y evaluar las condiciones preanalíticas en la toma de muestra.

### Materiales y Métodos:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal entre enero y julio de 2017, comprendiendo 958 embarazadas con pedido de cultivo de orina obtenida mediante técnica de chorro medio. La interpretación del mismo se realizó en base al Consenso Intersociedades para el manejo de la Infección del Tracto Urinario. El criterio de solicitud de NM se fundamentó en la presencia de flora polimicrobiana en medios de cultivo, por probable contaminación bacteriana. Se determinó el número de muestras negativas, positivas y

NM, el porcentaje de remisión de éstas últimas, y la procedencia según internación o CE. La evaluación de la etapa preanalítica de la toma de la muestra se llevó a cabo mediante encuestas de opción múltiple a 73 embarazadas internadas y ambulatorias que incluyeron: indicaciones recibidas, higiene previa, utilización de tampón vaginal y tiempo de retención urinaria.

### Resultados y Discusión:

De 958 urocultivos procesados, 80,4% resultaron negativos, 11,9% positivos y al 7,7% de las pacientes se les solicitó NM, presentando distribución homogénea según procedencia. El 44,6% de los sedimentos urinarios de estas últimas demostró leucocituria, sugiriendo que las embarazadas podrían estar atravesando una IU. De las solicitudes de NM, 51,4% correspondían a pacientes de CE y 48,6% a internadas. El 21,1% de las de CE y el 58,3% de las internadas a las que se le solicitó NM la remitieron, representando un 39,2% de remisión de las mismas. Este bajo porcentaje podría repercutir en la falta de diagnóstico, provocando posibles complicaciones tanto en la madre como en su hijo, al no recibir tratamiento adecuado. Una observación relevante en cuanto a las NM fue que el 79,3% resultaron negativas, reafirmando que la principal causa de pedido de NM es la contaminación microbiana en la toma de la misma, que imposibilita la identificación del agente causal de la IU, en caso de que lo hubiera. Hay que tener en cuenta que un resultado negativo del urocultivo podría

tratarse, entre otras causas, de un tratamiento antibiótico anterior a la recolección de la muestra, higiene previa con antisépticos o resolución de la IU. Esto último, tiene mayor peso en las NM por la demora en su remisión. Del análisis de las encuestas realizadas pudimos comprobar que existe una falla en la comunicación con el paciente a la hora de dar las indicaciones para una toma adecuada de la muestra.

### Conclusión:

Debido al alto porcentaje de solicitudes de NM por condiciones inadecuadas de recolección de orina, sumado al bajo número de remisión de las mismas, consideramos que es importante implementar medidas de control que garanticen una mejora en el proceso de calidad asistencial.

---

Bacteriología - Caso Clínico - B2

## **AISLAMIENTO DE MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN UN PACIENTE CON TUBERCULOSIS UROGENITAL UTILIZANDO EL MEDIO DE KUDOK-OGAWA**

Fick, LM; Verdun, EM; Carrocino, JN; Richard MV; Richard JL; Rolleri M; Sandoval, M.

Residentes de Bioquímica Clínica. Hospital Justo José de Urquiza. Concepción del Uruguay. Entre Ríos. Argentina.

luisfick@gmail.com

Palabras Claves: Tuberculosis - Urogenital - Medio Kudok Ogawa

### Introducción:

La tuberculosis genitourinaria es la segunda localización más frecuente de la tuberculosis extrapulmonar y puede infectar los riñones, uréteres, vejiga, próstata y genitales. A nivel renal los síntomas de almacenamiento son los más comunes seguidos por hematuria, piuria y dolor lumbar pudiendo causar destrucción u obstrucción calicial o hidronefrosis. Las pruebas de diagnóstico para tuberculosis incluye el test molecular rápido, la microscopia de frotis de esputo y/o los métodos basados en cultivos, los cuales requieren una complejidad de laboratorio más desarrollada y pueden tardar hasta 12 semanas para obtener el resultado.

### Objetivo:

Comunicar el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en cultivo de orina, biopsia de testículo y punción de epidídimo utilizando el medio de cultivo de Kudok-Ogawa, en un laboratorio de mediana complejidad.

### Descripción del Caso Clínico:

Masculino de 24 años, ingresó al servicio de Clínica Médica por cuadro de hematuria y disuria de 1 año de evolución, cursando cuadro de hiporexia, náuseas y episodios de sudoración nocturna con registros febriles. En la tomografía

axial computada de abdomen y pelvis con contraste se observó hidronefrosis de grado I en riñón derecho y grado III en riñón izquierdo. Se procesó cultivo de orina para gérmenes comunes y baciloscopia en dos muestras de esputo con resultado negativo. Se realizó cultivo de biopsia testicular, punción de epidídimo derecho y de orina para micobacterias, procesando la primer orina de la mañana durante tres días consecutivos y se sembró en medios Kudoh-Ogawa. Los cultivos para gérmenes comunes resultaron negativos, observándose en la coloración gram de la punción de epidídimo regulares leucocitos y en la coloración de Ziehl Neelsen 3 BAAR/ 200 campos de 1000X. Se decidió iniciar tratamiento ambulatorio con antibacilares presentando respuesta favorable. Los cultivos de orina, biopsia de testículo y punción de epidídimo a los 25 días de la siembra presentaron desarrollo de colonias compatibles con micobacterias, que posteriormente fueron identificadas como *Mycobacterium tuberculosis* sensible a Isoniacida y Rifampicina. A los 2 meses reingresa al servicio de terapia intensiva con urticaria generalizada asociado a edema facial. Se constata insuficiencia renal aguda oligoanurica mas falla hepática. Requirió hemodiálisis diarias durante 6 días y se suspendió el tratamiento antibacilar. Se decidió pase a sala general para continuar internación comenzando con Isoniazida - Etambutol, lo que empeoró el rash decidiendo suspender el mismo. Se derivó para comenzar terapia de segunda línea para tuberculosis.

## Discusión:

Debido a que la baciloscopía positiva del sedimento de orina no necesariamente es diagnóstico concluyente de tuberculosis, surge la inquietud de conocer la importancia y la manera de realizar un informe preliminar orientativo ante la observación de BAAR en el sedimento urinario. No hay recomendaciones sobre el procesamiento de orina para laboratorios que no pueden aplicar la técnica de Petroff modificada o de N-acetil-L-cisteína-hidróxido de sodio. A partir de este caso surge la necesidad de tener a disposición guías o manuales para el procesamiento de orinas para búsqueda de bacilos de Koch.

## Conclusión:

Se logró el aislamiento de *Micobacterium tuberculosis* utilizando el medio de cultivo de Kudok-Ogawa, permitiendo realizar un diagnóstico de certeza a pesar de las complicaciones metodológicas y la deficiencia de insumos para aplicar el método recomendado.

---

Bacteriología - Caso Clínico - B3

## BACTERIEMIA POR LISTERIA MONOCYTOGENES: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Gazzoli, D; Merkt, M; Mujica, L; Pennini, M; Sucari, A.  
Laboratorio Stambouljan. CABA. Argentina.

deboh.g@hotmail.com

Palabras Claves: Listeria Monocytogenes - Pruebas bioquímicas - Sensibilidad antimicrobiana - Pacientes inmunosuprimidos

## Introducción:

La listeriosis es una enfermedad de transmisión alimentaria que se presenta en forma de casos aislados ó brotes. *Listeria monocytogenes* es la especie más frecuentemente aislada en patologías humanas, produciendo infecciones en pacientes con factores de riesgo (neonatos, niños, embarazadas, inmunosuprimidos y ancianos). Causa infecciones graves como meningitis, sepsis o encefalitis. *Listeria monocytogenes* es una bacteria oportunista de portación intestinal en animales y humanos y, por su capacidad de producir biofilms, se puede encontrar en superficies de plantas elaboradoras de alimentos listos para consumo. El impacto de la listeriosis en la salud pública no es conocido debido a que no se encuentra dentro de las enfermedades de notificación obligatoria en nuestro país.

## Objetivos:

Describir un caso de bacteriemia por *Listeria monocytogenes* en un paciente inmunocomprometido.

## Descripción del caso:

Paciente masculino de 69 años. Antecedente de cirugía por

revascularización miocárdica en Diciembre de 2017. Evoluciona con pericarditis constrictiva por lo que recibió tratamiento con Colchicina y por falta de respuesta Dexametasona 16 mg/día durante 25 días. El 12 de Febrero ingresa a la institución de internación con fiebre y deterioro del sensorio por lo que se toman hemocultivos x 2 y se realiza una punción lumbar.

### Resultados:

Examen fisicoquímico de LCR: 240 células/campo, glucorraquia: 55 mg/dl, LDH: 274 U/l, proteinorraquia: 71 mg/dl, aspecto: límpido. Glucemia: 153 mg/dl

Cultivo de LCR: Examen directo: No se observan bacterias y no se observan levaduras encapsuladas. Cultivo: Se obtuvo desarrollo de *Listeria monocytogenes*.

Hemocultivos: 2:2 positivos a las 22 horas de incubación. Coloración de gram: Bacilos gram positivos corineiformes y desarrollo de colonias beta hemolíticas a las 24 hs de incubación. El microorganismo fue identificado como *Listeria monocytogenes*/inocua por método automatizado Phoenix 100, confirmándose *Listeria monocytogenes* por la CAMP positiva con forma de fósforo.

El paciente recibió tratamiento empírico con ampicilina y gentamicina. Se desconoce la evolución del cuadro clínico por la derivación a otra institución.

Urocultivo: Negativo

### Discusión:

Se describe el caso de un paciente inmunosuprimido farmacológicamente por uso prolongado de dexametasona, el cual presentó sepsis y meningitis por *Listeria monocytogenes*. La meningitis por *Listeria monocytogenes* suele presentarse con recuentos leucocitarios en LCR inferiores a otras meningitis bacterianas, menor porcentaje de neutrófilos, mayor frecuencia de pleocitosis linfocitaria y menor sensibilidad de tinción de Gram en la que se observan bacterias.

### Conclusiones:

En alimentos listos para consumo, la ausencia de *Listeria monocytogenes* es un criterio obligatorio. La infección, sin embargo, no es de declaración obligatoria en nuestro país, por lo que se desconoce la incidencia real de la enfermedad. Es un microorganismo que puede causar infecciones graves como meningitis en pacientes con factores de riesgo, por lo que es importante un diagnóstico rápido desde el laboratorio, especialmente ante la observación de bacilos gram positivos corineiformes en hemocultivos. Destacamos la importancia de contar con datos clínicos del paciente que permite sospechar la infección por este tipo de microorganismo y orientar así a la búsqueda del mismo en el laboratorio. Consideramos que es clave tener presente las pruebas fenotípicas a realizar para su diferenciación otros bacilos gram positivos y su

identificación a nivel de especie.

Bacteriología - Caso Clínico - B4

## NOCARDIOSIS

Sifres, ME; Mangieri, N; Gorbaran, V; Rodriguez, O; Tutzer, S; Erbin, M; Guelfand, L.

Hospital de Agudos Juan A. Fernández. CABA. Argentina.

melisifres@gmail.com

Palabras Claves: Nocardiosis - SIDA

### Introducción:

El género *Nocardia* pertenece al Orden Actinomycetales y comprende a más de 87 especies. Son bacilos Gram + ramificados, aerobios estrictos, parcialmente ácido-alcohol resistentes (KY) y capaces de crecer en medios de cultivo no selectivos, necesitando de una incubación prolongada. Son bacterias ubicuas que se encuentran principalmente en suelo, agua y participan activamente en la descomposición de la materia orgánica. Las infecciones son exógenas, adquiridas por inhalación (pulmonares) o por inoculación traumática (cutánea) y puede por diseminación hematogena generar abscesos cerebrales como también alojarse en tejido subcutáneo, huesos y otros órganos. Es un patógeno oportunista que produce con más frecuencia enfermedad en pacientes inmunocomprometidos con deficiencia de células T (HIV, trasplantados, neoplásicos, tratados con corticoides). Por técnicas de biología molecular se describió la especie

*cyriacigeorgica* y se la agrupo en el complejo *N. asteroides*. En la Argentina las principales especies patógenas son *N. farcinica* y *N. cyriacigeorgica*. Tanto MALDI-TOF y PCR-Secuenciación permiten diferenciar las distintas especies de *Nocardia*.

### Objetivos:

Describir un caso de infección por *Nocardia cyriacigeorgica* en paciente inmunocomprometido (SIDA).

### Descripción del Caso Clínico:

Paciente femenina de 28 años con diagnóstico de HIV hace 10 años sin adherencia al tratamiento. Posee antecedentes de criptococosis meníngea y coriorretinitis por citomegalovirus. Al ingreso al hospital la paciente presentaba: mal estatus general, hemodinámicamente estable, coagulopática, pancitopenia, afebril, taquipneica, con sonidos crepitantes y la radiografía de tórax evidencia un infiltrado bilateral por lo que se presume neumonía adquirida en la comunidad. Recibe como tratamiento empírico-profiláctico Trimetoprima-Sulfametoxazol (TMS). El recuento de CD4 es 4 cel/ml. La paciente evoluciona con falla multiorgánica e inestabilidad hemodinámica y se interna en terapia intensiva. Al ingresar a Terapia Intensiva se realiza Hemocultivos para gérmenes comunes, anaerobios y micobacterias, Lavado Bronquio-Alveolar (BAL) y miniBAL para la búsqueda de gérmenes comunes,

micobacterias y *Pneumocystis jirovecii*. En la coloración de Gram no se observan bacterias. A las 48hs de incubación se aíslan en Agar Sangre ovina 5% colonias blancas pulverulentas, Ky positivas. Se identifica *Nocardia cyriacigeorgica* (MALDI-TOF: Score 1,984). Se obtuvo también desarrollo de *Nocardia* en frasco aeróbico de hemocultivo, miniBAL, Myco Flytic y Sabouraud. Por E-test (CIM) se realiza sensibilidad a Amikacina, Ciprofloxacina, Imipenem, Ceftriaxona, TMS siendo la cepa solo resistente a Ciprofloxacina. El diagnóstico definitivo fue Nocardiosis diseminada.

### Discusión:

La Nocardiosis no es una enfermedad notificable y no hay información fidedigna sobre su frecuencia en Argentina. Los casos de Nocardiosis son esporádicos. La mayor parte de los casos ocurren en personas de 21 a 50 años y la proporción de hombres y mujeres es de 3:1. La especie define la susceptibilidad antibiótica, en este caso corresponde al patrón VI de susceptibilidad. No hay un tratamiento empírico recomendado por lo que se prefiere un tratamiento combinado. TMS es el antibiótico más utilizado y se lo asocia a carbapenemes y B-lactámicos. La mortalidad en pacientes con septicemia es del 50%. Un diagnóstico precoz mejora el pronóstico y sobrevida.

### Conclusiones:

EN pacientes HIV positivos con patologías pulmonares es importante tener en cuenta diagnóstico diferencial de tuberculosis, infecciones fúngicas, bacterias como estafilococos y la búsqueda de patógenos oportunista como las especies de *Nocardia*, a la que se deberá tipificar con su especie correcta para poder implementar el tratamiento adecuado.

---

Bacteriología - Caso Clínico - B5

## PRIMER CASO DE INFECCIÓN HUMANA PROVOCADA POR LA BACTERIA IGNATZSCHINERIA INDICA EN AMÉRICA LATINA

Anaya, C; Alvarez, D; Asenzo, C; Cohen, ML; Derdoy, L.; Klein, E; Radionovas, V; Tiberi, F; Prieto, M; Cipolla, L.  
Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía. CABA. Argentina.  
cohen.lau@hotmail.com

Palabras Claves: Ignatzschineria - Larvas - Bacteriemia

### Introducción:

*Ignatzschineria indica* (*I. indica*) es una bacteria, cuyo género fue descrito por primera vez en 2001 a partir de aislamientos provenientes de larvas de moscas *Wohlfahrtia* spp. Posteriormente se halló también en la larva de la

especie *Phaenicia sericata*, una mosca cosmopolita. En todos los casos, *Ignatzschineria* spp, fue aislada de larvas capaces de producir miasis en animales y, en excepciones, en humanos también.

Las bacterias de este género pertenecen a la familia Xanthomonadaceae clase Gammaproteobacteria, y se caracterizan por ser bacilos gram negativos, aerobios, inmóviles, no esporulados, catalasa y oxidasa positivos.

La importancia epidemiológica de *Ignatzschineria* spp probablemente se encuentre subestimada, por un lado por la dificultad en su identificación, sumado a que en la mayoría de los casos, el aislamiento de este bacilo se haya acompañado de otros microorganismos, provocando que se interprete como un contaminante.

Las infecciones causadas por esta bacteria en humanos son extremadamente infrecuentes. El Servicio de Bacteriología del Hospital Ramos Mejía en conjunto con el Servicio de Bacteriología Especial del Instituto ANLIS-Malbrán reportan el primer caso de una infección humana provocada por este microorganismo en América Latina.

### Objetivos:

Reportar el primer caso de infección en humanos por la bacteria *Ignatzschineria* indica en América Latina.

### Descripción del Caso Clínico:

Paciente masculino de 72 años, en situación de calle,

ingresa el día 04/04/2017 a la guardia del Hospital Ramos Mejía por presentar úlcera necrótica, de 9 meses de evolución, en región tibial anterior izquierda. Se encuentra adelgazado, deshidratado y con mala higiene en general; con leucocitosis (24750/ul) a predominio de neutrófilos. Antecedentes: TBC en 1980 con tratamiento completo; etilista.

La pierna afectada presenta exposición de tibia y peroné, pérdida total de masa muscular, isquemia severa, secreción fétida y miasis. Se toman muestras para hemocultivo y se indica la amputación supracondílea de miembro inferior izquierdo.

Postcirugía se envían muestras de hueso para su estudio microbiológico, sin presentar desarrollo microbiano. De los hemocultivos se aíslan bacilos gram negativos, que no pueden ser identificados por pruebas bioquímicas convencionales ni por el sistema automatizado Vitek 2. Este hallazgo es interpretado como sepsis a foco de piel y partes blandas. Se instaura tratamiento empírico con ciprofloxacina y clindamicina. Los aislamientos son derivados al Servicio de Bacteriología Especial del Instituto Malbrán que, a través de la secuenciación del ARNr 16S, logra identificarlos como *Ignatzschineria* indica.

El paciente presenta un buen post operatorio, cumpliendo 14 días de tratamiento antibiótico.

### Discusión:

En la última década se han reportado un reducido número

de casos donde *I.* indica fue el agente causal de infecciones humanas. Aún no se conoce la patogenicidad de este microorganismo. Habría una fuerte asociación entre la presencia de larvas en heridas y el aislamiento de esta bacteria.

Existen similitudes entre las manifestaciones clínicas presentadas en todos los casos reportados: necrosis, mala higiene corporal y miasis.

En concordancia con la mayoría de los casos se observó: aislamiento a partir de hemocultivos, paciente en situación de calle y alcoholista, presencia de leucocitosis, heridas de larga evolución, amputación como medida terapéutica y buena evolución sin presentar complicaciones posteriores.

### Conclusiones:

La mala higiene corporal, las comorbilidades asociadas y las heridas necróticas de larga data, parecerían ser factores predisponentes y necesarios para que se presente la miasis por vectores de *I. Índica*.

A partir de este caso se incorporó su perfil en la base de datos del sistema MALDI-TOF permitiendo la identificación de futuros aislamientos sin necesidad de recurrir a la secuenciación.

---

Bacteriología - Caso Clínico - B6

## CELULITIS POR PASTEURELLA MULTOCIDA TRAS

## ARAÑAZO DE GATO

Blanco Alvarez, F; Ruiz, S; Amieva, C; Boggio, E; Figueroa, S; Tisocco, S.  
Laboratorios LACE. Córdoba. Córdoba. Argentina.

fedeblanca@gmail.com

Palabras Claves: Pasteurella - Arañazo - Gato

### Introducción:

*P. multocida* es la especie de *Pasteurella* de mayor aislamiento en muestras humanas. El microorganismo puede cultivarse en la cavidad bucal de gatos (70-90) % y perros (40-65) % domésticos sanos.

Comúnmente el hombre adquiere la infección por inoculación directa, por arañazo o mordedura de animales, especialmente perros y gatos. Estas infecciones se caracterizan por el rápido desarrollo de dolor, eritema, tumefacción, celulitis con o sin formación de abscesos y secreción purulenta o sanguinolenta. Se presenta linfadenopatía regional en el (30-40) % de los casos, pudiendo o no presentarse signos sistémicos de infección.

*P. multocida* es un coccobacilo gram negativo, crece en agar chocolate y agar sangre carnero sin producir hemólisis. Las colonias son de color gris, miden de 0,5 a 2 mm después de 24 hs de incubación y no crece en agar Mc Conkey.

*Pasteurella* es oxidasa y catalasa positivas, la ausencia de hemólisis en medios con sangre, la producción de indol, la descarboxilación de la ornitina, una reacción de urea negativa y la fermentación de manitol y sorbitol permiten diferenciar *P. multocida* de las otras especies del género.

## Descripción del Caso Clínico:

Mujer de 33 años, se presenta en el servicio de infectología, refiriendo haber sufrido un arañazo de gato.

En el momento de la consulta se encuentra febril y refiere malestar general.

Luego de 3 hs del accidente comenzó con dolor y eritema en el sitio de inoculación, y posterior secreción purulenta de la misma.

Se solicitó análisis de rutina, (citológico, PCR y VSG), cuyos resultados no mostraron alteraciones.

Se tomó una muestra del exudado purulento y se remitió al servicio de microbiología de LACE laboratorios. Se diagnosticó como celulitis post traumática y se sugirió reposo e inmovilización del miembro afectado.

Se prescribió además como esquema antibiótico amoxicilina-ac. clavulánico 1gramo/ 12 hs durante 10 días + azitromicina 500mg durante 5 días.

En el laboratorio, la muestra se sembró en placas de Agar chocolate y Agar sangre carnero, incubándose las mismas en microaerofilia. En el examen directo por coloración de gram de la muestra, se observó la presencia de cocobacilos gram negativos.

A las 24 hs de incubación desarrollaron colonias grisáceas de aproximadamente 1 mm, no hemolíticas en agar sangre carnero, se realiza una tinción de gram y pruebas bioquímicas para tipificar lo aislado. El agente se identificó como *P.multocida*.

Se realizaron pruebas de susceptibilidad según normas

CLSI M45Ed3E reportándose como sensible a Penicilina, Cefotaxima, Levofloxacina y Amoxicilina/Ac. clavulánico.

A las 48 hs del incidente, la paciente regresa a control mostrando una marcada mejoría de los síntomas clínicos, se sugiere continuar con el tratamiento hasta cumplir el esquema inicial.

## Discusión:

*P.multocida* es el agente más frecuente asociado a celulitis por mordeduras de gatos y junto con *Bartonella henselae* el más reportado en infecciones post arañazo. A diferencia de *Pasteurella*, el diagnóstico de *Bartonella* se realiza por métodos serológicos y moleculares.

El tratamiento antibiótico instaurado cubre ambos agentes, el aislamiento de *P.multocida* como agente etiológico respaldaría discontinuar terapia con Azitromicina y completar tratamiento con Amoxicilina+Clavulánico.

## Conclusión:

*P.multocida* es un microorganismo de fácil aislamiento, cuyo cuadro clínico se desarrolla rápidamente en las primeras horas posteriores a la inoculación.

Los regímenes terapéuticos apropiados para *P.multocida* incluyen penicilina, ampicilina o amoxicilina. Sin embargo, se han comunicado tasas de resistencia a penicilina entre el (10-20) % de los aislados. Dicha resistencia esta mediada por la expresión de un plásmido ROB1. La adición del ac.

clavulánico evita el fracaso terapéutico en este porcentaje de aislados

Los pacientes inmunocompetentes que son tratados con antibióticos adecuados, dentro de un corto periodo de tiempo desde la aparición de los signos y síntomas no presentan mayores complicaciones.

---

Bacteriología - Caso Clínico - B7

## BARTONELOSIS COMO CAUSA DE LINFOADENOPATIA EN PACIENTE PEDIATRICO

Robledo, Y; Hasta, N; Martinez, Y; Padrón S.  
HIGA Paroissien. Isidro Casanova. Buenos Aires. Argentina.  
yael\_robledo@hotmail.com

Palabras Claves: Bartonelosis - Bartonella henselae - EAG - Linfadenopatias

### Introducción:

La enfermedad por arañazo de gato (EAG), descrita en 1950, es producida por un bacilo gram negativo pleomórfico, Bartonella henselae, difícil de aislar con los medios de cultivo habituales. Diversos estudios muestran que los gatos, especialmente jóvenes, son el principal vector de la transmisión a humanos, a través de su arañazo o mordedura. Es usualmente una infección benigna y autolimitada.

La EAG suele manifestarse como una pápula o pústula acompañada con linfadenopatías regionales de evolución subaguda. Puede presentar fiebre y compromiso leve del estado general. Existen formas atípicas en un 10% y graves en un 2% de los casos, que incluyen síndrome febril sin foco, granulomas hepato-esplénicos, infecciones oculares, neuroretinitis, convulsiones, osteomielitis. En sujetos inmunocomprometidos puede presentarse como endocarditis, bacteriemia, angiomatosis bacilar y peliosis hepática.

El diagnóstico de laboratorio suele basarse en la detección de anticuerpos anti-B.henselae de tipo IgG e IgM.

### Objetivos:

Revisar el diagnóstico de bartonelosis a través de un caso clínico.

Recordar la importancia de considerar a Bartonella henselae como causante de linfadenopatía en pacientes pediátricos.

### Descripción del Caso Clínico:

Paciente femenino de 9 meses de edad, procedente de la provincia de Bs As, sin antecedentes familiares de relevancia. Refiere parto por cesárea a término con peso normal y serología negativa.

Ingresa por cuadro febril de 48 hs de evolución (38,7°C) acompañado de una lesión submentoniana derecha, eritematosa, caliente, dolorosa con signos de flogosis.

Exámenes de laboratorio: Hto 22.5%, GB15.9 /mm<sup>3</sup>, PLT 118000, perfil renal glucemia ionograma Ca Mg LDH hepatograma normales, VSG 70 mm/h. Se realiza HMC X2, que luego dieron negativos: Se decide internación. Se solicita serología para diagnóstico diferencial.

Evoluciona afebril, hemodinámicamente estable, continua con lesión de aspecto infeccioso. Ecografía de la zona afectada: adenomegalia 23x16mm. Se da de alta con diagnóstico presuntivo: Absceso submentoniano con anemia.

Reingresa al día siguiente refiriendo mal estado general, edema en el cuello, fiebre 38,5 °C, palidez, quejosa, rechazo de alimentos, dificultad para rotar el cuello debido al absceso.

Nueva ecografía: Imagen bordes parcialmente definidos, de aspecto solido de aproximadamente 45x21mm. Persiste anemia y leucocitosis 20.8 /mm<sup>3</sup> Serología VDRL no reactiva; EBV, CMV, HIV, TOXO Negativos. Se realiza interconsulta con Hematología refiere ausencia de anormalidades. PPD negativa. Cultivo de secreción negativo.

Repite cuadro febril, imagen por ecografía asociada a aumento del espesor 51x33mm.

Se indica azitromicina. Evoluciona favorablemente con remisión completa de la sintomatología. Examen físico no se observan abscesos ni ganglios a nivel submandibular. Laboratorio normal. Se da de alta y se sigue por consultorio externo.

Serología para Bartonella IgG 1/256, IgM > 1/20

No se produce recidiva al ser evolucionada por consultorio.

### Discusión y Conclusión:

El diagnóstico de Bartonella henselae como agente causal de linfadenopatías debe ser considerada en pediátricos e inmunodeprimidos, sobre todo en aquellos que presentan una forma atípica con compromiso sistémico. La inespecificidad del cuadro clínico, hace que la exploración física y anamnesis completa sean imprescindibles ante sospecha de contacto con felinos. Se debe hacer un diagnóstico diferencial con otras patologías con similar cuadro clínico, realizándose dosaje de anticuerpos anti Bartonella henselae de tipo IgG e IgM para su diagnóstico específico, y siendo PCR y biopsia de material ganglionar los métodos confirmatorios. Esto permitiría realizar un diagnóstico certero, ofrecer el tratamiento adecuado y reducir la morbimortalidad de los pacientes.

---

Bacteriología - Caso Clínico - B8

## BACTERIEMIA POR ALCALIGENES FAECALIS

Sifres, M; Gorbaran, V; Rodriguez, O; Guelfand, L.  
Sector Bacteriología, Laboratorio Central, Hospital de Agudos Juan A. Fernández. CABA. Argentina  
melisifres@gmail.com

Palabras Claves: BGNNF - Bacteriemia

## Introducción:

*Alcaligenes faecalis* es un bacilo Gram negativo no fermentador (BGNNF) que habita en suelos, plantas y agua. Se han descrito brotes de pseudo- bacteriemia por contaminar fluidos y equipos hospitalarios. Suele colonizar el tracto gastrointestinal. Es considerado patógeno oportunista y raramente causante de patología en humanos, afectando principalmente inmunocomprometidos, pacientes con enfermedad endovascular, cirugía reciente y tumores. La infección sistémica por este microorganismo es muy poco frecuente. Se han informado casos esporádicos de meningitis, fiebre entérica, peritonitis, bacteriemia, sepsis, pielonefritis, endocarditis, otitis, abscesos, infecciones de piel y partes blandas.

## Objetivos:

Se describe un caso de bacteriemia por *Alcaligenes faecalis*.

## Descripción del Caso Clínico:

Paciente femenina de 32 años, peruana con diagnóstico de cáncer de mama (CA) en estadio avanzado, con progresión de la enfermedad a pesar de recibir tratamientos quimioterápicos de primera y segunda línea. La paciente ingresa al servicio de cuidados paliativos y es derivada a la guardia por fiebre, dolor axilar y una infección de piel y

partes blandas (IPyPB) secundaria al CA ubicada en hemitórax anterior derecho y mama izquierda. La lesión presenta bordes ulcerados, necróticos y en la radiografía de tórax se observa adenomegalia axilar derecha e imágenes nodulares sobre el parénquima mamario. La lesión es clasificada como miasis cavitaria derecha de tres meses de evolución. La paciente indica no someterse a medidas invasivas. Recibe tratamiento empírico con Ciprofloxacina y Clindamicina con evolución favorable. Se remite al laboratorio un par de frascos de hemocultivo (aeróbico y anaeróbico) hallándose en el frasco aeróbico un bacilo Gram negativo no esporulado, mesófilo, asacarolítico, oxidasa, catalasa y citrato positivo con olor a "manzanas verdes". La identificación de *Alcaligenes faecalis* fue por MALDI-TOF (score 1,97).

Por método de CIM automatizado (Phoenix BD) se realizó el antibiograma, arrojando sensibilidad a Amikacina, Ceftazidima, Cefepime, Imipenem, Piperacilina-Tazobactam, Trimetoprima-Sulfametoxazol y resistencia a Ciprofloxacina, Levofloxacina y Gentamicina.

## Discusión:

La mayoría de las infecciones causadas por *Alcaligenes faecalis* han sido nosocomiales. Su aislamiento generalmente se asocia a contaminación, sin embargo, la sintomatología de la paciente y su patología subyacente condujeron al servicio de Infectología del Hospital a darle relevancia al microorganismo aislado. El escaso número de

casos reportados indica su baja virulencia. No se remitieron muestras al laboratorio de la IPyPB que hubiese sido ideal para indicar el foco de bacteriemia. Se han descrito cepas multirresistentes por  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido y Carbapenemasas de tipo VIM por lo cual es de suma importancia realizar test de sensibilidad antibiótica.

### Conclusiones:

La infección por *A. faecalis* es oportunista y su participación en infecciones es discutible. El rol del laboratorio es fundamental para determinar la buena calidad de toma de muestra, la patogenicidad, sensibilidad antibiótica y epidemiología a nivel local de patógenos multirresistentes emergentes infrecuentes. Es indispensable la interdisciplinariedad para el adecuado tratamiento del paciente.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B10

## AISLAMIENTOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN MUESTRAS DE PIEL Y PARTES BLANDAS DE PACIENTES AMBULATORIOS

Costa, N; Dellacha, B; Vázquez, M; Pellitero, N; Mortarini, M; Rollet, R.  
Servicio de Bacteriología, Hospital de Infecciosas "Dr Francisco Javier Muñiz". CABA. Argentina.  
natipelli@gmail.com

Palabras Claves: Staphylococcus aureus - Meticilino resistencia

### Introducción:

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) son una causa frecuente de asistencia a los consultorios externos y las guardias. El *Staphylococcus aureus* es el principal agente etiológico en este grupo de patologías. La meticilino resistencia es un problema emergente en pacientes de la comunidad, sobre todo en aquellos con factores de riesgo que pueden generar complicaciones potencialmente letales.

### Objetivos:

Analizar la prevalencia *S. aureus* meticilino resistentes (SAMR) en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. Estudiar las resistencias acompañantes más frecuentes.

### Materiales y Métodos:

Estudio retrospectivo donde se analizaron las muestras de IPPB de pacientes ambulatorios que concurren tanto a los consultorios externos como a la guardia de nuestro hospital, entre 01/2016 y 06/2017.

### Resultados:

Se diagnosticaron 235 IPPB durante el periodo estudiado,

26 fueron infecciones polimicrobianas. En total se obtuvieron 262 aislamientos: *S. aureus* (158; 60,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (14; 5,3%), *Proteus mirabilis* (12; 4,5%), *S. pyogenes* (10; 3,8%), *E. coli* (10; 3,8%), *Streptococcus* spp. (9; 3,4%), *S. agalactiae* (8; 3%), *Mycobacterium* spp. (8; 3%), *S. anginosus* (5; 1,9%), *K. pneumoniae* (5; 1,9%), *Nocardia* spp. (4; 1,5%), *Candida* spp. (4; 1,5%), *E. faecalis* (3; 1,1%); *E. cloacae* (3; 1,1%), *S. lugdunensis* (2; 0,7%), *P. putida* (1; 0,4%), *P. vulgaris* (1; 0,4%), *Pantoea* spp. (1; 0,4%), *H. capsulatum* (1; 0,4%), *E. aerogenes* (1; 0,4%), anaerobios (1; 0,4%), *A. lwoffii* (1; 0,4%).

Se obtuvieron 106 SAMR (67,1%) y 52 SAMS (32,9%). Dentro de los SAMR, 98 fueron comunitarios (SAMRC) por criterios microbiológicos, no presentaban resistencia a 2 o más familias de antibióticos (92,5%), y 8 fueron hospitalarias (7,5%). De las cepas SAMRC, 82 no presentaron resistencias acompañantes (83,7%). Fueron 10 resistentes a gentamicina (10,2%), 4 a eritromicina (4%), 5 a clindamicina (5%), 1 ciprofloxacina (1%).

### Conclusiones:

El germen más frecuente aislado de IPPB fue el SAMR. Las cepas SAMRC en su mayoría no presentaban resistencias acompañantes; se vio una alta tasa de resistencia a gentamicina (10,2%), seguido por eritromicina y clindamicina (<5%), baja resistencia a ciprofloxacina (1%), y no se observaron resistencias a trimetoprima

sulfametoxazol, rifampicina y minociclina. Esto genera un impacto directo al momento de decidir un tratamiento empírico ya que determinara el éxito del mismo y evitará las complicaciones invasivas.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B11

## ANÁLISIS DEL PERFIL DE RESISTENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS AISLADOS DE PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL HUMBERTO NOTTI - REPORTE 2013/2016

Perez, M; Garcia, B; Porta, P; Pirri, M; Matile, A.  
Hospital Pediátrico Dr. Humberto J. Notti. Mendoza. Argentina.  
michaela.perezg@yahoo.com.ar

Palabras Claves: Staphylococcus aureus - SAMS - SAMRIH - SAMRCO

### Introducción:

*Staphylococcus aureus* (Sau) es un microorganismo que forma parte de la flora normal de piel y mucosas del ser humano y es capaz de producir distintos tipos de infecciones siendo particularmente graves en pacientes hospitalizados e inmunocomprometidos. Además posee numerosos factores de virulencia y la capacidad de adquirir resistencia a múltiples antibióticos.

Por todo esto resulta de vital importancia el estudio de las cepas de Sau que circulan en nuestro hospital.

## Objetivos:

Estudiar el perfil de resistencia a los Antimicrobianos (ATB) de las cepas de Sau aisladas en el Htal. Dr. H. Notti entre los años 2013 y 2016.

## Materiales y Métodos:

Se analizaron aislamientos de Sau (1 por episodio) recuperados de muestras provenientes de pacientes con infección documentada posterior a las 48 horas del ingreso al hospital o con patología crónica de base, procesadas en el servicio de Microbiología. Se estudiaron un total de 103 cepas de Sau. La identificación y perfil de resistencia bacteriana se realizó con el Equipo Phoenix 100 de BecktonDickinsonTM. Para la categorización de la resistencia se utilizaron las normas CLSI 2016. Las cepas de Sau se clasificaron en función del fenotipo de resistencia a los ATB, en Sau Meticilino Sensible (SAMS), Sau Meticilino Resistente de la Comunidad (SAMR-CO) y Sau Meticilino Resistente Intrahospitalario (SAMR-IH).

Se define SAMR-IH a aquellas cepas con Meticilino Resistencia y resistencia acompañante a dos o más grupos de ATB. También se evaluó el perfil de resistencia a otros ATB y la CIM a Vancomicina.

## Resultados:

El 13,6%(n=14) de las cepas de Sau fueron caracterizadas

como SAMR-IH. Los ATB con mayor nivel de resistencia fueron Oxacilina 34%(n=35), Eritromicina 36%(n=37) y a Clindamicina 19%(n=20). Se destacan los ATB: Rifampicina, Daptomicina, Tetraciclina, Vancomicina, TMS y Ciprofloxacina como buenos agentes ATB contra Sau. No se detectaron cepas resistentes a Vancomicina. La distribución poblacional de los valores de CIM a vancomicina fue la siguiente: el 10% de las cepas presentó valores de 0,5 µg/ml, el 86% de 1 µg/dl y el 4% de 2 µg/dl.

## Conclusiones:

El predominio de cepas de Sau de la comunidad sobre las cepas intrahospitalarias permite alternativas de tratamiento con antibióticos de menor toxicidad y mejor farmacocinética/farmacodinámica que la vancomicina. Por ello se sugiere siempre realizar el cultivo y hacer la rotación antibiótica en base a la sensibilidad obtenida en el antibiograma.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B12

## DESARROLLO DE UNA BASE DE DATOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE BACILOS GRAM NEGATIVOS PIGMENTADOS ANAEROBIOS POR MALDI-TOF MS

Fox, B; Berger, MA; Striebeck, P; Maldonado, I; Fernández Canigia, L.  
Hospital Alemán. CABA. Argentina.

bfox@labdl.com.ar

Palabras Claves: Base de datos - MALDI-TOF MS - Anaerobios

## Introducción:

Los bacilos gram-negativos pigmentados anaerobios (BGNPA) pertenecen principalmente a dos géneros, *Prevotella* y *Porphyromonas*. Forman parte de la microbiota de las mucosas y se asocian a infecciones odontógenas, de piel y partes blandas, abdominales y genitales. La identificación por pruebas fenotípicas es dificultosa ya que se han descrito nuevas especies que las comparten, dificultando su diferenciación.

## Objetivo:

Desarrollar una base de datos de espectrometría de masas por desorción/ionización láser asistida por matriz con detección de masas por tiempo de vuelo (MALDI-TOF) para la identificación (ID) de BGNPA.

## Materiales y Métodos:

Se incluyeron 28 aislamientos clínicos para extender la base de datos, identificados a nivel fenotípico basados en la producción de pigmento marrón-negro, patrón de sensibilidad empleando discos de antibióticos y la producción de lipasa e indol: *Prevotella intermedia* (Pi)/*nigrescens* (Pn) n:7, *Prevotella* spp. n:2, *Porphyromonas* spp. n:19.

**Análisis molecular:** La identificación se realizó mediante la amplificación y secuenciación del gen ARNr 16S (ARNr16SSec). Las secuencias se analizaron con la herramienta BLAST V2.0 del NCBI. Se consideró una divergencia >0,8% para identificar a nivel de especie (CLSI MM18-A). Para diferenciar *Porphyromonas asaccharolytica* (Pa) de *Porphyromonas uenonis* (Pu) se secuenció el gen hsp60 (hsp60sec) de 13 aislamientos según Sakamoto et al, 2010.

**Análisis proteico:** Se realizó la extracción proteica en tubo a partir de cultivos de 48 horas de incubación, en agar *Brucella* a 37° en condiciones de anaerobiosis. Se analizaron con un equipo Microflex LT y el software Flex Control (versión 3.1 Bruker Daltonics). Los espectros se enfrentaron con la base de datos del fabricante (MBT-BDAL5627 2014). Se consideró como ID confiable a nivel de especie un score  $\geq 1.7$  y una diferencia >10% entre el score del primer taxón de la lista y el siguiente. Scores entre 1.5 y 1.69 se consideraron como ID confiable a nivel de género y  $\leq 1.5$  se consideraron ID no confiable.

Para construir la base se crearon los espectros principales, MSP (del inglés, main spectra profile), según instrucciones del fabricante (Revisión EE, 2/2014).

## Resultados y Discusión:

Se analizaron los espectros de los 28 aislamientos secuenciados con la base de datos disponible. En todos los casos se obtuvieron espectros de buena calidad. La

comparación de la intensidad y la posición de la relación masa carga mostró diferencias entre las distintas especies incluidas en la base de datos.

A nivel molecular se pudieron diferenciar los aislamientos de Pi, Pn y Porphyromonas gingivalis. ARNr16SSec no alcanzó una divergencia >0,8% entre especies para distinguir Pa de Pu y Prevotella melaninogenica de Prevotella histicola ni Prevotella jejunii. hsp60sec pudo separar Pa de Pu en solo 1 de 13 aislamientos.

Para la comparación de los espectros de Porphyromonas asaccharolytica-uenonis, Pa y Pu, se utilizó el índice de correlación compuesto, que mostró un comportamiento heterogéneo entre las especies Pau, y separó a Pu del resto de las especies.

### Conclusión:

Nuestra base de datos aportó 28 MSP para la identificación de BGNPA, para previa de 11 MSP de los géneros y especies estudiados. Además, se incorporó una especie no incluida anteriormente (Pu). Expandir la base de datos con aislamientos locales, nos permitirá obtener un mejor desempeño en la identificación por espectrometría de masas, tanto para fines diagnósticos como epidemiológicos.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B13

## COMPARACIÓN DE DESEMPEÑO DE LOS MEDIOS BD

## BACTEC™ PLUS ANAEROBIC Y BD BACTEC™ LYTIC ANAEROBIC PARA EL AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS ANAEROBIOS EN HEMOCULTIVOS

Elisiri, ME; Fox, B; Ricci, V; Fernández Canigia, L.  
Laboratorio Domecq & Lafage - Hospital Alemán. CABA. Argentina.  
maria.elisiri@gmail.com

Palabras Claves: Hemocultivos – Anaerobios – BD BACTEC™ Plus Anaerobic – BD BACTEC™ Lytic Anaerobic

### Introducción:

Las bacteriemias por microorganismos anaerobios representan, según la literatura, entre un 1 a 17% de los hemocultivos positivos, y se asocian a una morbimortalidad variable. Para mejorar la recuperación de estos microorganismos, en nuestro laboratorio se efectuó recientemente un cambio en el medio de cultivo utilizado de BD BACTEC™ Plus Anaerobic a BD BACTEC™ Lytic Anaerobic, que contiene agentes lisantes que facilitan la liberación de microorganismos intracelulares.

### Objetivos:

Comparar el desempeño de los medios de hemocultivos BD BACTEC™ Plus Anaerobic y BD BACTEC™ Lytic Anaerobic para el aislamiento de anaerobios en nuestro laboratorio.

## Materiales y Métodos:

Se estudiaron de forma retrospectiva los hemocultivos tomados en dos períodos de 10 meses cada uno: 1er período desde Diciembre de 2015 a Septiembre de 2016, utilizando BD BACTEC™ Plus Anaerobic, y 2do período desde Octubre 2016 a Julio de 2017, posterior a la implementación del cambio, con BD BACTEC™ Lytic Anaerobic. Los datos se recuperaron mediante el software BD EpiCenter™. Se analizaron tasas de recuperación, tiempos de positivización y microorganismos aislados para evaluar el desempeño de ambos medios de cultivos. También se analizaron los datos de los frascos para aerobios (BD BACTEC™ Plus Aerobic) a modo de control interno. Para el análisis de resultados se discriminaron de los hemocultivos positivos aquellos aislamientos que fueron considerados contaminantes por criterios microbiológicos y/o clínicos.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó la prueba de Mann-Whitney para los tiempos de positivización, y la prueba de X2 para tasas de recuperación y contaminación. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas valores de  $p < 0,005$ .

## Resultados:

Se analizaron un total de 6484 hemocultivos en el primer período, de los cuales 3312 correspondieron al medio BD BACTEC™ Plus Aerobic y 3172 al BD BACTEC™ Plus

Anaerobic. En el segundo período se analizaron 6612 hemocultivos, correspondiendo 3410 al medio BD BACTEC™ Plus Aerobic y 3202 al nuevo medio BD BACTEC™ Lytic Anaerobic.

La tasa de positividad global en el primer período fue de 7,5% (485/6484), y en el segundo 9,1% (602/6612) ( $p=0,0009$ ). En el medio BD BACTEC™ Plus Anaerobic la tasa fue del 7,0% (223/3172), en comparación con el 8,1% (260/3202) obtenido para el nuevo medio implementado ( $p=0,0966$ ). Respecto del medio BD BACTEC™ Plus Aerobic se obtuvo un 7,9% (262/3312) en el primer período y un 10,0% (342/3410) en el segundo ( $p=0,0026$ ).

En cuanto a la recuperación de bacterias anaerobias estrictas, en el primer período se aislaron 7 microorganismos vs 18 en el segundo, aumentando la recuperación de un 3% a 6,9% post cambio de medio de cultivo ( $p=0,0618$ ). No se observaron cambios significativos en cuanto al aislamiento de microorganismos contaminantes ( $p=0,7832$ ).

La mediana en los tiempos de positivización disminuyó significativamente, de 15.48 h para BD BACTEC™ Plus Anaerobic a 11.76 h para BD BACTEC™ Lytic Anaerobic ( $p < 0,0001$ ).

## Discusión:

Se observó un aumento global en la tasa de recuperación de microorganismos en hemocultivos en el segundo período respecto al primero. Este no pudo atribuirse al cambio de

medio para hemocultivos, ya que la diferencia en la tasa de recuperación entre ambos medios para anaerobios no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, hubo una tendencia al incremento en el aislamiento de bacterias anaerobias estrictas. La mediana del tiempo de positivización del medio BD BACTEC™ Lytic Anaerobic mostró una disminución de 3,72 h, lo que impactaría en un diagnóstico precoz y una rápida instauración del tratamiento antibiótico.

### Conclusiones:

El medio para hemocultivos BD BACTEC™ Lytic Anaerobic:

- No mostró diferencia significativa en la tasa de positivización respecto del medio anterior.
- Permitió un incremento en la recuperación de bacterias anaerobias estrictas en el período analizado.
- Disminuyó el tiempo de positivización aproximadamente 4h.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B14

## CONTAMINACIÓN EN UROCULTIVOS DE PACIENTES AMBULATORIOS CON SOSPECHA DE INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA.

Pinheiro, M; Marchetti, R; Aranda, C.  
TCba Laboratorio. CABA. Argentina.

pinheiomelina@hotmail.com

Palabras Claves: Flora polimicrobiana - Urocultivos - Contaminación

### Introducción:

Las infecciones del tracto urinario (IU) son una causa frecuente de consulta en el laboratorio de microbiología. La muestra se toma por micción espontánea ya que es una técnica de simple ejecución que tiene una alta fiabilidad si se realiza bajo estrictas condiciones de higiene. Sin embargo, existe un porcentaje de urocultivos de pacientes ambulatorios que presentan crecimiento polimicrobiano no jerarquizable (FPM) asociado a contaminación de la muestra. Cuando se habla de cultivo polimicrobiano de orina, se hace referencia a la presencia de 2 o más gérmenes en recuentos mayores de 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup> y en proporciones similares. La IU mixta, producida por dos o más gérmenes es extremadamente infrecuente (<0.3%) en pacientes ambulatorios no sondados. La ausencia de reacción inflamatoria siempre debería despertar la sospecha de una posible contaminación. En Argentina no existen datos reportados al respecto pero la Sociedad Americana de Microbiología considera aceptable un porcentaje de contaminación en las muestras de orina no superior a 5%.

### Objetivos:

Determinar el porcentaje de urocultivos contaminados de

pacientes ambulatorios y compararlo con la literatura. Conocer las características de los pacientes que presentan un cultivo de orina FPM.

### **Materiales y Métodos:**

Se analizaron de forma retrospectiva los resultados de 4238 urocultivos de pacientes (3172 mujeres y 1065 hombres) que concurren al laboratorio entre Enero y Agosto 2017. Las edades estaban comprendidas entre 18 y 80 años. Se recolectaron datos del sedimento urinario (considerando patológico leucocituria > 5-10 por campo) y del cultivo en placas de CLDE luego de 24hs de incubación a 37°C.

### **Resultados:**

Se observó la presencia de cultivos FPM en 106 muestras (2.5%). De las mismas, el 78% (n= 83) correspondió a urocultivos de mujeres y 22% (n=23) a urocultivos de hombres. En lo que respecta a la edad los resultados se distribuyeron de la siguiente manera: 20% (n=22) entre 22 y 40 años, 33% (n=35) entre 41 y 60 años y 46% (n=49) entre 61 y 80 años. Se evidenció además que 49 pacientes (46%) presentaban sedimentos urinarios normales mientras que 57 pacientes (54%) presentaban sedimentos patológicos.

### **Discusión:**

Entre las posibles causas de cultivos FPM podemos

nombrar: ausencia de higiene previa a la toma de muestra, ausencia de tampón vaginal durante la recolección de la muestra o recolección de la primera porción de la orina que debería ser descartada. Esto se evidencia por el mayor número de mujeres con cultivo FPM respecto a los hombres. Una causa probable es que las mujeres, por su anatomía, son más propensas a presentar infecciones urinarias, así como también a que las muestras sufran contaminación con flora vaginal. En lo que respecta a la edad, el aumento de FPM puede relacionarse en parte con la dificultad que representa la toma de muestra en pacientes añosos debido a la presencia de patologías cognoscitivas y/o a la presencia de limitaciones motrices. En relación al sedimento vemos que no se encuentran diferencias significativas entre los hallazgos patológicos respecto a los normales. La presencia de leucocituria es sugerente de IU pero no es diagnóstica ya que existen otras situaciones que pueden generarla como el consumo de ciertos fármacos (AINES, esteroides, litio) o procesos inflamatorios crónicos como la diabetes. Por otro lado, la ausencia de reacción inflamatoria debería despertar la sospecha de una posible contaminación.

### **Conclusión:**

El porcentaje de muestras que obtuvimos con cultivo polimicrobiano no jerarquizable es menor al reportado en la bibliografía. Este bajo porcentaje es un reflejo de la efectividad de las indicaciones provistas por el laboratorio a

los pacientes para la obtención de una muestra adecuada.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B16

## STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS ¿UN CONTAMINANTE DE ORIGEN CUTÁNEO?

Alvarez, D; Anaya, C; Asenzo, C; Cohen, ML.; Derooy, L; Klein, E; Radionovas, V; Tarzia, A; Tiberi, F.  
Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía. CABA. Argentina.  
cohen.lau@hotmail.com

Palabras Claves: Coagulasa negativo - Staphylococcus lugdunensis

### Introducción:

Los estafilococos coagulasa negativos (SCN) forman parte de la microbiota de los seres humanos. Se encuentran en diferentes zonas de la piel y mucosas, siendo uno de los principales contaminantes de las muestras bacteriológicas. Sin embargo, estos microorganismos en ocasiones son responsables de diversos cuadros infecciosos, afectando con mayor frecuencia a individuos que presentan alguna comorbilidad.

Staphylococcus lugdunensis (S.lugdunensis) es un SCN que por su virulencia y su capacidad para producir infecciones se asemeja más a un S. aureus que a un típico SCN. Es así como la identificación del mismo dentro de los SCN ha comenzado a cobrar importancia a fin de evitar que este

patógeno sea subdiagnosticado.

Alertar sobre el S. lugdunensis como un SCN con capacidad patogénica para el hombre podría suponer un mejor conocimiento de las infecciones causadas por este microorganismo y su valoración como posible agente causal.

### Objetivo:

- Describir el aislamiento de S. lugdunensis en muestras clínicas durante el período Marzo 2010-Marzo 2018 en el Hospital Ramos Mejía.
- Evaluar el perfil de sensibilidad antibiótica de dichos aislamientos.

### Materiales y Métodos:

Se efectuó la búsqueda de los aislamientos de S. Lugdunensis en la base de datos del Servicio de Bacteriología (período 2010-2018). Estos correspondieron a muestras provenientes de diferentes sitios que fueron sembradas en medios de cultivo convencionales e incubadas en estufa durante 24-48 hs. A aquellas colonias que presentaron características compatibles con un SCN se les realizó tres pruebas bioquímicas: manitol, DNAasa y ornitina decarboxilasa. Se realizó la identificación final y sensibilidad antibiótica por el sistema automatizado VITEK-2.

## Resultados y discusión

El número de aislamientos por año durante el periodo analizado (2010-2018) fue fluctuante. El rango etario de los pacientes que presentaron aislamientos positivos para *S. lugdunensis* fue de 17-88 años, sin existir una etapa preferentemente afectada.

De los 50 aislamientos obtenidos, la mayoría correspondieron a muestras de piel y partes blandas; el 84% fue sensible a todos los antibióticos ensayados. Las cepas resistentes presentaron resistencia adquirida a los beta-lactámicos y resistencia acompañante a otras familias de antibióticos. Todos los aislamientos fueron sensibles a vancomicina, linezolid y rifampicina.

Las infecciones por *S. lugdunensis* continúan siendo un desafío para el personal hospitalario. Su hallazgo en infecciones severas y su reconocimiento como una bacteria más virulenta que el resto de los SCN implica que el aislamiento de *S. lugdunensis* no deba considerarse como una mera contaminación o colonizante. Sin embargo, el estudio de un SCN a nivel de especie continúa siendo una práctica poco habitual.

En caso de no contar con una metodología automatizada, es importante conocer las pruebas manuales que permiten alcanzar la identificación de este agente, resaltando la importancia de incluir la prueba de ODC en el screening.

Siendo que la virulencia de esta especie es similar a la del *S. aureus*, destacamos que para evaluar la meticilino resistencia la CLSI utiliza los mismos puntos de corte que

para el *S. aureus*.

## Conclusión:

Ante la emergencia que confiere en la actualidad la múltiple resistencia antibiótica, se debe ensayar la sensibilidad de este microorganismo y realizar vigilancia activa de la misma, a fin de concientizar sobre la magnitud de este problema. Si bien los perfiles de resistencia obtenidos fueron variados, en todos los casos vancomicina, rifampicina y linezolid fueron opciones terapéuticas posibles.

Por este motivo creemos importante dar a conocer y difundir la existencia de este microorganismo como patógeno causante de infecciones, de modo de fomentar la búsqueda activa del mismo y jerarquizar los aislamientos de *S. lugdunensis* en todas las muestras clínicas contribuyendo a disminuir la subestimación de este patógeno.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B17

## ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD BACTERIANA DE LAS INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Pérez, A; Terzano, M; Costanzo, N; Schijman, M.  
Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez (HGATA). CABA.  
Argentina.  
anahipilarperez@gmail.com

Palabras Claves: Escherichia coli - Pediatría - Urocultivo

## Introducción:

La infección urinaria (IU) es un motivo frecuente de consulta y hospitalización en pediatría. Es importante el diagnóstico y tratamiento de la misma para evitar complicaciones a futuro. La elección del antibiótico debe estar basada en estudios epidemiológicos locales de los agentes causales y su sensibilidad antibiótica.

## Objetivo:

Describir los agentes etiológicos causantes de las IU en pacientes pediátricos del HGATA y la susceptibilidad antimicrobiana del principal patógeno.

## Materiales y Métodos:

Estudio observacional y retrospectivo de urocultivos de pacientes pediátricos remitidos desde enero a diciembre del 2017 al Laboratorio de Microbiología.

Las muestras fueron sembradas en medios cromogénicos (CPS BioMérieux), y agar chocolate (Laboratorio Britania).

Se realizó la identificación y sensibilidad antibiótica de los cultivos positivos mediante el sistema automatizado Vitek2 (BioMérieux).

## Resultados y discusión

Durante el periodo estudiado se recibieron 395 muestras de orina para cultivo, de las cuales 93 (23.5%) fueron monomicrobianas, 53 (13,5%) polimicrobianas y 249 (63%) fueron negativas. Se recuperaron 85 (91,40%) bacilos gram negativos y 8 (8,6%) cocos gram positivos. Los microorganismos patógenos más frecuentemente encontrados fueron: Escherichia coli 79/93 (84,5%), Enterococcus faecalis 4/93 (4.3%), 2 Enterobacter cloacae complex, 2 Proteus mirabilis, 2 Estreptococos grupo viridans y un aislamiento de los siguientes agentes: Providencia rettgeri, Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae, Staphylococcus saprophyticus y Enterococcus avium.

El perfil de susceptibilidad para E. coli fue para amicacina, imipenen y meropenen: 100%, nitrofurantoína 97%, cefotaxima, ceftazidima cefepime y gentamicina: 95%, piperacilina/tazobactam 92%, ciprofloxacina 87%, cefalotina 80%, trimetoprima /sulfametoxazol(TMS) 65%, ampicilina /sulbactam(AMS) 46%, ácido nalidíxico 43% y ampicilina 28%. Se registraron tres cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y una cepa con  $\beta$  lactamasa tipo Hiper AmpC.

Nitrofurantoína y cefalotina mostraron un porcentaje de sensibilidad aceptable para ser utilizados como tratamiento en IU ambulatorias no complicadas.

En cuanto a TMS y AMS que suelen utilizarse como opciones de tratamiento en pediatría, en nuestra población podría utilizarse en casos de confirmación de susceptibilidad

por el laboratorio de microbiología.

### Conclusión:

Los BGN fueron los patógenos recuperados con mayor frecuencia siendo *E. coli* el principal uropatógeno, coincidiendo con lo publicado en la literatura. Es importante conocer el perfil de sensibilidad para instaurar un adecuado tratamiento empírico inicial y evitar fracasos terapéuticos.

Al no contar con la información sobre tratamientos previos en los pacientes en los que se aislaron las cepas resistentes a cefalosporinas de 3ra generación, no podemos inferir una conclusión a cerca de dicho hallazgo.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B18

## IDENTIFICACIÓN DIRECTA DE MICROORGANISMOS A PARTIR DE PRIMOCULTIVOS EN MEDIOS LÍQUIDOS MEDIANTE MALDI-TOF MS

Grippo, N; Azula, N; Braeckman, C; Luna, S; Relloso, MS; Smayevsky, J. CEMIC, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas. CABA. Argentina.

natalingrippo@gmail.com

Palabras Claves: Primocultivo - Identificación - Maldi-Tof MS

### Introducción:

La espectrofotometría de masas, Matrix-Assisted-Laser-Desorption-Ionization Time Of Flight (MALDI-TOF-MS) BRUKER® (MS) permite la identificación de microorganismos (MO) en forma rápida y sencilla a partir de su desarrollo en medios de cultivo sólidos, basado en el análisis del perfil de proteínas ribosomales.

La utilización de medios de cultivo líquidos en la siembra de materiales clínicos provenientes de sitios estériles permite aumentar la sensibilidad, principalmente en aquellas muestras clínicas con bajo inóculo bacteriano. La realización de identificación (ID) directa del medio líquido de primocultivo utilizando MS, si bien no está estandarizada, permitiría obtener un diagnóstico microbiológico rápido que pueda ayudar a optimizar la terapia antibiótica y contribuir al manejo clínico de los pacientes.

### Objetivos:

Evaluar la ID directa de MO mediante MS a partir de medios de cultivo líquidos (IDML), provenientes de muestras clínicas, que presenten desarrollo visible y comparar los tiempos de obtención de resultados con la ID convencional (IDC) de nuestro laboratorio.

### Materiales y Métodos:

Se seleccionaron para el estudio 100 medios de cultivo

líquido con desarrollo visible (MLD) provenientes de muestras clínicas tomadas de sitios estériles de pacientes de la institución (49 biopsias, 42 líquidos de punción y 9 líquidos cefalorraquídeos).

El criterio de inclusión fue que presentaran MLD documentado con coloración de Gram y ausencia de desarrollo en medios sólidos.

Para la extracción de proteínas se tomó una alícuota de 1,5 ml del MLD, se colocó en un tubo Eppendorf, se centrifugó a 14.000 rpm durante 2 minutos, se descartó el sobrenadante y se lavó el pellet con 1 ml de agua destilada. Para el análisis se colocó 1 µl del pellet sobre un pocillo de la placa metálica (Bruker Daltonik), se cubrió con 1 µl de ácido fórmico al 70% y 1 µl de matriz. El procesamiento de los datos se realizó con Microflex LT/ FlexControl (versión 3.1 BrukerDaltonics).

Se definió como resultado válido de identificación a nivel de especie cuando el score de MS fue  $\geq 1,70$ .

Simultáneamente se efectuó el procedimiento para la IDC de nuestro laboratorio: todos los MLD fueron subcultivados a medios sólidos según los MO observados en la coloración de Gram. Los diferentes morfotipos se identificaron por MS. Se compararon los resultados obtenidos por ambos procedimientos.

### Resultados:

La IDML tiene una duración aproximada de 10 minutos por muestra. En 88% de los casos se pudo realizar la ID directa

a partir del MLD.

58 aislamientos correspondieron a cocos gram positivos, 26 a bacilos gram negativos, 3 a bacilos gram positivos y 1 a levadura. Se obtuvo un score promedio de 2,019 rango (1,642-2,376).

El 12% restante de los MLD que no pudo ser identificado directamente por MS correspondió a: bacilos gram positivos (5), estafilococos (4), *P.aeruginosa* (1), *K.pneumoniae* (1), *E.faecalis* (1).

En el 92% de los subcultivos de MLD a medio sólido se obtuvo desarrollo monomicrobiano y en el 8% restante polimicrobiano (6 con 2 gérmenes y 2 con 3 gérmenes). En todos éstos se logró la IDML de 1 de los gérmenes involucrados.

Se obtuvo una concordancia del 97,7 %, a nivel de género y especie, entre la IDML y la IDC.

### Conclusiones:

Los resultados obtenidos en la IDML fueron satisfactorios, tanto en la reducción de los tiempos de análisis como en la concordancia obtenida con la IDC.

La IDML podría ser una herramienta de diagnóstico microbiológico rápido en el caso de cultivos monomicrobianos provenientes de muestras clínicas significativas en donde la reducción del tiempo del informe podría tener impacto en la elección de una terapia antibiótica adecuada.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B19

## TEST RÁPIDO PARA DETECTAR RESISTENCIA A CEFOTAXIMA

Llanos, M; Romero, R; Llamas, R; Molinari, CO; Pereda, R.  
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. CABA. Argentina.  
macarena.llanos91@gmail.com

Palabras Claves: Enterobacterias - Resistencia a cefotaxima - Test rápido - Urocultivos

### Introducción:

En los últimos años se ha observado un aumento de la resistencia a cefalosporinas de tercera generación (C3G) en enterobacterias. Los mecanismos responsables que confieren resistencia a dichos antimicrobianos son muy diversos, siendo la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) el mecanismo enzimático más importante y principal responsable del fenotipo observado en el antibiograma.

En el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE), la resistencia a cefalosporinas de tercera generación en *Escherichia coli* por presencia de BLEE, es alrededor del 5% en infecciones urinarias de la comunidad. Los microorganismos en los que se observa presencia de BLEE con mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Klebsiella*

*pneumoniae* y otros bacilos gram negativos como *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp. y en menor frecuencia en bacilos no fermentadores.

El estudio fenotípico a través del antibiograma es la técnica que se utiliza con mayor frecuencia para la búsqueda de mecanismos de resistencia a C3G, pero requiere un tiempo de incubación de 24 hs para la obtención del resultado. Se han desarrollado múltiples técnicas rápidas, siendo una de ellas una prueba colorimétrica que se basa en el cambio de pH por la hidrólisis del anillo betalactámico de cefotaxima. Su principal ventaja es el tiempo de detección, el cual es de hasta 2 horas y cuenta con una alta sensibilidad (99%).

### Objetivo:

Adaptar una técnica rápida para la detección de la resistencia a C3G en enterobacterias a partir de colonias aisladas en diferentes medios de cultivos como Mueller Hinton (MH) y Agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos (CLDE).

### Materiales y Métodos:

Se evaluaron diferentes cepas de enterobacterias con sensibilidad antibiótica conocida, provenientes de muestras de orinas de pacientes pediátricos ambulatorios. Fueron estudiadas 19 cepas en total de las cuales 11 eran productoras de BLEE, 2 productoras de KPC, 2 productoras de AmpC y 4 no poseían mecanismos de resistencia a

betalactámicos. Todas las cepas fueron sembradas en placas de MH y CLDE e incubadas por 24 hs en aerobiosis. A partir de colonias aisladas se realizó la prueba colorimétrica para la detección de resistencia a C3G en presencia y ausencia de cefotaxima a 37°C durante dos horas.

### Resultados y discusión

Los resultados de la técnica colorimétrica de las 15 cepas resistentes a C3G en MH y CLDE fueron coincidentes con la sensibilidad antibiótica conocida. Se obtuvo un resultado positivo en aquellos microorganismos productores de BLEE (11/11), AmpC (2/2) y KPC (2/2). En el caso de los 4 aislamientos sin resistencia a C3G se obtuvieron resultados variables. En aquellos provenientes de MH se observaron resultados negativos (4/4) y en aquellos provenientes de CLDE se observaron resultados negativos (1/4) y falsos positivos (3/4).

### Conclusión:

La técnica colorimétrica evaluada es rápida, tiene un bajo costo y permite la detección de resistencia a cefotaxima en menos de dos horas. Según los resultados obtenidos, es recomendable su uso a partir de colonias aisladas en MH ya que en aquellas aisladas en CLDE presentan un gran número de falsos positivos. Gracias a la optimización del tiempo, se puede obtener rápidamente una orientación para

un tratamiento dirigido más adecuado, lo que se refleja en un menor número de complicaciones para el paciente.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B20

## ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE BACTERIURIAS SIGNIFICATIVAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Uchima, P; Chalabe, S; Nicola, F; Smayevsky, J.  
CEMIC. CABA. Argentina  
paula.uchima@gmail.com

Palabras Claves: Infección urinaria - Pediatría - Aislamientos microbianos - Resistencia antibiótica

### Introducción:

La infección urinaria (IU) es una patología frecuente en pacientes pediátricos. Su estudio es muy importante en las primeras etapas de la vida dado que la ausencia o demora del tratamiento y de los posteriores estudios de las vías urinarias, pueden llevar a complicaciones graves. Las malformaciones estructurales renales y de la vía urinaria son la primera causa de insuficiencia renal crónica que lleva a trasplante renal en la edad pediátrica y la IU es generalmente su primera manifestación.

### Objetivos:

Analizar episodios de Bacteriuria significativa (BS) de la

población pediátrica de CEMIC

### Materiales y Métodos:

Estudio retrospectivo descriptivo en el cual se evaluaron urocultivos de la población pediátrica de CEMIC (0 a 16 años) que ingresaron entre el 01-Enero-2017 al 22-Noviembre-2017 incluyendo pacientes ambulatorios e internados. Como base de datos se utilizó el sistema BD EpiCenter. Se analizaron los siguientes datos: bacteriurias significativas en relación al total de muestras recibidas, prevalencia según sexo, edad y origen; agentes etiológicos; perfil de sensibilidad/resistencia antibiótica de los principales agentes microbianos. Se consideró BS cuando el recuento monomicrobiano fue mayor a 105 UFC/mL independientemente del Sedimento Urinario (SU) y cuando fue de 103 o 104 UFC/mL en presencia de SU patológico (> de 5 leucocitos/campo 400x).

### Resultados y Discusión:

Se analizaron 1268 episodios de bacteriurias significativas (425 de pacientes de sexo masculino y 843 de sexo femenino) de los cuales 1185 correspondieron a pacientes Ambulatorios y 83 a pacientes Internados.

Las muestras con cultivo negativo correspondieron a un 66%, positivas a un 24% y se observó un 10% de flora polimicrobiana (FPM). De las muestras positivas, 98% fueron monomicrobianas (E.coli (68%) , P. mirabilis (11%) ,

E. faecalis (7%), K. pneumoniae (3%), P. aeruginosa (2%) , otros microorganismos (9%) y 2% polimicrobianas (con aislamiento de 2 microorganismos, uno de los cuales fue E.coli en todos los casos). La prevalencia de BS en niñas fue del 27%, donde el microorganismo aislado en mayor proporción fue E. coli en un 78%. En niños fue del 19%, donde los microorganismos relevantes fueron E. coli(39%), P. mirabilis (20%), E. Faecalis (13%).

La proporción de BS en niños y niñas según el grupo etáreo fue de 0-2 años : 21 % y 29%; 3-5 años; 17% y 22% y mayor de 10 años ; 13% y 24% respectivamente.

Los estudios de sensibilidad antibiótica mostraron: en E. coli una sensibilidad a Ampicilina (AMP) de 41%, cefazolina (CZ) 94%, ciprofloxacina (CIP) 90%, Nitrofurantoína (NIT) 100% y Trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) 70%. En P. mirabilis la sensibilidad a AMP fue del 77%, CZ 93%, CIP 97%, TMS 84%. En E. faecalis los porcentajes de sensibilidad a AMP, CIP y NIT fueron del 100%, 95%, 100% respectivamente.

Se evidenció la presencia de BLEE en 3,4% de aislados de E. coli.

### Conclusiones:

Evidenciamos un alto porcentaje de BS en pacientes pediátricos donde observamos como principal aislado a E. coli en ambos sexos. Se observa una prevalencia similar en las primeras etapas de la vida ( 0 a 2 años) y luego se evidencia una mayor proporción en niñas que en niños.

Es importante el conocimiento de los perfiles de sensibilidad en dicha población para instaurar el mejor tratamiento empírico inicial.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B21

## TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE CLINICAS EN UN PERIODO DE 16 AÑOS

Mauro, F; Martinez, V; Garcia, J; Roitman, K; Bajuk, M; Vay, C; Famiglietti, A; Canteros, L; Perazzi, B.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica - Hospital de Clinicas Jose de San Martin. CABA. Argentina.  
flor.luciana@hotmail.com

Palabras Claves: Tuberculosis - Extrapulmonar - Cultivo - Directo - Transmisión

### Introducción:

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa producida por especies del Complejo tuberculosis. Es una enfermedad que afecta mayormente a la población adulta joven en su etapa productiva.

La localización pulmonar (P) es la más frecuente por excelencia en la TB, aunque cualquier otro órgano y sistema puede verse afectado. La TB extrapulmonar (EP) constituye entre el 15% y el 20% de todas sus formas.

### Objetivos:

Caracterizar los casos (CA) de TB-EP en pacientes que asistieron al Laboratorio de Bacteriología del Hospital de Clínicas José de San Martín durante el periodo 2002-2017, en función de los grupos etarios, sexo, localización, examen directo (D) y cultivo (C).

### Materiales y Métodos:

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo a partir de los CA de TB-EP diagnosticados en el Laboratorio de Micobacterias. Se procesaron muestras P y EP a través del examen directo (D) utilizando la coloración de Ziehl-Neelsen y el cultivo (C) en medios sólidos incubados por 60 días y en medios líquidos por 42 días en equipo BD BACTEC™ MGIT™ 320. Los C positivos fueron identificados por pruebas bioquímicas y cromatografía (BD MGIT™ TBc Test de Identificación). Para la realización de las tablas se utilizaron los registros de laboratorio en el periodo de estudio teniendo en cuenta: grupo etario, sexo, localizaciones, examen directo (D) y cultivo (C).

### Resultados:

Se registraron 834 CA de TB con la siguiente distribución: P 624 (74,8%), EP 158 (18,9%) y TB mixta 52 (6,2%).

En todos los grupos etarios se registraron CA de TB-EP, predominando el de 35-44 años.

De los 158 CA de TB-EP, 81 (51,3%) correspondieron al género masculino, 75 (47,5%) al femenino, y en los 2 CA restantes (1,2%) no se registró el sexo.

Se observó un promedio anual de CA totales de TB entre 2002-2007 de 38,5; mientras que el promedio entre 2008-2017 se elevó a 60,3.

Con respecto a la localización de la TB-EP, predominó la ganglionar con 62 CA (39%), seguida de la pleural con 40 CA (25%). En el resto de los CA el orden de frecuencia se distribuyó en: genitourinaria 11 (7%), tracto respiratorio superior (TRS) 8 (5%), osteoarticular 6 (4%), digestiva 6 (4%), meníngea 4 (3%), cutánea 3 (2%) y otras localizaciones infrecuentes 18 (11%).

De los 158 CA de TB-EP, 26 (16,5%) fueron diagnosticados por D y 132 (83,5%) por C.

### Discusión:

El porcentaje de TB-EP hallado concuerda con los valores reportados por la mayoría de los trabajos (15-20%), encontrándose en nuestro caso, cerca del límite superior (18,9%).

El grupo de edad de 35-44 años resultó ser el predominante, debido a que la TB afecta principalmente a adultos jóvenes, grupo de edad económicamente más activo.

La TB-EP se distribuyó en ambos sexos de manera homogénea.

Cabe resaltar el aumento de los casos totales de TB a partir

del año 2008.

Con respecto a la localización de la TB-EP la forma ganglionar y pleural fueron las más frecuentes. La presentación ganglionar, en nuestros registros, encabezó el orden de frecuencia, mientras que en Argentina (2015) lo hizo la localización pleural.

Se destaca la importancia del diagnóstico a nivel del TRS, debido a la posibilidad de transmisión que representa esta localización.

### Conclusiones:

La TB continúa siendo un problema de salud pública en nuestro país. En muchas ocasiones, el diagnóstico de la TB-EP es difícil y tardío debido a que las muestras son paucibacilares, en gran parte de los CA. Esto se ve reflejado en la escasa positividad de los D, resultando el C la técnica más valiosa para diagnosticar la TB EP.

Si bien no existe riesgo de contagio en la TB-EP, solo en el TRS la transmisión de la enfermedad cobra relevancia.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B22

## COINFECCIÓN TUBERCULOSIS Y VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE CLÍNICAS EN UN PERÍODO DE SEIS AÑOS.

Martínez, V; García, J; Mauro, F; Roitman, K; Gallo Vaulet, L; Rodríguez Fermepin, M; Bajuk, M; Vay, C; Famiglietti, A; Perazzi, B; Canteros, L. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica - Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA. Argentina. veronicajmartinez@yahoo.com.ar

Palabras Claves: Tuberculosis - VIH - Coinfección TB-VIH - Casos confirmados

## Introducción:

Se estima que la coinfección tuberculosis (TB) - virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), afecta a 14 millones de personas en el mundo.

La infección por VIH es un factor de riesgo que predispone a la TB, a la reactivación de la infección latente y acelera su progresión. En la Argentina se estima que entre el 5 y el 10 % de las muertes por TB ocurren en personas con VIH.

## Objetivos:

Evaluar la frecuencia de coinfección de TB en la población VIH+ respecto de la VIH- en pacientes que asistieron al Laboratorio de Bacteriología del Hospital de Clínicas José de San Martín durante el período 2012-2017.

Caracterizar los casos diagnosticados por grupo etario, sexo, localización y comorbilidades.

## Materiales y Métodos:

Se estudiaron en forma retrospectiva y descriptiva los pacientes con diagnóstico bacteriológico de TB a partir de muestras clínicas (MC) respiratorias y extrapulmonares. Las MC fueron evaluadas por examen directo (D) mediante Ziehl Neelsen y por cultivo (C) utilizando medios sólidos incubados por 60 días y medios líquidos por 42 días en equipo BD BACTEC™ MGIT™ 320. Los C positivos fueron identificados por pruebas bioquímicas y cromatografía (BD MGIT™ TBc Test de Identificación). Se realizó prueba de sensibilidad (PS) a isoniacida (H) y rifampicina (R) por el método de la nitratasa a los cultivos con más de 20 colonias.

Se utilizaron los registros de laboratorio para el relevamiento de: edad, sexo, localización, serología y otras comorbilidades.

## Resultados y discusión

Se diagnosticaron 359 casos (CA) confirmados de TB, 40 (11,1%) correspondieron a pacientes VIH+, 159 a VIH- (44.3%), mientras que en 160 (44,6%) se desconoció la serología. Los 199 CA (55,4%) con serología conocida fueron: 40 (20,1%) VIH+ y 159 (79.9%) VIH -.

Los CA con coinfección correspondieron a 25 varones (62.5%) y 15 mujeres (37.5%) mientras que, los pacientes VIH- a 78 varones (49.1%) y 81 mujeres (50.9%).

En los CA coinfectados predominó el rango etario de 35-44

años (15/40), mientras que en los CA VIH- lo hizo de 20-24 años (38/159).

La TB pulmonar (TBP) fue la más frecuente en ambas poblaciones. En la población VIH+, 31 CA (77.5%), de los cuales 20 (64.5%) fueron diagnosticados por D y 11 mediante C (35.5%). En la población HIV-, se diagnosticaron 111 CA (69.8%) con TBP, 73 (65.8%) a través de D y 38 (34.2%) por C.

La localización extrapulmonar (TBE) se presentó en 3 CA de coinfección TB-VIH (7,5%), todos diagnosticados por C. Los 37 (22.6%) CA VIH- se diagnosticaron: 35 (94,5%) mediante C y 2 (5,5%) por D.

En cuanto a la localización mixta, se diagnosticaron 6 CA (15%) VIH+ y 12 CA (7,6%) VIH-.

De los 359 CA de TB 142 (39,5%), presentaron las siguientes comorbilidades: 40 VIH (28,2%), 15 inmunopatías (10,6%), 13 neoplasias (9,2%) y 12 diabetes (8,4%). En otras comorbilidades: 62 casos (43,7%); predominaron las afecciones pulmonares (EPOC, asma, tabaco) en 34 CA (23,9%).

La PS se ensayó en 32 CA (80,0%) de la población VIH+, siendo 29 (90,6%) sensibles, mientras que 3 (9,4%) presentaron alguna resistencia (2 a H y, 1 a H y R). En los CA VIH-, se realizaron las PS en 110 (69,1%); 105 CA (95,4%) fueron sensibles, mientras que 5 (4,5%) fueron resistentes a H.

Se conoció la serología para VIH en el 55,4% de los CA de TB mientras que en Argentina alcanza el 19.8%.

Al igual que para la TB, la coinfección se presentó en el

grupos adultos jóvenes, predominando en el sexo masculino en la población coinfectada.

La TBP fue la más frecuente, con 65% de los CA diagnosticados por D, individuos capaces de transmitir la enfermedad.

Se desconoce la real proporción de la coinfección debido a la falta de solicitud de la serología en los pacientes con TB.

### Conclusión:

Poder contar con la serología para VIH en pacientes con TB es de suma importancia ya que compromete el estado inmunológico del paciente, pone en riesgo la eficacia del tratamiento, incrementa el riesgo de reactivación y acelera la progresión de la enfermedad.

---

Bacteriología - Trabajo Original -B23

## TUBERCULOSIS PULMONAR DIAGNOSTICADA EN EL HOSPITAL DE CLINICAS EN UN PERIODO DE 16 AÑOS

García, J; Mauro, F; Martínez, V; Roitman, K; Bajuk, M; Vay, C; Famiglietti, A; Canteros, L; Perazzi, B.

Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA. Argentina.

javi\_g@live.com.ar

Palabras Claves: Mycobacterium tuberculosis - Tuberculosis pulmonar - Diagnóstico

## Introducción:

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa crónica causada por especies del Complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

En Argentina, la TB constituye un problema de salud pública prioritario, registrando cerca de 10.000 casos/año. La TB pulmonar (TBP) es la más frecuente y contagiosa, representando el 80-85 % del total de los casos (CA).

## Objetivos:

Caracterizar los CA de TBP según grupo etario, sexo, nacionalidad, procedencia, tipo de muestra clínica (MC), examen directo (D) y cultivo (C), en pacientes que asistieron al Hospital de Clínicas José de San Martín durante el periodo 2002-2017.

## Materiales y Métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los CA de TBP confirmados por bacteriología. Se evaluaron las MC pulmonares (P) y extrapulmonares (E) en pacientes que asistieron al Laboratorio de Micobacterias. Las MC fueron procesadas mediante el D, por coloración de Ziehl-Neelsen y por C utilizando medios sólidos incubados por 60 días y medios líquidos por 42 días en equipo D BACTEC™ MGIT™ 320. Los C positivos fueron identificados por pruebas bioquímicas y cromatografía (BD MGIT™ TBc Test

de Identificación).

La fuente de información se obtuvo a partir de los registros de laboratorio para el análisis de las siguientes variables: edad, sexo, nacionalidad y procedencia, localización, tipo de MC, D y C.

## Resultados y discusión

El total de CA de TB diagnosticados durante el periodo de estudio (2002-2017) fue de 834, observándose como localización más frecuente la TBP con 624 (74,8%), seguida de la TB extrapulmonar con 158 (19,0%) y la TB mixta con 52 (6,2%).

Los CA de TBP se concentraron en el grupo de adultos jóvenes y adultos con un predominio en el rango de 20-44 años (61,6%) sobre el total registrado. En Argentina los CA de TB se distribuyeron en el mismo grupo (48%).

El género masculino fue el prevalente con 333 CA (53,6%) cercano a lo reportado en la Argentina durante el 2015 (56,3%).

Al analizar la nacionalidad de los CA con TBP se evidenció la siguiente distribución: argentina 313 (50,2%), peruana 73 (11,7%), boliviana 62 (9,9%), paraguaya 11 (1,8%), otras 9 (1,4%) y sin datos registrados 156 (25%).

Se registró la procedencia en 265 CA de TBP correspondientes al periodo 2012-2017, observándose que 117 (44,2%) residían en CABA, 65 (24,5%) en el conurbano, 25 (9,4%) en provincia de BsAs, 3 (1,1%) en provincias del interior, 1 en Bolivia (0,4%) y 54 (20,4%) no se registró esta

variable.

Se detectó un incremento gradual de CA de TBP, en el período analizado, notificando 21 CA (2002) y 47 CA (2017). Respecto al total de CA de TBP, el porcentaje de D positivos (D+) fue del 64,9% mientras que para el C fue del 100%. En Argentina la localización TBP fue del 80-85 % (2015), con un D+ del 63,8%.

La distribución de los CA de TBP fue: 441 CA con esputos seriados, de los cuales 322 (72,3%) resultaron D+. Además se diagnosticaron, 108 CA con MC por fibrobroncoscopia con 40 (37,0%) D+, 54 CA con asociación de  $\geq 3$  MCP diferentes con 35 (64,8%) D+, 16 CA con asociación de 2 MCP diferentes con 8 D+, 4 CA con aspirados traqueales con 3 D+ y 1 CA con biopsia de pulmón con D negativo.

### Conclusión:

A partir de los datos recabados, el esputo seriado constituyó la muestra más adecuada para el diagnóstico de TBP teniendo en cuenta las ventajas que presenta por su sencillez, rapidez y bajo costo y principalmente porque permitió establecer el diagnóstico de TBP en el 72,3 % de los CA con D+ en muestras espontáneas.

---

Bacteriología - Trabajo Original - B24

## SÍFILIS CONGÉNITA EN LOS PUEBLOS ORIGINARIOS DE LA PROVINCIA DE MISIONES

Benítez, TA; Pedrozo, WR; Bonneau, G.

Residencia Bioquímica Clínica-Dirección de Bioquímica, Ministerio de Salud Misiones-Posadas, Misiones. Argentina.

taniabenitez1387@gmail.com

Palabras Claves: Sífilis congénita - Pueblos originarios - Incidencia

### Introducción:

La sífilis congénita continúa siendo un importante problema de salud pública y la presencia de la misma en comunidades originarias, implica la necesidad de seguimiento y tratamiento activo por parte del sistema de salud.

### Objetivos:

Los objetivos del trabajo fueron identificar los casos de sífilis materna y determinar la incidencia de sífilis congénita en los Pueblos Originarios de la provincia de Misiones entre los años 2014-2016.

### Materiales y Métodos:

Estudio descriptivo transversal de embarazadas e hijos, de las mismas, utilizando fuentes primarias: encuesta y registro de laboratorio a pacientes geo-referenciadas y localizadas en las comunidades. Fuentes secundarias: sistemas informáticos de gestión del Ministerio, del programa de Salud Indígena Techai Mbya y del Sistema Nacional de

Vigilancia por Laboratorios. Variables de la madre estudiada: edad, comunidad, presencia de sífilis y tratamiento. Variables del hijo estudiado: sexo, edad, presencia de sífilis y tratamiento. Las muestras extraídas en las comunidades fueron procesadas en el Laboratorio de Atención Primaria de la Salud con procedimientos estandarizados para Venereal Disease Research Laboratory modificado y aglutinación de partículas del *Treponema pallidum*, con controles de calidad. Se tomaron recaudos éticos utilizando consentimiento informado, la información del mismo fue proporcionada en conjunto con el promotor de salud (perteneciente a la comunidad) para que sea comprendido y bien interpretado, evitando así posibles barreras de lenguajes que pudieran llegar a existir.

### Resultados y Discusión:

El total de casos notificados en el Sistema Nacional de Vigilancia por Laboratorio fue de 110 en el periodo estudiado, los cuales estaban distribuidos en 38 comunidades Mbya de la provincia de Misiones. Del total 79 son notificaciones de casos de sífilis en embarazadas y 31 notificaciones de casos de sífilis congénita, estos últimos estaban clasificados como casos en estudio o caso sospechoso- resultado no conclusivo. Hasta la fecha, se visitaron las siguientes comunidades: Peruti (El Alcazar), FortinMbororé y YasyPorá (Iguazú), Alecrin (San Pedro), Kaaguy Poty, Kaaguy Miri Rupá, Yvy Pyta, Yvytu Porá (Aristóbulo del Valle), Marangatu y Leoni Poty (Puerto

Leoni). Se localizaron 9 pacientes en las comunidades de Peruti, Yasy Porá y Alecrin las cuales presentaban una edad promedio de 24 años y cuyo diagnóstico de sífilis previo fue confirmado. El 33 por ciento de las mujeres entrevistadas refería haber recibido tratamiento y el porcentaje restante no sabía referirlo con certeza. Se testearon 6 hijos de estas mujeres (66 por ciento eran niñas, la edad media de los mismos fue de 2 años) resultandos todos ellos negativos para el diagnóstico de sífilis.

### Conclusiones:

Del total de las muestras de pacientes analizadas hasta la fecha, podemos concluir que, las pacientes notificadas inicialmente como sífilis en embarazo son concordantes con nuestros hallazgos y la tasa de transmisión vertical de sífilis fue nula, por lo que se descarta la presencia de casos de sífilis congénita hasta el momento.

---

Endocrinología - Caso Clínico - E25

## ENDOCRINOLOGÍA EN UN CRANEOFARINGIOMA

Vilche Juárez, A; Coniglio, S; Geniuk, N; Quiroga, S.  
 Instituto Universitario CEMIC. CABA. Argentina.  
 vilchejuarez@gmail.com

Palabras Claves: Cranofaringioma - Panhipopituitarismo -  
 Endocrinología - Hormonas hipofisarias

## Introducción:

El craneofaringioma es un tumor epitelial benigno de lento crecimiento, cuyo crecimiento es lento. Proviene de restos embrionarios de la bolsa de Rathke. Es la tercera causa de tumor intracraneal en niños. Los principales síntomas son pérdida de visión, cefalea intensa, náuseas, vómitos y alteración de la glándula hipofisaria entre otras.

El tratamiento principal es quirúrgico con extirpación parcial o total de la hipófisis (Panhipopituitarismo secundario), combinado con radioterapia, con un porcentaje de curación del 80 – 90%.

Más del 80% de los pacientes con craneofaringioma se presenta con varias deficiencias hormonales, siendo importante el análisis del perfil endocrinológico.

El cuadro de panhipopituitarismo se manifiesta con un déficit total de las hormonas hipofisarias, su posterior sustitución hormonal y seguimiento.

## Objetivos:

Describir un caso de craneofaringioma con hipopituitarismo secundario, destacando su gravedad y forma de presentación a nivel endocrinológico.

## Descripción del Caso Clínico:

Paciente masculino de 10 años de edad que consulta por somnolencia, decaimiento y apatía. Se le diagnostica un

craneofaringioma. Se realiza analítica pretratamiento, destacándose un valor de prolactina 28,5 ng/mL y resto del perfil normal. En marzo de 2017 se realiza tratamiento quirúrgico, el laboratorio de endocrinología muestra un inhibición de las hormonas gonadotropinas (LH: <0,1UI/L ; FSH: 0,2UI/L), testosterona <0,025ng/mL y tiroideas (TSH: 0,16 mUI/L ; T4Libre: 0,52ng/dL). Evidenciando un panhipopituitarismo secundario al tratamiento del craneofaringioma. Recibe el alta con tratamiento con T4, cortisona y desmopresina. Se realiza bioquímica de control al mes del alta, hormonas tiroideas (TSH: <0,01 mUI/L ; T4Libre: 1,47ng/dL) y LH: <0,1UI/L. En noviembre de 2017 se realiza prueba activa de GH con doble estimulación, arginina y clonidina, no demostrando respuesta. Pasando a la sustitución de hormona de crecimiento.

## Discusión:

La evaluación endocrinológica integral del paciente pediátrico con craneofaringioma, tanto previo como luego del tratamiento, restituyendo las hormonas deficientes, para un normal desarrollo y crecimiento.

## Conclusión:

El cuadro generado por este tumor benigno y/o el tratamiento quirúrgico, requiere el análisis endocrinológico para evitar los síntomas por déficit parcial o total de hormonas hipofisarias.

En pacientes pediátricos la realización de la curva de hormona de crecimiento con estimulación, es de gran importancia para instaurar el tratamiento sustitutivo, antes del cierre de las epífisis.

---

Endocrinología - Caso Clínico - E26

## RABDOMIOLISIS SECUNDARIA A HIPOTIROIDISMO Y TRATAMIENTO CON ESTATINAS, A PORPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Pascua, J; Fox, B; Ricci, V; Menises, M.  
Laboratorio Domecq & Lafage - Hospital Alemán. CABA. Argentina  
juliapascua28@gmail.com

Palabras Claves: Rabdomiolisis - Hipotiroidismo - Estatinas

### Introducción:

La rabdomiolisis es un síndrome caracterizado por necrosis muscular y liberación de los componentes musculares intracelulares a la circulación. Se caracteriza por un aumento marcado de la creatinquinasa (CPK) y puede presentarse con dolor muscular y orina de color rojo-amarillado debido a la presencia de mioglobulinuria. Puede ser causada por: un trauma o compresión muscular (accidente o inmovilización prolongada), esfuerzo no traumático (ejercicio intenso, miopatías metabólicas, hipopotasemia) y otras causas como desordenes

endocrinológicos, drogas o infecciones.

### Objetivos:

Presentar un caso clínico de rabdomiolisis secundaria a hipotiroidismo y tratamiento con estatinas y discutir la necesidad de realizar un control del perfil tiroideo previo a la administración de estatinas.

### Descripción del Caso Clínico:

Varón de 58 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial y síndrome coronario agudo hace 6 meses atrás que consulta por edemas generalizados, calambres, dolores musculares y astenia progresivos de 10 días de evolución. Actualmente medicado con atorvastatina. El laboratorio de ingreso mostró hematocrito 48%, creatinina 1,61 mg/dl, colesterol 322 mg/dl, bilirrubina total 0,36 mg/dl, creatinquinasa 1702 UI/L, lactato deshidrogenasa 321 UI/L, GOT 63 UI/L, GPT 53 UI/L. Se interpretó el cuadro como rabdomiolisis secundaria a estatinas por lo cual se suspendió la misma y se decidió su internación para tratamiento. Para descartar otras causas de rabdomiolisis se interrogó al paciente quien negó antecedentes de ejercicio físico excesivo, fiebre, cambios en la medicación habitual o consumo de sustancias tóxicas y se solicitó perfil tiroideo: TSH 173µUI/ml, T4 173µUI/dl, T3 173µUI/ml, anticuerpos antitiroperoxidasa 600UI/ml y anticuerpos antitiroglobulina 545UI/ml. Se interconsultó a endocrinología quiénes

indicaron bolo de T4 endovenosa + hidrocortisona 50 mg/día y luego T4 vía oral 150 mcg/día. Por buen progreso clínico, mejoría de la función renal y descenso de CPK se le otorgó el alta hospitalaria con pautas de alarma.

### Discusión:

Las estatinas son consideradas fármacos de primera línea para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Son habitualmente seguras, aunque pueden desarrollar, entre otros efectos adversos, toxicidad muscular. Por otro lado, está descrito que el hipotiroidismo severo puede desencadenar rhabdomiolisis, ya que la deficiencia de las hormonas tiroideas afecta negativamente el metabolismo energético a nivel muscular.

El hipotiroidismo tiene una prevalencia en Argentina del 1% en la población general y de estos el 7,5% es subclínico. Estos últimos, en caso de no ser diagnosticados, podrían ser candidatos a recibir hipolipemiantes, principalmente estatinas, debido a la alteración lipídica generada por el déficit de hormonas tiroideas. En este contexto los pacientes tienen una probabilidad mayor de desarrollar rhabdomiolisis debido a que se encuentran expuestos a dos factores desencadenantes de la misma.

Si bien no hay guías ni consensos que recomienden un control del eje tiroideo previo a instaurar un tratamiento con estatinas un artículo publicado por The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism: "Approach to the Patient Who Is Intolerant of Statin Therapy" y el capítulo de

estatinas del UpToDate sugieren realizar el screening para hipotiroidismo previa a su administración.

### Conclusiones:

Dada la alta prevalencia de hipotiroidismo y enfermedad cardiovascular en la población argentina sería recomendable realizar un control tiroideo previo a la administración de estatinas para disminuir el riesgo de rhabdomiolisis.

---

Endocrinología - Caso Clínico - E27

## SÍNDROME DE SILLA TURCA VACÍA: A PROPÓSITO DE UN CASO

1Arechavaleta, M; 2Coniglio, S; 3Mandó, O; 2Quiroga, S.  
1Instituto Universitario CEMIC 2 Laboratorio de Endocrinología, Departamento de Análisis Clínicos 3Director Asociado a la Dirección General, Jefe de la sección de Hepatología, Departamento de Medicina. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas  
mechaarechavaleta@hotmail.com

Palabras Claves: Hiperprolactinemia - Silla Turca Vacía

### Introducción:

La silla turca vacía primaria es una entidad neurorradiológica que se caracteriza por la herniación del espacio dentro de la silla turca, con la consiguiente

compresión de la hipófisis contra el suelo selar. El término primaria se establece cuando no hay antecedentes de tratamientos o patología a nivel hipofisario. En la literatura se reporta con frecuencia alteraciones de la función hipofisaria: hipopituitarismo (total o parcial) e hiperprolactinemia. Pueden encontrarse alteraciones en imágenes de pacientes que son asintomáticos o presentan una clínica vinculada a trastornos endocrinológicos, oftálmicos y/o neurológicos.

### Objetivos:

Se presenta la evolución de un paciente con diagnóstico de silla turca vacía primaria.

### Descripción del Caso Clínico:

Paciente de sexo masculino, de actualmente 80 años, que consultó a los 58 por disfunción sexual prolongada y refiriendo mastalgia bilateral. Se solicitó un laboratorio en el cual se detecta prolactina elevada. Se efectuó una tomografía y, posteriormente, resonancia magnética, en la que se observa la silla turca vacía por lo que no fue necesario operar. Al realizar el estudio hormonal se establece hiperprolactinemia. Tratamiento: Bromocriptina, en primer lugar, y luego, cabergolina, a fin de disminuir los niveles de prolactina. Hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina. Insuficiencia suprarrenal tratada con hidrocortisona y Testosterona ante signos de deficiencia

androgénica.

Iniciado el tratamiento, se hicieron controles hasta el presente: Prolactina cuya variación fue de 0.1 a 26 ng/mL (VR 4 – 15.2 ng/mL), Testosterona, de 2.3 a 7.1 ng/mL (VR. 1.9 – 7.4 ng/mL), TSH de 1.19 a 8.9 mUI/mL (VR 0.3 – 3 mUI/mL) y Cortisol de 0.1 a 39.3 ug/dL (VR 6 – 25 ug/mL), somatotrofina de 0.1 a 0.4 ng/mL (VR 0 – 4 ng/mL). Las hormonas muestran fluctuaciones como consecuencia del tratamiento ante el déficit producido por el panhipopituitarismo.

Antecedentes personales posteriores al diagnóstico: Hipertensión arterial tratada con nitemitrina. Operado de diverticulosis sigmoidea. Temblor esencial medicado con beta bloqueante.

### Discusión:

La silla turca vacía, un hallazgo incidental frecuente, está asociado con la elongación del tallo y aplastamiento de la glándula hipofisaria contra el piso selar que se diagnostica mediante la realización de técnicas de imágenes como tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear y estudio del campo visual. La función hipofisaria se estudia mediante la medición de los niveles hormonales en suero a fin de detectar el exceso o deficiencia de éstas. La evaluación inicial hormonal incluye la determinación de TSH, cortisol, testosterona, somatotrofina y prolactina. Regularmente, se encuentra asociado a hipertensión arterial e hiperprolactinemia como es el caso de nuestro paciente.

En relación a la función de la adenohipófisis, presento panhipopituitarismo, como esta reportado en el 9.5% de la bibliografía consultada.

El tratamiento no suele ser necesario. Se prescribe sólo si la hipófisis produce demasiadas o demasiado pocas hormonas y depende de qué hormonas están afectadas como en el caso de nuestro paciente que presentó PRL elevada.

### Conclusión:

La silla turca vacía primaria, incluye tanto pacientes asintomáticos, como pacientes que presentan alteraciones a nivel de la adenohipófisis. A pesar de que en la mayoría de los casos reportados en la literatura esta patología fue descubierta incidentalmente por medio de imágenes, un 27% fue a través del análisis de laboratorio, como en el caso de nuestro paciente. Es tratado para el déficit hormonal y se controla cada seis meses con campo visual e imágenes. Los valores hormonales varían a lo largo del tratamiento.

---

Endocrinología - Trabajo Original - E28

## NORMATIVA DE IGF-1 EN UNA POBLACIÓN DE ADULTOS EN UN LABORATORIO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

Bavasso Piizzi, F; Smithuis, F; Fabbro, MD; Pinheiro, M; Aranda, C; Guitelman, M; Oneto, A.

TCba Laboratorio. CABA. Argentina.  
florbp28@hotmail.com

Palabras Claves: IGF-1 - Normativa - Estándar internacional

### Introducción:

La medición de la concentración sérica del factor de crecimiento insulino similar de tipo I (IGF-1) es la herramienta bioquímica fundamental en el diagnóstico y seguimiento en pacientes cuya historia clínica amerita la evaluación del eje somatotrófico. Los rangos de referencia utilizados por el laboratorio tienen gran impacto sobre el paciente, en lo que respecta a la interpretación de la asociación estado clínico-concentración de IGF-1 y a la toma de decisiones terapéuticas. Con respecto a la determinación automatizada de la concentración de IGF-1, las guías consenso refieren que se debe utilizar un método trazado frente a un estándar internacional con el fin de minimizar las variaciones interlaboratorio; así como también la necesidad de calcular rangos de referencia propios. Actualmente, estas desaconsejan el uso del estándar 87/518, recomendándose el uso del ya disponible estándar 02/254. [1][2]

### Objetivos:

Establecer los rangos de referencia para IGF-1 en una población adulta con un ensayo quimioluminiscente trazado al estándar internacional 02/254 NIBSC.

## Materiales y Métodos:

Se analizaron en paralelo 142 muestras de suero de pacientes con solicitud de IGF-1 en un autoanalizador Immulite 2000 (Siemens) tanto por el kit trazado al estándar 87/518, que actualmente se encuentra discontinuado (IGF-1D) como por el kit reformulado trazado al estándar 02/254 (IGF-1R). Se calculó la ecuación de regresión lineal para las muestras evaluadas por ambos kits. Para obtener los rangos de referencia se utilizó dicha ecuación para recalcular los 1044 resultados de IGF-1 obtenidos previamente con el kit de IGF-1D; dichos rangos son expresados como rango de edad (percentilo 2,5 – percentilo 97,5).

## Resultados y Discusión:

La ecuación obtenida de la regresión fue de  $Y = 0,626 X + 19,98$  ( $R^2: 0,9901$ ). Con los 1044 datos de concentración obtenidos con el kit IGF-1D y la ecuación, se recalcularon los nuevos rangos de referencia: 26-30 años (80-280ng/ml); 31-35 años (80-184 ng/ml); 36-40 años (60-165 ng/ml); 41-45 años (59-155 ng/ml); 46-50 años (55-174 ng/ml); 51-55 años (46-149ng/ml); 56-60 años (56-142 ng/ml); 61-65 años (51-132 ng/ml); mayores a 66 años (44-136 ng/ml).

## Conclusiones:

Fue posible establecer nuevos rangos de referencia para la determinación de IGF-1 por un ensayo quimioluminiscente automatizado trazado al estándar internacional de referencia 02/254 en una población adulta, como lo sugieren las guías. Los nuevos rangos calculados en esta población deben ser analizados y validados de forma clínica prospectivamente.

---

Endocrinología - Trabajo Original - E29

## COMPARACIÓN DEL NUEVO ENSAYO PARA ANTICUERPOS ESTIMULANTES DEL RECEPTOR DE TSH (TSI) CON EL MÉTODO DE TRAB

Thomas, GJ; Fabbro, MD; Smithuis, F; Chebel, G; Fadel, AM; Aranda, C; Oneto, A.

TCba Laboratorio - Sección Medicina Nuclear del Hospital Carlos G.Durand. CABA. Argentina.

guillethomas@hotmail.com

Palabras Claves: TSI - TRAB - Graves Basedow

## Introducción:

La medición de anticuerpos anti receptor de TSH (TRAB) tiene implicancia clínica en el diagnóstico de la enfermedad de Graves. Su cuantificación es útil para el seguimiento de los pacientes en tratamiento. Hasta la actualidad, los TRAB

estimulantes solo se medían por bioensayos, limitado a laboratorios especializados. Recientemente se dispone del primer inmunoensayo automatizado que declara medir anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TSI), cuya especificidad y utilidad clínica aún son inciertas. Este ensayo no competitivo posee un receptor quimera de captura al cual se le sustituyó el segmento que une a TRAB bloqueantes por otra cadena aminoacídica permitiendo la unión de S-TRAB únicamente.

### Objetivo:

Comparar la utilidad diagnóstica del nuevo ensayo de TSI frente al método TRAB.

### Materiales y Métodos:

Se analizaron 93 muestras de sueros de pacientes con sospecha de enfermedad de Graves Basedow, de las cuales 25 tenían confirmación diagnóstica por clínica e imágenes. Estas se analizaron por: 1- ensayo quimioluminiscente automatizado en Immulite 2000, trazado al estándar internacional 08/204 del NIBSC, con un valor de corte de 0,55 UI/L. 2- ensayo automatizado para Anticuerpos anti-receptor de TSH totales en Cobas e601, trazado al estándar internacional 90/672 del NIBSC, con un valor de corte de 1.75 UI/L; Ambas técnicas permiten la dilución de las muestras con valores por fuera del rango de linealidad. Se realizó un análisis estadístico con SPSS 23 -

IBM para analizar la fuerza de concordancia kappa ( $\kappa$ ).

### Resultados:

De las 93 muestras, 21 fueron negativas por ambos métodos, 65 positivas por ambos métodos, 6 TSI positivas y TRAB negativas, y TSI negativa y 1 TRAB positiva. Los 25 pacientes con enfermedad de Graves confirmada fueron positivos en ambos. El coeficiente kappa fue de 0.81, considerado como muy buena correlación. Encontramos 6 pacientes con TSI positivo con valores de TRAB negativos cercanos al límite de corte. Estos pacientes estaban en seguimiento de tratamiento con metimazol (MMI) y mostraban una curva descendente para TRAB en sus antecedentes. Un paciente fue TSI negativo y TRAB positivo, y también estaba en tratamiento con MMI con curva de descenso para estos últimos.

### Conclusiones:

Los valores de TSI mostraron mayor sensibilidad en la detección de anticuerpos en algunos pacientes en seguimiento bajo MMI. Esto último y la buena concordancia diagnóstica con TRAB podría convertir al TSI en el método de elección para el monitoreo de pacientes con Enf. de Graves pudiendo detectar el ascenso de anticuerpos más tempranamente tras la interrupción del tratamiento. Es importante diseñar a futuro trabajos que evalúen la especificidad del ensayo y que confirmen la utilidad clínica

de TSI y sus ventajas con respecto a TRAB.

---

Endocrinología - Trabajo Original - E31

## CORTISOL EN CABELLO: APLICACION EN EL LABORATORIO CLÍNICO

Gomez, ME1; Balbi, A1; Ibar, C2; Gonzalez, D2; Fernandez Machulsky, N2; Jacobsen, D2; Jamarido, J2; Berg, G2; Fabre, B2.

1 Universidad de Buenos Aires. Residencia Bioquímica Clínica. Hospital de Clínicas. Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioq  
meugegomez88@gmail.com

Palabras Claves: Cortisol - Cabello - Estrés

### Introducción:

El cortisol en cabello ha sido propuesto como el mejor biomarcador para evaluar el eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (HHA). La medida de la hormona en esta matriz proporciona información sobre los niveles a los que el individuo estuvo expuesto en los últimos tres meses. Las metodologías actuales disponibles para su medición son la espectrometría de masas, costosa e inaccesible para la mayoría de los laboratorios, y ELISA, que es un método no automatizado y con baja precisión.

### Objetivo:

Evaluar la aplicación de un método automatizado desarrollado en nuestro laboratorio para la medición de cortisol en cabello en diversas situaciones clínicas.

### Materiales y Métodos:

Los niveles de cortisol en cabello fueron medidos en un equipo automatizado Siemens Immulite 2000 con un método modificado luego de una extracción. Se realizó la medición de cortisol en cabello en 222 individuos sanos; los valores de referencia se obtuvieron de 203 individuos sanos sin medicación y libres de estrés de acuerdo con la escala de eventos de vida de Holmes-Rahe. Los 19 individuos restantes presentaron un score mayor a 300 en dicha escala (individuos estresados). El nuevo método fue utilizado para evaluar los niveles de cortisol en cabello en diferentes situaciones patológicas, como infarto agudo de miocardio (IAM, n=17), síndrome de Cushing (SC, n=7) y síndrome de ovario poliquístico (SOP, n=20).

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron métodos paramétricos o no-paramétricos según su distribución. Para evaluar la distribución de las variables se utilizó el test Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas fueron comparadas usando Test U de Mann-Whitney.

## Resultados y Discusión:

En individuos sanos libres de estrés la mediana de cortisol fue 54 pg/mg cabello (40-173 pg/mg cabello) y 250 pg/mg cabello (182 – 520 pg/mg cabello) en individuos estresados,  $p < 0.001$ . El valor de corte fue 173 pg/mg cabello. El cortisol en cabello en pacientes con Cushing fue de 334 pg/mg cabello (197-3588 pg/mg cabello). Cabe destacar que los pacientes con IAM y SOP presentaron niveles de cortisol en cabello significativamente más elevados que los individuos sanos (9.5%, test del Chi-cuadrado  $p < 0.001$ ), además el 41% (7/17) de los pacientes con IAM presentaron cortisol en cabello por encima del valor de referencia (323 pg/mg cabello (182 – 903 pg/mg cabello)) y el 45% (9/20) de los pacientes con SOP (327 pg/mg cabello (176-569 pg/mg cabello)).

Estos resultados avalan la posibilidad de utilizar el método desarrollado en nuestro laboratorio en diferentes situaciones fisiopatológicas.

## Conclusiones:

Los resultados obtenidos respaldan la posibilidad de utilizar este método en los laboratorios clínicos para evaluar y monitorear el estrés crónico y su aplicación clínica en las distintas patologías. Este procedimiento ha sido patentado por la Universidad de Buenos Aires.

---

Endocrinología - Trabajo Original - E32

## NIVELES DE VITAMINA D Y CORTISOL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Balbi, A1; Cuadra, G2; Gomez, ME1; Gonzalez, D3; Ibar, C3; Fritzler, A3; Jamardo, J3; Berg, G 3; Fabre, B3.

1Universidad de Buenos Aires. Residencia Bioquímica Clínica. Hospital de Clínicas. Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2Residencia en Bioquímica Clínica, Dirección de Laboratorios de Salud Pública de la Provincia del Cha  
 aye.s.balbi@gmail.com

Palabras Claves: Cortisol - Vitamina D - Cáncer

## Introducción:

En la última década numerosas investigaciones han mostrado que la vitamina D no solo ejerce su función en la homeostasis del calcio y la mineralización ósea, sino que también afectaría significativamente la proliferación y diferenciación celular; específicamente el metabolito activo de vitamina D (1,25 (OH) 2D3) suprimiría la proliferación celular.

Por su parte, el cortisol es la hormona efectora que interacciona con los factores psicológicos pudiendo conducir a enfermedad, en particular podría influenciar la progresión, invasión y metástasis en cáncer.

## Objetivos:

Evaluar los niveles de cortisol y vitamina D en una población de pacientes oncológicos y compararlos con una población de individuos libres de patología.

## Materiales y Métodos:

En este estudio se incluyeron 44 individuos libres de patología, (19 y 65 años, Grupo Control) y 42 individuos con diagnóstico oncológico (19 y 96 años, Grupo Oncológico).

El Grupo Control incluyó individuos con perfil metabólico, hepático y renal normales, sin enfermedad tiroidea ni diabetes, y sin tratamiento farmacológico; que concurrieron a nuestro centro de salud para realizarse un control anual. El Grupo Oncológico incluyó pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de ovario, endometrio, medular de tiroides, testicular, páncreas, abdomino-pelviano, próstata, cuello uterino y colon.

En suero se midió vitamina D por quimioluminiscencia directa en autoanalizador Advia Centaur XP, Siemens y cortisol por quimioluminiscencia indirecta en autoanalizador Immulite 2000, Siemens.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron métodos paramétricos o no-paramétricos según su distribución. Para evaluar la distribución de las variables se utilizó el test Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas fueron comparadas usando Test U de Mann-Whitney.

## Resultados y Discusión:

El Grupo Oncológico presentó valores más bajos de vitamina D (12.61 ng/ml vs 17.30 ng/ml,  $p < 0.05$ ) y más elevados de cortisol (15.85 ug/dl vs 11.15 ug/dl,  $p < 0.05$ ) que el Grupo Control. No se halló correlación entre los niveles de Vitamina D y Cortisol en ninguno de los grupos estudiados ( $p > 0.05$ )

El perfil hormonal alterado en el Grupo Oncológico es coincidente con estudios previos donde se observó que niveles adecuados de vitamina D tienen un rol preventivo en el desarrollo y progresión del cáncer. Por otra parte, el cortisol en niveles elevados conduciría a efectos metabólicos adversos que podrían relacionarse con el desarrollo de patología.

## Conclusión:

Más estudios son necesarios para probar que la alteración del perfil hormonal (vitamina D-cortisol) se asocia con el desarrollo y progresión en las patologías oncológicas.

---

Genética y Biología Molecular - Caso Clínico - G33

## ATAXIA TELANGIECTASIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

Cafruni, G; Boywitt, A; Casali, B; Del Rey, G; Villegas, F.  
Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez. CABA. Argentina.  
gacafruni@gmail.com

**Palabras Claves:** Ataxia telangiectasia - ATM - Inestabilidad cromosómica - Radiación ionizante

## Introducción:

La Ataxia-telangiectasia(AT) (OMIN:#208900) o Síndrome de Louis Bar AT1, es un síndrome de inestabilidad cromosómica (IC) caracterizado por degeneración cerebelosa progresiva, telangiectasias oculocutáneas, inmunodeficiencia combinada grave, susceptibilidad al cáncer y sensibilidad a radiaciones ionizantes.

Es una entidad autosómica recesiva provocada por la mutación del gen ATM (ataxia-telangiectasia mutated gene) localizado en 11q22.3 del cual se han descrito más de 400 mutaciones. ATM presenta expresión ubicua, codifica una proteína fosfatidilinositol-3quinasa, involucrada en la respuesta al daño de doble cadena del ADN principalmente en la fase G2 del ciclo celular.

El diagnóstico de la AT se basa en hallazgos clínicos característicos y resultados de laboratorio que respaldan la sospecha como la determinación de Alfa- fetoproteína (AFP) sérica elevada, estudio inmunológico con disminución de Inmunoglobulinas IgA, IgE e IgG2, estudios citogenéticos para la detección de síndromes de IC que permiten evidenciar aberraciones y anomalías cromosómicas espontáneas o inducidas principalmente de los cromosomas

7 y 14, y el estudio molecular del gen ATM.

## Objetivos:

Presentar un caso clínico de Ataxia telangiectasia y la utilidad del laboratorio de Citogenética en su diagnóstico.

## Descripción del Caso Clínico:

Paciente masculino de 3 años, derivado al servicio de Genética del Hospital de Niños “Dr. R. Gutiérrez” por retraso global de desarrollo y trastorno de la marcha con inestabilidad desde el año y 4 meses. Como antecedentes a la consulta refería internaciones por cuadros de gastroenteritis aguda y respiratorios a repetición. Al examen físico presentó telangiectasias en ambos ojos, marcha atáxica, disartria, compromiso motor y del lenguaje. Se solicitaron estudios y evaluaciones complementarios. Inmunología: Inmunoglobulinas bajas y linfopenia. Oncología y Endocrinología: sin particularidades. Oftalmología: Telangiectasias en conjuntiva nasal y temporal en ambos ojos. Dosaje AFP: 33.3UI/ml (0.6-6.9 UI/ml). Estudios citogenéticos: Cariotipo: 46,XY [50] y hallazgo asociados a AT. Estudio molecular en panel de genes por NGS del ATM: pendiente.

Con el objetivo de identificar aberraciones y anomalías cromosómicas espontáneas, característico de AT, se realizaron dos cultivos de linfocitos de sangre periférica de 48 y 72 hs, otro inducido por rayos X y el cuarto por técnica

de alta resolución. Resultado: Se observaron gaps, roturas cromosómicas de simple y doble cromátide y otras alteraciones cromosómicas incluyendo anomalías estructurales, de los cromosomas 7 y 14 principalmente, en el 26 % de las metafases analizadas.

Con la sospecha clínica y los resultados de laboratorio se confirmó el diagnóstico de Ataxia telangiectasia.

### Discusión y Conclusiones:

Los estudios citogenéticos siguen siendo una herramienta eficaz para el diagnóstico temprano de AT, para lo cual se requiere una detallada evaluación clínica de distintas especialidades. Es necesario un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento del paciente, así como para el asesoramiento familiar.

---

Genética y Biología Molecular - Caso Clínico - G34

## PRESENTACIÓN DE UN CASO DE LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA T CON CARIOTIPO COMPLEJO.

Delamer, R; Sforza, F; Cabrerizo, R; Cuello, MT; García Altuve, JI; Dupont, J; Gargallo, P.  
CEMIC. CABA. Argentina.  
rocio\_delamer@hotmail.com

Palabras Claves: Leucemia prolinfocítica T - Cariotipo complejo

### Introducción:

La leucemia prolinfocítica (LPL) es una neoplasia linfoide rara que representa  $\approx 2\%$  de las leucemias linfoides maduras. Se clasifica según la población linfoide en B o T, siendo la LPL-T menos frecuentes (20%). Las anormalidades cromosómicas más frecuentes de la LPL-T involucran el RCT $\alpha\delta$  en el locus 14q11, como inv(14)(q11q32), t(14;14)(q11;q32) y t(X;14)(q28;q11) identificadas en el 70% de los casos. La baja frecuencia de la LPL-T constituye un desafío diagnóstico para el médico hematólogo, requiriendo de la evaluación minuciosa de los hallazgos morfológicos del frotis de sangre periférica, inmunofenotipo, estudios citogenéticos y moleculares. Es esencial su correcto diagnóstico para instaurar un tratamiento específico diferente a otras neoplasias de células T.

### Descripción del Caso Clínico:

Paciente femenino de 75 años que durante su internación por eventos cardiológicos interconsulta con hematología por constatare leucocitosis (16.700/mm<sup>3</sup>) con predominio de linfocitos atípicos con alta relación N/C, algunos con nucléolo prominente. Durante el seguimiento se observa leucocitosis progresiva (226.000/mm<sup>3</sup>), aumento de LDH (1114UI/L), ácido úrico (7mg/dl), trombocitopenia (119.000/mm<sup>3</sup>) y anemia (Hb: 12gr/dl). El examen físico mostró esplenomegalia, ganglios linfáticos conservados e

infiltrado periorbital. La serología para HTLV1/2 fue negativa y los niveles de calcio normales. La citometría de flujo mostró una población linfocitaria mayoritaria, con fenotipo T (CD45+, CD3+, CD4+, CD5+ y CD7+). El cariotipo identificó una línea celular mayoritaria con dos translocaciones desbalanceadas der(11;15)(q23;q11.2) y un derivado pseudic(7;14)(q34;p10) y monosomía X. FISH mostró delección 11q22.3/ATM en el 80% de los núcleos interfásicos. La biopsia de médula ósea demostró infiltración del 80% de células linfoides positivas para CD3, CD5, CD4, bcl2 y los estudios moleculares, un reordenamiento del RCT gamma. Finalmente, la paciente se negó al tratamiento por lo que se la sigue de forma paliativa con pulsos de dexametasona.

### Conclusión:

Este caso demuestra la importancia de integrar los hallazgos de las distintas disciplinas para arribar al correcto diagnóstico de LPL-T. A nuestro entender, la translocación desbalanceada con formación de un cromosoma pseudicéntrico der(7;14)(q34;p13) que lleva a la delección de ATM/11q22.3 y el der(7;14)(q34;p10), no han sido publicados con anterioridad. La desregulación de los genes ATM, RCT $\beta$  (7q34), RCT gamma posiblemente contribuyan al desarrollo neoplásico de la LPL de fenotipo T en este paciente.

---

Genética y Biología Molecular - Caso Clínico - G35

## IDENTIFICACIÓN DE DESBALANCES CRÍPTICOS EN ANILLOS DEL CROMOSOMAS 18

Aguirre, NM; Torchinsky, E; Warszaska, B; Montes, W; Bugatto, V; Massara, S; Mollica, ME; Perez, M; Martinez, CR; Rozental, S.  
Centro Nacional de Genética Médica. CABA. Argentina.  
evelyntorchinsky@hotmail.com.ar

Palabras Claves: Anillo cromosoma 18 - Anomalía estructural - Citogenética clásica y molecular - Mosaicismo dinámico

### Introducción:

Los cromosomas en anillo son anomalías estructurales intracromosómicas que se originan por una fusión telomérica o por la ruptura y fusión de regiones distales del cromosoma. Forman parte de las enfermedades poco frecuentes con una incidencia de 1/30000 recién nacidos. Según el mecanismo pueden ser balanceados, sin pérdida ni ganancia de material genético o desbalanceados, por delecciones en uno o ambos brazos cromosómicos. Por su estructura anular presentan inestabilidad mitótica originando un mosaicismo dinámico con presencia de células parcial o totalmente aneuploides. La técnica de bandeo G identifica los cromosomas en anillo pero no puede definir pequeñas pérdidas de segmentos cromosómicos. Las técnicas de FISH y MLPA para regiones subteloméricas permiten detectar delecciones crípticas y diferenciar anillos

balanceados de desbalanceados.

Entre los cromosomas en anillo más frecuentes se encuentran los que involucran al cromosoma 18. Se asocian a trastornos del desarrollo y anomalías congénitas relacionadas al desbalance que presentan y/o al comportamiento mitótico. Sin embargo puede presentarse como anomalía balanceada con o sin impacto en el fenotipo. Su caracterización es imprescindible para el asesoramiento genético familiar.

### Objetivo:

Presentar la caracterización citogenética de anillos del cromosoma 18 en 5 pacientes con anomalías congénitas y evaluar la correlación cariotipo-fenotipo.

Descripción de los casos clínicos:

Se estableció el cariotipo de 5 pacientes (4 en edad pediátrica y un recién nacido), que fueron derivados al Centro Nacional de Genética Médica por presentar trastornos del desarrollo, dismorfias y otras anomalías congénitas; entre las cuales podemos destacar fisura palatina, microcefalia, hipertelorismo ocular, clinodactilia, hipoacusia, cardiopatías y discapacidad intelectual. El estudio citogenético se realizó en cultivo de linfocitos de sangre periférica con técnica de bandeado G (GTW, nivel de resolución: 400-550, n° de metafases analizadas: 30-90). Se detectó la presencia de un anillo del cromosoma 18 en todos los casos. Se realizaron técnicas de FISH o MLPA en 4 de los 5 casos, debido a que el quinto paciente falleció y

no fue posible completar la caracterización. Las técnicas de citogenética molecular arrojaron una deleción subtelomérica en 18q en dos de los pacientes, mientras que se observó una deleción subtelomérica en ambos brazos cromosómicos en los otros dos pacientes. Los cariotipos parentales fueron normales en todos los casos caracterizados.

### Discusión y Conclusión:

Nuestros resultados demuestran que los cromosomas 18 en anillo no constituyen una entidad única ya que pueden presentar diferentes desbalances y comportamiento mitótico. La combinación de técnicas de citogenética clásica y molecular así como el análisis de un número adecuado de metafases es necesaria para definir el cariotipo en estos pacientes. La técnica de arrayCGH permitiría caracterizar la extensión del desbalance detectado, sin embargo no es una metodología con amplia disponibilidad en nuestro medio. La variabilidad fenotípica en nuestros pacientes se puede atribuir a dicha heterogeneidad molecular y al comportamiento mitótico observado.

---

Genética y Biología Molecular - Trabajo Original - G36

**ESTRATEGIAS PARA LA CARACTERIZACIÓN DE MATERIAL CROMOSÓMICO ADICIONAL Y CROMOSOMAS MARCADORES**

Warszatska, B; Bugatto, V; Sadowski, M; Mollica, ME; Perez, M; Furforo, L; Rozental, S.

Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS. CABA. Argentina.

belen.w@hotmail.es

**Palabras Claves:** Anomalía cromosómica estructural (ACE) - Material cromosómico adicional - Cromosoma marcador (CM) - Cariotipo - Citogenética molecular

## Introducción:

Las anomalías cromosómicas estructurales (ACE) pueden ser balanceadas, originadas por reordenamientos cromosómicos, o desbalanceadas debido a pérdida y/o ganancia de segmentos. Estas últimas se asocian a anomalías congénitas y es fundamental su identificación para el diagnóstico y asesoramiento genético.

Si bien la técnica GTW es el gold standard para definir el cariotipo, en los casos del material adicional y los cromosomas marcadores (CM), que no responden a un patrón de bandas característico, es necesario recurrir a la citogenética molecular. Las técnicas de FISH, SKY, MLPA y aCGH permiten establecer estrategias para su correcta caracterización. La información que aportan estas metodologías debe ser interpretada en conjunto con las técnicas de citogenética clásica.

## Objetivo:

Presentar las estrategias utilizadas para la caracterización

de material adicional y CM en pacientes con anomalías congénitas.

## Materiales y Métodos:

En el marco de una Beca Salud Investiga “Dr. Abraam Sonis” 2016, se seleccionaron 22 pacientes estudiados en el laboratorio de citogenética del Centro Nacional de Genética Médica (CNGM), entre los años 2010-2016, quienes presentaban ACE sin caracterización definitiva por citogenética clásica. Dichos pacientes fueron derivados por médicos genetistas del CNGM o de servicios de genética de hospitales públicos del país como parte del trabajo referencial de la institución.

Los pacientes se clasificaron en los siguientes grupos según el tipo de ACE que presentaban: Grupo I: material adicional (N=14), Grupo II: CM (N=8).

Para cada grupo se estableció un protocolo aplicando técnicas de citogenética clásica (GTW, CBG y tinción NOR) y citogenética molecular (FISH, MLPA y SKY).

Grupo I:

- 1) Cariotipo parental: ACE de novo o heredada.
- 2) ACE de novo
  - a) SKY para establecer el origen del material adicional.
  - b) FISH y/o MLPA para regiones subteloméricas para verificar pérdida, ganancia o conservación de la región o establecer el brazo cromosómico.
  - c) Definición de los puntos de ruptura por técnica de GTW.

Grupo II:

- 1) Fenotipo compatible con Sme de Turner: FISH con sonda  $\alpha$ -satélite X/Y
- 2) Discapacidad intelectual con dismorfias y/o malformaciones
  - a) Dicéntrico bisatelizado: FISH con sonda  $\alpha$ -satélite cromosoma 15
  - b) Otras estructuras monocéntricas: SKY

### Resultados:

En el grupo I se caracterizaron 5 duplicaciones intracromosómicas de novo, 1 duplicación intracromosómica heredada, 6 derivados de translocaciones de novo y 1 derivado de una translocación heredada. En un paciente el cariotipo no pudo ser definido.

En el grupo II se caracterizaron 6 CM supernumerarios (CMS) autosómicos, 3 de los cuales resultaron ser isodicéntricos de cromosoma 15 y 2 CM derivados del cromosoma Y en mosaico.

### Discusión y Conclusión:

En las ACE de novo sin diagnóstico presuntivo, la técnica de SKY permitió la identificación de segmentos cromosómicos (diferenciando duplicaciones de intercambios cromosómicos) y CM con elevada especificidad y sensibilidad. Sin embargo fue necesario el análisis posterior con las técnicas de FISH, MLPA y GTW para definir el cariotipo. Los protocolos basados inicialmente en la

utilización de sondas  $\alpha$ -satélite o locus específicas sólo pueden emplearse cuando se tiene una sospecha clínica o citogenética sobre el origen del segmento a investigar.

La técnica de aCGH permitirá en una segunda etapa definir con mayor precisión las aneuploidías parciales asociadas y establecer los genes implicados en cada desbalance.

Nuestros resultados aportan evidencia para la correlación cariotipo-fenotipo y facilitan el asesoramiento genético familiar.

Considerando que las ACE se encuentran dentro de las enfermedades poco frecuentes, que estos procedimientos requieren infraestructura de alta complejidad y recursos humanos capacitados en la interpretación de los procedimientos, es fundamental que se profundice el trabajo en red y referencial en los laboratorios de citogenética del sistema de salud pública del país.

---

Genética y Biología Molecular - Trabajo Original - G37

## EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL MATERIAL GENÉTICO OBTENIDO DE MUESTRAS DE SALIVA POR DOS TÉCNICAS MANUALES

Fernández, L; Boxer, M; Oneto, A; Aranda, C; Repetto, EM.  
 TCba Laboratorio. CABA. Argentina.  
 luciafernandez88@yahoo.com.ar

Palabras Claves: Saliva - ADNg - Extracción - Calidad

## Introducción:

La muestra convencional para el análisis de una variedad de determinaciones genéticas, como ser el polimorfismo de ApoE es sangre entera anticoagulada con EDTA. La obtención de la misma puede a veces ser dificultosa, teniendo en cuenta la edad de los pacientes y la presencia de manifestaciones agudas de demencia. Una alternativa es la toma de muestra de saliva dado presenta un buen grado de celularidad y es de fácil obtención.

## Objetivos:

Evaluar cuantitativamente el ADN genómico (ADNg) obtenido a partir de muestras de saliva. Comparar dos metodologías manuales de extracción de ácidos nucleicos disponibles en nuestro laboratorio.

## Materiales y Métodos:

Se recolectaron 5 muestras de saliva de pacientes sanos, que fueron procesadas para la extracción de ADNg. Los métodos utilizados fueron: 1) Extracción mediante el uso de "beads" (MagMax®-Termo Fisher) (MPM) que consiste en la adsorción del ADN en partículas magnéticas y luego de varios lavados el material genético será separado de estas mediante el uso de un buffer específico. ; y 2) El uso de columnas de extracción para ADNg (High Pure® - Roche) (MC) que se basa en la adsorción del ADN a una membrana

de sílice Y luego de remover las impurezas y contaminantes presentes se eluye el material genético por el agregado de un buffer de baja concentración de sales. Se realizó la cuantificación del ADNg, por método fluorométrico (Qubit® 3.0, Invitrogen). Luego todas las muestras fueron analizadas para la genotipificación de ApoE (LightMix® Kit ApoE C112R R158C - Tib Molbiol) por qPCR con posterior análisis de las curvas de melting (Light Cycler 2.0, Roche). El codón 112 exhibe a 530 nm una temperatura de melting (TM) de 55,0°C para la variante alelica 112C (wild type) y una TM de 64,0°C para la variante 112R. A su vez el codón 158 exhibe a 640 nm una TM de 63,0°C para la variante alélica 158R y una TM de 53,0°C para la variante 158C. Los valores de las respectivas temperaturas de melting, obtenidas tanto a 530 nm como a 640 nm pueden variar  $\pm 2.5^\circ\text{C}$  entre diferentes experimentos.

## Resultados y discusión

Los resultados de cuantificaciones, expresados en ng/uL, obtenidos para las muestras aisladas por el método de columnas (MC) y partículas magnéticas (MPM), son:  
 Método MC: 1) 8.0; 2) 7.2; 3) 12.8; 4) 23.2; 5) 7.2. Método MPM: 1) 112.0; 2) 100.0; 3) 57.0; 4) 102.0; 5) 14.8.  
 Análisis mediante qPCR. Crossing points (Cp) obtenidos:  
 Método MC: 1) 27.0; 2) 26.7; 3) 25.7; 4) 24.6; 5) 26.2.  
 Método MPM: 1) 22.8; 2) 23.2; 3) 23.6; 4) 22.2; 5) 26.0. Las TM, en grados centígrados, a 530 nm son: Método MC: 1) 55.1; 2) 55.1; 3) 55.0; 4) 54.8; 5) 55.0 Método MPM: 1) 54.6;

2) 54.6; 3) 54.6; 4) 54.6; 5) 54.4. Las TM, en grados centígrados, a 640 nm son: Método MC: 1) 63.7; 2) 63.5; 3) 63.5; 4) 63.3; 5) 63.6 Método MPM: 1) 63.0; 2) 63.0; 3) 63.0; 4) 63.1; 5) 63.0.

## Conclusiones:

-Ambos métodos tuvieron un buen desempeño, y esto pudo verse reflejado en los Crossing points y temperaturas de melting obtenidos en la qPCR que fueron aceptables según lo esperado en cuanto a las condiciones del ensayo. Sin embargo, logramos obtener eluatos de mayor concentración de ADN con la metodología de partículas magnéticas. -Se pudo determinar que la saliva es un muy buen material para la obtención de ADN genómico por lo que se puede considerar a la muestra de saliva como alternativa para aquellos casos en los que no se pueda acceder a una muestra sanguínea. La elección de la metodología de extracción de ADN a utilizar dependerá de los requerimientos de la técnica a realizar posteriormente.

---

Gestión de la Calidad - Trabajo Original - C38

## VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL MÉTODO DE NEFELOMETRÍA CINÉTICA PARA LA MEDICIÓN DE INMUNOGLOBULINAS

Avellaneda, M; Accorinti, A; Chiodini, J; Ziallorenzo, MP; Arregui, MG;

Saab, LS; Treviño, NP; Gonzalez, MS.  
HIAEP Sor María Ludovica. La Plata. Buenos Aires. Argentina.  
natiptrevino@gmail.com

Palabras Claves: Verificación - Inmunoglobulinas - Protocolo EP15A2

## Introducción:

La cuantificación de la concentración basal y el seguimiento adecuado del nivel de inmunoglobulinas son imprescindibles para patologías pediátricas siendo posible medir IgG, IgA y IgM séricas de forma rutinaria en el laboratorio de análisis clínico.

El protocolo EP 15 A2, "Verificación del Desempeño de la Precisión y Veracidad por el usuario"; 2º Edición es un documento que describe cómo evaluar la precisión y veracidad de métodos y es válido para ensayos cuantitativos de un laboratorio de análisis clínicos utilizando un protocolo diseñado para realizarse en 5 días de trabajo. Es una directriz de aplicación global desarrollada por el consenso del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Con los datos de desempeño del método se obtienen la imprecisión o error aleatorio, y el sesgo, que mide la veracidad o error sistemático; con ambos parámetros puede calcularse el Error Total del método en el laboratorio (ET) el que es cotejado con el Error Total Admitido (ETa) de distintas fuentes disponibles (CLIA, Variabilidad Biológica, RCPA, estado del arte, etc.). La participación en programas de ensayos de aptitud y comparaciones interlaboratorios

permite la comparación con los pares y obtener índices de rendimiento fundamentalmente en términos de veracidad. La métrica Six-sigma puede dar una herramienta estadística para la evaluación del desempeño.

Una planificación de control de calidad adecuada nos garantiza trabajar con un sistema con máxima probabilidad de detección de errores y mínima probabilidad de falsos rechazo de la corrida analítica

### Objetivo:

Verificar el desempeño del método de Nefelometría Cinética para la medición de inmunoglobulinas (G,A,M). Planificar el control de calidad interno.

### Materiales y Métodos:

Se contó con un sistema homogéneo de Nefelometría Cinética. Para la verificación del método se utilizó un control de calidad interno con tres niveles, que participan de un programa de evaluación interlaboratorial. Se empleó el protocolo EP15-A2 del CLSI para la verificación de precisión y veracidad. El procesamiento estadístico fue analizado con planillas de cálculo de Microsoft Excel. Se utilizó la herramienta métrica sigma para el Diseño del Control de la Calidad Interno.

### Resultados y discusión

La verificación de precisión y veracidad fueron aceptadas para los tres niveles de las inmunoglobulinas estudiadas. Se obtuvo un excelente desempeño ( $\sigma > 6$ ) para la medición de IgG en todos niveles, y para IgA e IgM en los niveles 1 y 3. El nivel 2 demostró un buen desempeño en la medición de IgA ( $\sigma = 4,49$ ) y fue pobre para IgM ( $\sigma = 3,39$ ).

El protocolo EP15 A2 tiene una suposición implícita que si la Precisión y la Veracidad estimadas son aceptables, el Error Total Analítico del método es aceptable. En este caso se puede subestimar el ET.

La evaluación del desempeño arrojó resultados variables según el analito. Para IgG se obtuvieron desempeños excelentes para los tres niveles, por lo cual el esquema mínimo de reglas de control de calidad (1 3s ) es suficiente, siendo la Pde  $> 0.90$  y la Pfr = 0.00. Se utilizará 1 corrida diaria con 1 nivel de control. Para IgA, se obtuvieron desempeños excelentes para los niveles 1 y 3, y bueno para el nivel 2. Con este último como limitante, se seleccionó el esquema de reglas de control de calidad (1 2,5s), siendo la Pde = 0.94 y la Pfr = 0.03. Se utilizará 1 corrida diaria con 3 niveles de control. Respecto a IgM, el nivel 2 presentó un desempeño pobre. Esto permite seleccionar un esquema de reglas múltiples (13s, 2 de 32s, R4s, 31s, 6x), siendo la Pde 0.90 y la Pfr = 0.03. Se utilizarán 2 corridas diarias con 3 niveles de controles.

## Conclusión:

Se verificó que lo declarado por el fabricante se cumple en las condiciones de trabajo. La evaluación de la métrica sigma indica un mejor desempeño de IgG. Las demás inmunoglobulinas deberán contar con un esquema de control de calidad más complejo.

---

Gestión de la Calidad - Trabajo Original - C39

## VERIFICACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO PARA CUANTIFICACIÓN DE FERRITINA EN UNA MATRIZ DIFERENTE AL SUERO: LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO.

Loyola, L; Colimodio, MJ; Nardi, MA; Bellani, M; Legal, S; Furci, A; Giménez, MI.

Laboratorio Central - Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA. Argentina.  
[docencia.laboratorio@hospitalitaliano.org.ar](mailto:docencia.laboratorio@hospitalitaliano.org.ar)

Palabras Claves: Verificación analítica - Ferritina - Líquido cefalorraquídeo - Matriz distinta al suero

## Introducción:

La ferritina es una proteína hidrosoluble que se encuentra fisiológicamente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en niveles de 2,3 a 10 ng/mL. Una mínima fracción puede atravesar la barrera hematoencefálica, siendo que la mayor

cantidad en el LCR deriva de la síntesis intratecal. Su elevación en LCR complementa el diagnóstico de distintas situaciones patológicas del Sistema Nervioso Central (SNC) (meningitis bacteriana, infiltraciones por células malignas y hemorragia subaracnoidea tardía, entre otras). En la mayoría de los laboratorios de diagnóstico clínico, este analito solo está validado para su determinación en suero. El procedimiento de verificación tradicional, no podría ser utilizado en LCR debido a la ausencia de controles y calibradores comerciales propios de la matriz a estudiar.

## Objetivos:

Planificar y realizar una verificación para ferritina en LCR con el objeto de asegurar la calidad analítica de los resultados. Por otro lado, demostrar la posibilidad de llevar a cabo una verificación de un analito en una matriz que no cuenta con controles y calibradores comerciales.

## Materiales y Métodos:

Se realizó un estudio prospectivo de verificación de ferritina en LCR. Se utilizó un pool de muestras de LCR control (LCR con menos de 10 células/mm<sup>3</sup>, menos de 50 eritrocitos/mm<sup>3</sup>, una concentración de proteínas totales entre 10-40 mg/dL y una concentración de glucosa entre 60-80 mg/dL). A partir de dicho pool se obtuvieron 3 fracciones (F.) de trabajo:

F. A: Pool de LCR control. (FerritinaA = 8.73 ng/mL)

F. B: pool de LCR con el agregado de suero de concentración conocida de ferritina (dilución 1/100). (FerritinaB = 22.75 ng/mL)

F. C: pool de LCR con el agregado de suero de concentración conocida y elevada (dilución 1/10). (FerritinaC = 584,7 ng/mL)

Utilizando el equipo DXI 800 de Beckman Coulter, se realizaron estudios de precisión, veracidad, linealidad y estabilidad y se aplicaron distintos protocolos.

**PRECISIÓN Y VERACIDAD:** Inicialmente, el valor asignado medio ( $\mu$ ) se calculó a partir de F. B, al igual que la desviación estándar (DS) y el coeficiente de variación (CV) (30 repeticiones en un día).

Posteriormente, se aplicó el protocolo EP15-A3, utilizando F.B (5 días por quintuplicado). Como requerimiento se utilizan los datos provistos por el fabricante (CVaceptable = CVa).

**LINEALIDAD:** Aplicando el protocolo EP06-A, se realizaron diluciones seriadas de F.C con F. A por triplicado.

**ESTABILIDAD:** Almacenando las muestras entre 4-8°C:

- Se procesaron por duplicado durante 5 días F.B
- Se repitió a los 5 días el ensayo de linealidad (EP06-A)
- Se repitió a los 7 días el ensayo de precisión y veracidad (EP15-A3)

## Resultados:

**PRECISIÓN Y VERACIDAD:** XB= 22,75 ng/mL – DS = 0,67 – CV=2,97%

CVintracorrida= 2.8% < CVa= 3,4% (CV ampliado Fabricante). Repetibilidad verificada.

CVtotal = 3.7% < CVa= 10% (total Fabricante). Precisión intermedia verificada.

$\mu$  = 23,48 ng/mL - Rango aceptable = (21.3- 24,2) ng/mL. Veracidad estadística verificada.

**LINEALIDAD:** Rango lineal verificado = 7,83 – 584,7 ng/mL. (Y=0,05694 + 1,123X) Ecuación de primer orden: Estadísticamente lineal.

**ESTABILIDAD:** Estabilidad verificada a los 5 y 7 días.

## Discusión:

Frente al surgimiento de la ferritina en LCR como biomarcador de afección del SNC, el laboratorio tiene un rol clave en asegurar un resultado de calidad. En este contexto surgió la necesidad de verificar este analito, el cual no dispone de controles ni calibradores comerciales para una matriz diferente al suero.

## Conclusión:

Por medio de los ensayos realizados se logró verificar la ferritina en LCR, a partir de la utilización de pools de muestras, pudiendo así garantizar la confiabilidad y la exactitud del método analítico.

---

Gestión de la Calidad - Trabajo Original - C40

## VERIFICACIÓN DEL INTERVALO DE REFERENCIA PARA TROPONINA I DE ALTA SENSIBILIDAD EN UNA POBLACIÓN DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS ALFREDO LANARI

Fernandez, MB; Pezzi, NB; Lovera, MN; Gualco, L; Cellucci, SA; Indaburu, P.

IDIM Lanari. CABA. Argentina.  
melntvg@gmail.com

Palabras Claves: HScTnI - Verificación - EP 28-A3c

### Introducción:

A partir del 2014, en el servicio del laboratorio de guardia del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari (IDIM Lanari) se implementó la utilización del ensayo ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin I (HScTnI), un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para la determinación cuantitativa de Troponina I cardíaca (cTnI) en plasma humano, en el autoanalizador ARCHITECT i1000 de Abbott System. Se recomienda que cada laboratorio verifique que el p99 sea aplicable a su población.

### Objetivo:

Evaluar la adecuación del intervalo de referencia de HScTnI propuesto por el fabricante mediante la aplicación del

protocolo EP 28-A3c, en la población que concurre al IDIM Lanari.

### Materiales y Métodos:

Se utilizó el protocolo EP 28-A3c en dos muestras de 20 pacientes. El grupo 1 (reclutados en 2014) incluyó pacientes de extracciones y guardia ambulatoria, es decir un espectro de pacientes semejante al que concurre al IDIM Lanari. En el grupo 2 (reclutados en 2016), se estudió a pacientes que concurren de forma ambulatoria al servicio de extracciones, en este caso se buscó un espectro de individuos sanos. Se excluyeron pacientes menores a 55 años o con antecedente de enfermedad cardiovascular y/o función renal alterada. Todos los participantes dieron consentimiento por escrito, respondieron un cuestionario sobre hábitos de vida y antecedentes de enfermedad cardiovascular, internaciones y consultas médicas. El proyecto fue aprobado por el Comité de Docencia y el Comité de Ética de la institución.

Se tomaron muestras de sangre venosa. En el plasma obtenido post centrifugación de la sangre entera recolectada con anticoagulante EDTA, se determinó el valor de troponina I de alta sensibilidad en el equipo ARCHITECTc i1000 y en suero se midió el valor de creatinina en el ARCHITECT c4000 de Abbott System. Se consideró función renal alterada cuando el valor de creatinina fue mayor a 1.30 mg/dl.

Al aplicar el protocolo EP 28-A3c, este establece que si 2

individuos o menos, del total de 20 ensayados superan el valor de referencia propuesto por el fabricante, este se verifica. En el caso en que éste sea superado por 3 o 4, se deben ensayar 20 individuos sanos nuevos. Mientras que si el número de individuos que supera el valor es mayor o igual que 5, se debe establecer el valor de referencia para la población bajo estudio.

### Resultados y Discusión:

La edad promedio fue de 73 años (55-93) en el grupo 1 y de 62,45 (55-76) en el grupo 2 ( $p=0,002$ ). La creatininemia promedio fue de  $0,88\pm 0,2$ mg/dl en el grupo 1 y de  $0,77\pm 0,1$  en el grupo 2 ( $p=0,0427$ ). La mediana de HScTnl fue de 5,2 pg/ml (rango=1,4-31,1) en el grupo 1 y de 1,3 (rango=0,5-7,5) en el grupo 2 ( $p<0,0001$ ). Se encontraron 2 casos del grupo 1 y ninguno en el grupo 2 que superaron el valor de referencia propuesto por el fabricante (26,2pg/ml). Cuando se diferenció según sexo, 3 casos del sexo femenino en el grupo 1 superaron el propuesto por el fabricante (15,6 pg/ml).

### Conclusiones:

Acorde a los resultados en el grupo 2, se verificó el valor de referencia propuesto por el fabricante para la determinación cuantitativa de Troponina I cardíaca en una muestra del servicio de extracciones del IDIM Lanari. Se observaron diferencias estadísticamente significativas con el grupo 1

que podrían explicarse por la inclusión de pacientes que concurren al servicio de guardia, más añosos y con mayor promedio de creatininemia.

En pacientes con valores por encima de dicho p99 y que presenten comorbilidades, el médico deberá evaluar el diagnóstico diferencial para distinguir aquellos que son falsos positivos. Si bien en un servicio de urgencias lo importante es evitar los falsos negativos.

---

Gestión de la Calidad - Trabajo Original - C41

## IMPLEMENTACIÓN DE UN ESQUEMA DE CONTROL INTERLABORATORIO PARA EL PROTEINOGRAMA SÉRICO POR ELECTROFORESIS CAPILAR: RESULTADOS DE LA PRUEBA PILOTO

Barakian, BF<sup>1</sup>; Antonacci, A<sup>2</sup>; Cucchi, ME<sup>3</sup>; Bresciani, P<sup>1</sup>; Jacobsen, D<sup>2</sup>; Sebastian, S<sup>3</sup>; Maggi<sup>2</sup>, LE; Madalena, L<sup>1</sup>; Ghisolfi, C<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica - Hospital de Clínicas "José de San Martín", Departamento de Bioquímica Clínica - INFIBIOQ, Laboratorio de Proteínas. CABA. Argentina. <sup>2</sup>Centro de Diagnóstico Rossi. CABA. Argentina. <sup>3</sup>Stamboul benjaminbarakian@hotmail.com

Palabras Claves: Control externo de la calidad - Control interlaboratorio - Proteínograma electroforético - Electroforesis Capilar

## Introducción:

El control externo de la calidad (CEC) complementa al control interno de la calidad (CIC) para asegurar la validez de los resultados de las determinaciones de los pacientes constituyendo una parte fundamental de la gestión de la calidad en el laboratorio clínico. Sin embargo, los programas formales de CEC no están disponibles o no son adecuados para un número importante de ensayos de laboratorio. En el caso particular del Proteinograma Electroforético (PE) por Electroforesis Capilar (EC), diversos motivos por los que el CEC puede no estar disponible se combinan:

- El PE es una prueba básica de laboratorio de menor frecuencia de solicitud que otras.
- Pocos laboratorios utilizan EC como soporte para la realización del PE por tratarse de una metodología relativamente nueva y costosa.
- La fracción  $\beta_2$  del PE es inestable por degradación in vitro del complemento.
- Los esquemas de CEC disponibles poseen baja periodicidad, información reportada poco útil, elevado costo y/o utilizan muestras adecuadas para soportes sólidos que no son adaptables a esta plataforma.

## Objetivos:

Implementar una prueba piloto de un control interlaboratorio para el proteinograma sérico por electroforesis capilar. Evaluar su desarrollo y utilidad.

## Materiales y Métodos:

Se utilizaron las recomendaciones de la guía GP29-A2 (CLSI) y la norma IRAM-ISO/IEC 17043 para el diseño de la propuesta, el cual fue comunicado a potenciales participantes junto a una encuesta y formulario de inscripción, aceptándose e incorporando sugerencias en el diseño final.

Se desarrolló la prueba piloto consistente en tres entregas (Oct-17, Dic-17, Feb-18) con dos muestras por evento. Las muestras fueron conservadas a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta el día de transporte y procesamiento.

El reporte de resultados cuantitativos y cualitativos de los parámetros a evaluar (Proteínas totales, Albúmina química, fracciones en concentración absoluta/porcentaje del PE-EC, comentario interpretativo) se realizó a través de un formulario en línea.

Los resultados se analizaron tomando los datos del laboratorio organizador como valores comparadores utilizando el cálculo recomendado por la guía GP29-A2, el cual estima una diferencia permitida como  $D=Z1-\alpha/2*\sqrt{(\sigma_i^2+\sigma_x^2/n_x+\sigma_y^2/n_y)}$  (donde  $Z=1.96$ ,  $\sigma_i$ = variabilidad interlaboratorio,  $\sigma_x=\sigma_y$ = variabilidad de cada laboratorio,  $n_x=n_y$ = número de replicados = 1).

## Resultados y Discusión:

Se inscribieron 2 laboratorios (A-B), enviándose según el esquema previsto un total de 6 muestras (A-F) con los

siguientes perfiles: dos cuadros seroproteicos normales distintos, una reacción de fase aguda, una hipergammaglobulinemia, una hipogammaglobulinemia y una gammapatía monoclonal.

Las diferencias observadas de todos los parámetros fueron menores a la diferencia permitida ("Resultado Aceptable"). Se obtuvieron CVsinterlaboratorio entre 1.19% y 5.04% para todas las determinaciones. El análisis cualitativo mostró concordancias y discrepancias, siendo el perfil informado en todos los casos el mismo. Sin embargo, se observaron distintas formas de expresión y distintas sugerencias de análisis complementarios.

La fracción alfa-1 impactó sobre el reporte o no de la presencia de una reacción de fase aguda debido probablemente a los rangos referenciales utilizados por los laboratorios.

## Conclusiones:

La implementación del control interlaboratorio se cumplimentó de acuerdo al diseño propuesto y se valoró la utilidad del mismo, planteándose la necesidad de su continuación en el tiempo para lo cual sería óptimo la incorporación de nuevos participantes.

Todos los resultados cuantitativos fueron estadísticamente comparables en los distintos perfiles seleccionados, por lo que se puede concluir que la realización del PE-EC es una técnica de alta reproducibilidad entre los laboratorios que utilizan la misma plataforma. En línea con las últimas

publicaciones internacionales; y, debido a la falta de consenso, el desafío continúa siendo la interpretación y modo de reporte de resultados.

---

Gestión de la Calidad - Trabajo Original - C42

## IMPORTANCIA DE LA ETAPA PRE-ANALÍTICA EN EL LABORATORIO DE GUARDIA

de Miguel, L; Rodriguez, F; Badenas, ME; Ojeda, G; Iseb, C; Pugliese, N; Fernandez, D; Gutierrez, G.

Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. CABA. Argentina  
florenciabrc@gmail.com

Palabras Claves: Calidad - Pre analítica - Error - Trabajo interdisciplinario

## Introducción:

El laboratorio de análisis clínicos es un pilar importante para el diagnóstico y tratamiento del paciente. El proceso de obtención de resultados confiables abarca las etapas: pre-analítica, analítica y post-analítica. De acuerdo con datos bibliográficos los errores pre-analíticos representan entre el 60%-70% de los errores que se producen, siendo la parte más vulnerable del proceso. Debido a su impacto en la calidad de los resultados, el mejoramiento de esta etapa constituye uno de los mayores desafíos para los bioquímicos.

## Objetivos:

Conocer el número y tipo de error pre-analítico de órdenes y muestras remitidas al laboratorio de guardia del Hospital General de Agudos "Doctor Cosme Argerich". Proponer soluciones que mejoren el trabajo interdisciplinario a fin de reducir errores y maximizar la calidad del servicio brindado.

## Materiales y Métodos:

Se evaluaron los siguientes errores: obtención y estado de la muestra, y solicitud acompañante. Los mismos se registraron en planillas en el período enero-febrero 2018.

## Resultados:

De un total de 469 solicitudes evaluadas se encontraron 592 errores. El 78% de las solicitudes no traían los tubos debidamente rotulados, el 64% no especificaba el diagnóstico del paciente, el 17% no tenía DNI, y un 8% no contaba con el nombre del servicio. Se recibieron 248 muestras de suero de las cuales un 4% resultaron hemolizadas y 381 muestras de plasma estando el 1% coaguladas.

## Conclusiones:

Pudimos observar que los errores más prevalentes se asocian a la correcta identificación y contextualización

clínica del paciente, dificultando la correcta interpretación de resultados, y llevando a repeticiones innecesarias que incrementan el tiempo de entrega de informes y el consumo de insumos. Proponemos mejorar la comunicación y brindar instancias de capacitación al personal de salud.

---

Gestión de la Calidad - Trabajo Original - C43

## EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANALÍTICO DE UNA METODOLOGÍA PARA PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO EN SUERO

Montecino, GD; Gómez, AH; Gonzalez, L; Romañano, V; Herlein, TM; Fanessi, VJ; Cagigas, G; Villagra, APM; Loudet, S.  
Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce" Dr. Néstor C. Kirchner.  
Florencio Varela. Buenos Aires. Argentina.  
montecino.gd@gmail.com

Palabras Claves: Proteinograma - Precisión - Sesgo - Desempeño analítico

## Introducción:

El método de elección para el estudio de proteínas séricas en el laboratorio clínico es el proteinograma electroforético, el cual brinda información sobre el estado general del paciente a través de patrones electroforéticos y posee una alta sensibilidad para la detección de gammapatías monoclonales. Para garantizar la reproducibilidad de los

resultados es importante evaluar el desempeño de la metodología empleada y así poder evidenciar cambios producidos en el sistema homogéneo de trabajo. En el proceso de verificación de métodos se obtienen datos del desempeño del sistema de medición en las condiciones de trabajo del laboratorio.

### Objetivo:

Evaluar el desempeño de la metodología empleada para proteinograma electroforético en suero en el equipo Interlab Easy Fix G26 Autosampler mediante la verificación de la precisión y la estimación del sesgo.

### Materiales y Métodos:

Se utilizó el diseño experimental que propone el protocolo "EP15-A3: verificación de la precisión y estimación del sesgo" del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI). Los materiales utilizados fueron controles de calidad Lyphocheck® Assayed Chemistry Control (BIO-RAD) con participación en el programa interlaboratorio Unity™.

El requisito de calidad elegido fue Variabilidad Biológica, basado en la actualización 2004 de la Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular, nivel mínimo.

Los datos fueron procesados mediante una planilla de cálculo elaborada en Microsoft Office Excel.

### Resultados y discusión

Como sugiere el protocolo, se comparó el Coeficiente de Variación en condiciones de repetibilidad obtenido para cada fracción proteica con el brindado por el fabricante, aceptándose la verificación para todas las fracciones excepto para Beta globulinas nivel 2 y Gamma globulinas nivel 1. Se procedió de igual manera para el Coeficiente de Variación en condiciones intralaboratorio, rechazándose la verificación en todos los casos.

El fabricante no refiere haber validado la metodología mediante un protocolo CLSI, y los coeficientes de variación declarados se obtuvieron por diseños experimentales que consideramos no representan en su totalidad las características de precisión en condiciones de repetibilidad e intralaboratorio. De todas maneras, los resultados obtenidos son útiles para hacer una evaluación de la imprecisión de la metodología.

Para la estimación del sesgo se utilizó el valor medio del grupo par de comparación. Para Alfa 1 y Gamma, en ambos niveles, y Alfa 2 nivel 1, la media obtenida está incluida en el intervalo de referencia calculado con un 99.5% de confianza, aceptándose la veracidad estadística. En la evaluación de la veracidad clínica se obtuvo un sesgo menor al presupuesto de error asignado. Para las fracciones restantes se acepta la veracidad estadística, pero se rechaza la veracidad clínica ya que el sesgo fue clínicamente significativo.

## Conclusión:

Si bien la verificación de la precisión en condiciones de repetibilidad fue aceptada para algunas fracciones proteicas, debido a que la verificación de la precisión en condiciones intralaboratorio fue rechazada, se rechazó la verificación de la precisión.

Se acepta la veracidad para las fracciones Alfa 1 y Gamma, ambos niveles, y Alfa 2 nivel 1 ya que el sesgo no fue estadística ni clínicamente significativo.

Para el resto de las fracciones, ambos niveles, el sesgo fue clínicamente significativo por lo tanto se rechazó la veracidad.

A partir de este trabajo se toman acciones correctivas para mejorar el desempeño de la metodología. Una vez verificado el procedimiento de medida, se podrá planificar el control interno de calidad y participar en esquemas de evaluación externa de la calidad. Trabajando de esta manera podemos asegurar que los resultados generados por el procedimiento de medida son clínicamente útiles para el cuidado de la salud de los pacientes.

---

Gestión de la Calidad - Trabajo Original - C44

## EVALUACIÓN DE REQUISITOS TÉCNICOS EN UN EQUIPO AUTOMATIZADO DE PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO

Gómez, AH; Montecino, GD; Alarcón, MV; Balbona, M; Herlein, TM; Fanessi, VJ; Cagigas, G; Villagra, APM; Loudet, S.  
Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce" Dr. Néstor C. Kirchner.  
Florencio Varela. Buenos Aires. Argentina.  
alanhgomez1992@gmail.com

Palabras Claves: Proteinograma - Calidad - Límite de detección

## Introducción:

El proteinograma electroforético es el método utilizado para el estudio de las fracciones proteicas del suero en el laboratorio clínico. Es una técnica semicuantitativa, económica y rápida. Determinadas alteraciones en las fracciones proteicas de los pacientes generan patrones electroforéticos que pueden asociarse a diversas enfermedades, por lo cual se debe garantizar la reproducibilidad y confiabilidad de los resultados. Esto se logra mediante protocolos de verificación de los requisitos técnicos de la metodología.

En el laboratorio contamos con el equipo Interlab Easy Fix G26 Autosampler para la realización del proteinograma electroforético. En este estudio se realizaron los ensayos correspondientes a la linealidad clínica y límite de detección (LOD) de la fracción albúmina.

## Objetivos:

Demostrar la capacidad de detección cualitativa de una banda homogénea de forma visual.

Verificar el LOD del equipo frente a lo declarado por el fabricante.

Evaluar la linealidad clínica.

### **Materiales y Métodos:**

Para demostrar la capacidad de detección cualitativa de forma visual se realizaron diluciones seriadas de una muestra de suero en la que el proteinograma electroforético estimaba una banda homogénea de 4.47g/L.

Para verificar el LOD declarado por el fabricante (0.25g/L) se realizó una dilución de una alícuota de la muestra de suero antes mencionada, con un material control, obteniendo una concentración final de 0.25g/L de banda homogénea. Esta dilución se fraccionó en tres alícuotas y se procesaron 13 replicados por día durante 3 días consecutivos en el equipo Interlab, obteniéndose un total de 39 replicados.

Para evaluar la linealidad clínica del equipo se adaptó el protocolo EP6-A del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) a un ensayo semicuantitativo. Para ello se utilizó el material control, al cual se midió albúmina (3,87 g/L) en el equipo Architect ci4100 por el método de verde de bromocresol, se realizaron las diluciones equidistantes del mismo y se procesaron por triplicado en el equipo Interlab. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el Software Linechecker.

Tanto para la evaluación de la linealidad clínica como para la verificación del LOD, el requisito de calidad (ETa) elegido

fue 10 % para albúmina según CLIA '88.

El material control utilizado fue Lyphocheck® Assayed Chemistry Control (BIO-RAD) con participación en el programa interlaboratorio Unity™, nivel 2.

### **Resultados y discusión**

La mínima concentración de banda homogénea detectada por inspección visual fue de 0.07 g/L, la cual es menor al LOD declarado por el fabricante.

La banda homogénea de 0.25 g/L fue detectada por el instrumento en el 100% de los replicados. De esta forma se verifica el LOD declarado por el fabricante.

Según el análisis estadístico la metodología no es lineal. El error de no linealidad obtenido en el punto de máxima diferencia fue de 1.16%, el cual no supera el presupuesto de error asignado (50% del ETa). Por lo tanto la linealidad clínica fue aceptada.

### **Conclusión:**

Demostrar inicialmente la capacidad de detección cualitativa de una banda homogénea de forma visual permite comenzar la verificación del LOD.

La verificación del LOD realizando replicados intra y entre corridas fundamenta estadísticamente que se cumple lo declarado por el fabricante.

La linealidad clínica para albúmina fue aceptable. Si bien es un método semicuantitativo, evaluar cómo es el

comportamiento de esta metodología aporta al conocimiento de los requisitos técnicos. La falta de protocolos estandarizados respecto al desempeño de un equipo de proteinogramas, sumado a los escasos ensayos presentados por el fabricante, nos llevó a adaptar protocolos conocidos a fin de describir el desempeño de una metodología semicuantitativa.

Es necesario aplicar protocolos de verificación de requisitos técnicos, demostrar su aceptabilidad y poder así asegurar la confiabilidad de los resultados emitidos por el laboratorio.

---

Gestión de la Calidad - Trabajo Original - C45

## SEGURIDAD DEL PACIENTE. ¿LAS MALAS NOTICIAS VIAJAN RÁPIDO?

Rampulla, SS; Berger, CS; Pérez, MM; Romo Manzini, MF; Rodríguez, PH.

Hospital Nacional Posadas. El Palomar. Buenos Aires. Argentina.  
santiago.rampulla@gmail.com

Palabras Claves: resultados críticos - seguridad del paciente

### Introducción:

Según la OMS, el retraso en el diagnóstico afecta a todos los entornos sanitarios y causa daños a un gran número de pacientes. Ésto, se debe en gran medida, a la falta de definición de tiempos y formas de comunicar, como así

también a la falla para asegurar la revisión médica de resultados.

Actualmente la cuantificación de analitos permite identificar valores que podrían correlacionar con un daño fisiopatológico que requeriría una oportuna comunicación al médico tratante. Estos valores umbrales deben ser establecidos y son definidos como “Resultados Críticos de Riesgo” (RCR).

En el área de endocrinología, existen diferencias entre los documentos de consenso, normas y recomendaciones sobre los RCR. Hay trabajos recientes presentados sobre la selección de éstos y su incorporación a los programas de mecanismos de comunicación efectiva (MCE).

La notificación oportuna de los RCR requiere de buenas prácticas y no sólo de esfuerzos individuales. El objetivo principal de dicha notificación es mejorar la seguridad del paciente reduciendo los errores humanos.

Los grupos de especialistas recomiendan realizar una consulta a los médicos usuarios del laboratorio, para conocer sus preferencias y lograr un consenso, previo a la generación de algoritmos de trabajo.

### Objetivos:

Conocer la opinión médica sobre los programas de MCE de RCR del laboratorio de endocrinología.

## Materiales y Métodos:

Estudio descriptivo, basado en una encuesta anónima, autocompletada y voluntaria, distribuida durante los meses de Septiembre a Diciembre del año 2017.

Los destinatarios fueron médicos de aquellos servicios que solicitaron al menos una determinación de TSH en el mes previo a la encuesta y que atienden pacientes adultos ambulatorios en los consultorios externos del Hospital Posadas.

Se consideraron los valores umbrales máximos y mínimos obtenidos por la consulta multicéntrica realizada por la Comisión de Endocrinología de RedLab (Lazzati & col).

Los resultados fueron expresados en frecuencias relativas y absolutas.

## Resultados y discusión

Fueron recolectadas 104 encuestas provenientes de 14 servicios médicos.

El 80% de los encuestados respondió “me hubiera gustado saberlo antes” al revisar resultados de los pacientes ambulatorios en los últimos dos meses. De dicha población el 94% creyó que los MCE contribuirían a la mejora de la seguridad del paciente, pese a que sólo el 17% conocía su existencia.

Con respecto a los valores umbrales considerados en el trabajo, el 92% estuvo de acuerdo en que representan un estado fisiopatológico que requiere una intervención médica.

El 99% de la población consideró “Oportuno” dar aviso al servicio médico ante un RCR. De éstos el 87% creyó que siempre debe comunicarse, mientras que el remanente manifestó que únicamente debe realizarse en el primer registro.

Con respecto al período de aviso al servicio médico, el 48% consideró que fuese dentro de las primeras 24 hs.

En caso de no ser posible la comunicación con el servicio tratante, el 78% avaló la notificación directa al paciente desde el laboratorio, preferentemente por vía telefónica (92%).

## Conclusiones:

Los resultados demuestran el interés y la necesidad médica por la implementación de MCE de RCR del laboratorio de endocrinología, utilizando los valores umbrales propuestos por la consulta multicéntrica de RedLab. Además queda en evidencia el rol activo que tendría el laboratorio en la notificación.

Por otra parte, conocer las preferencias sobre tiempos y formas de comunicar permitiría la elaboración de un algoritmo de trabajo consensuado de forma multidisciplinaria.

Finalmente consideramos que la instauración de un programa que implemente los MCE podría mejorar la seguridad del paciente.

---

Hematología y Citología - Trabajo Original - H46

## EOSINOFILIA EN LAVADO BRONCOALVEOLAR

Garín Gómez, S; Angeleri, A; Palaoro, L; Rocher, A.  
Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA. Argentina  
sabinagaringomez@gmail.com

Palabras Claves: Eosinofilia - Lavado Broncoalveolar - Patología pulmonar

### Introducción:

El Lavado Broncoalveolar (LBA) es un procedimiento mínimamente invasivo que implica la instilación de solución salina estéril en un subsegmento del pulmón, seguido de la succión y la recolección de la instilación para el análisis. En asociación con el examen físico e imágenes, el análisis de dicha muestra es una herramienta de apoyo diagnóstico para la evaluación de la patología del tracto respiratorio inferior.

El recuento celular total y diferencial obtenido puede orientar sobre distintas patologías.

### Objetivo:

Determinar la presencia de eosinofilia en muestras de LBA y correlacionarla con la patología pulmonar.

### Materiales y Métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo de las muestras de LBA remitidas al Laboratorio de Citología del Hospital de Clínicas durante el período comprendido entre Noviembre 2016 a Noviembre 2017. De cada muestra se registró sexo del paciente, diagnóstico presuntivo y recuento celular y fórmula diferencial.

### Resultados:

Durante el período Noviembre 2016 a Noviembre 2017 se recibieron 327 muestras de LBA. 44,3 % pertenecieron a mujeres mientras que el 55,7% correspondieron al sexo masculino. Se incluyeron en el análisis 250 muestras, el resto contenían un porcentaje de células cilíndricas mayor al 6%. Dentro de las 250 muestras, presentaban un porcentaje de eosinófilos (Eo) mayor al 10 % 4 muestras que correspondieron a las siguientes patologías: Enfermedad Intersticial Difusa (Eo: 12%), Vasculitis (Eo: 14%), Neumonitis por hipersensibilidad (Eo: 18%) y Neumocitis por Pneumocytis jirovecii (PCP) (Eo: 35%).

### Conclusiones:

El LBA es un procedimiento sencillo y útil para el apoyo diagnóstico de distintas patologías pulmonares. La eosinofilia en LBA es de baja frecuencia. Si bien la presencia de eosinofilia no es patognomónica de una

patología definida, la misma puede indicar el desarrollo de un cuadro pulmonar que requiere ser investigado.

---

Hematología y Citología - Caso Clínico - H47

## SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO A LEUCEMIA DE CÉLULAS NK: REPORTE DE UN CASO

Duarte, EM; Barragán, V; Lardo, MM; Bertot, G; Halperín N; Altube A; Rosso, D.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas "José de San Martín". CABA. Argentina.

elimi.duarte@gmail.com

Palabras Claves: Síndrome hemofagocítico - Leucemia de células NK

### Introducción:

La leucemia de células NK es una neoplasia de células NK maduras de muy baja sobrevida, relacionada a la infección por el virus de Epstein Barr (EBV) y asociada a síndrome hemofagocítico (SHF). El SHF se caracteriza por una excesiva activación del sistema inmunitario. En su forma adquirida se encuentra asociado a infecciones, autoinmunidad y malignidad (SHF-M). Dentro de las neoplasias, las hematológicas representan el 93,7% de los casos asociados a SHF, de los cuales 35,2% corresponden a linfoma/leucemia de células T/NK. El solapamiento en las características morfológicas e inmunofenotípicas que

presenta la leucemia de células NK con otras entidades neoplásicas como el linfoma NK/T extranodal y el linfoma NK tipo nasal, entre otras, hace dificultoso el diagnóstico diferencial.

### Objetivos:

Presentar un caso de síndrome hemofagocítico asociado a una neoplasia hematológica poco frecuente que tiende a ser subdiagnosticada.

### Descripción del Caso Clínico:

Paciente masculino de 19 años ingresó al hospital por síndrome febril en agosto de 2017. Presentaba antecedentes de neurocisticercosis, neumonía y meningitis viral durante la infancia. A la consulta presentó pancitopenia, hiperferritinemia, hipofibrinogenemia, hipertrigliceridemia y ligera hepatoesplenomegalia. Se realizó una punción biopsia de médula ósea (MO) con presencia de hemofagocitosis, cumpliéndose con al menos 5 de los criterios de diagnóstico de SHF.

Los parámetros infectológicos fueron negativos para HIV, HAV, HBV, HCV, brucelosis, toxoplasmosis; PPD y VDRL negativas; parámetros de autoinmunidad (ANA, ANCA, Ac aLKM, ASMA) negativos; hemocultivos negativos y serología para EBV y CMV IgG positivas, IgM negativas. Carga viral para EBV de 520.560 copias/ml, EBER y PCR EBV en plasma, ambos positivos.

En extendidos de MO y de sangre periférica se observaron células atípicas con marcada basofilia y granulación citoplasmática.

Los resultados de anatomía patológica mostraron células CD56+ de mediano tamaño con núcleos irregulares, algunas coexpresando granzima y CD3-, CD4-, CD5- y CD8-, compatible con infiltrado por células NK. En el análisis por citometría de flujo de MO, del 19,68% de la población linfoide, se identificó una población de células NK (16,4%), 25% con patrón normal CD2+ CD3- CD7+ y 75% con patrón anómalo CD2+ CD3- CD7-.

Se estableció diagnóstico de SHF secundario a leucemia de células NK. El paciente no respondió al tratamiento implementado, presentó deterioro progresivo de su estado, falleciendo en el mes de diciembre.

### Discusión:

El SFH es una patología de muy baja incidencia mundial con tan sólo 12 casos reportados en nuestro país entre los años 1997 y 2013. La causa más frecuente en el rango etario del paciente es de tipo infecciosa, mayoritariamente asociado a EBV, y un mínimo porcentaje se asocia a malignidad incluyendo la leucemia de células NK.

La infección de las células leucémicas NK por EBV presente en forma clonal, sugiere un probable rol etiológico del virus en la linfomagénesis.

Dado que ambas causas de SHF están presentes en el paciente resulta sumamente dificultoso conocer la

verdadera etiología de la enfermedad. En consecuencia, para establecer un correcto diagnóstico es de gran importante el hallazgo morfológico y la caracterización inmunofenotípica de las células neoplásicas. Si bien no existe un marcador clonal específico asociado a la estirpe NK, la ausencia de CD7 en dichas células es sugerente de neoplasia.

### Conclusiones:

El Síndrome Hemofagocítico secundario a linfoma/leucemia de células NK representa un desafío diagnóstico debido, en gran parte, a su desconocimiento, su baja incidencia y a sus variadas causas que pueden enmascarar la verdadera etiología. Se destaca el rol del laboratorio en conjunto con el servicio médico para su hallazgo y seguimiento.

---

Hematología y Citología - Caso Clínico - H48

## DETECCIÓN DE PLASMOCITOS EN SANGRE PERIFÉRICA: REPORTE DE UN CASO DE LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS.

Braeckman, CD; Anguiano, V; Sforza, F; Cabrerizo, R; Garcia, A.  
CEMIC - Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas. CABA.  
Argentina.  
charlybrae@hotmail.com

Palabras Claves: Plasmocitos - Leucemia - Mieloma múltiple -

Gammapatía monoclonal

## Introducción:

La leucemia de células plasmáticas (LCP) forma parte de las neoplasias de esta estirpe celular y presenta muy escasa incidencia por lo que se considera atípica. Se caracteriza por la presencia en sangre periférica de células plasmáticas (CPs) clonales, con rasgos inmunofenotípicos y genéticos particulares.

## Objetivo:

Presentar un caso de LCP desde el punto de vista del laboratorio, diagnosticado en el CEMIC y revisar la bibliografía.

## Descripción del Caso Clínico:

Paciente masculino de 73 años de edad, ex-tabaquista con antecedentes de enfermedad coronaria, que ingresó en nuestra institución con síntomas de EPOC y fatiga. En los estudios por imágenes se observó esplenomegalia.

El laboratorio de ingreso mostró los siguientes parámetros alterados: bilirrubina total 2,0 mg/dL, proteínas totales 6,2 g/dL, creatinina en suero 1,46 mg/dL, hematocrito 23,5 %, hemoglobina 7,8 g/dL, leucocitos 20790/mm<sup>3</sup> (fórmula leucocitaria: neutrófilos 14 %; linfocitos 30 %; monocitos 1 %; basófilos 2 %; células plasmáticas 53 %) y plaquetas

27000/mm<sup>3</sup>. El frotis de sangre periférica evidenció marcado rouleaux y 4 eritroblastos ortocromáticos cada 100 leucocitos. Dos meses previos el paciente presentaba hemograma normal.

El proteinograma electroforético del suero presentó una banda homogénea en la zona inter  $\beta$ - $\gamma$  de 3,8 % y una en la zona  $\gamma$  de 3,3 % que por inmunofijación correspondieron a cadena liviana  $\lambda$  e IgA- $\lambda$  respectivamente; en orina se identificó proteína de Bence-Jones ( $\lambda$ ). Estudios posteriores mostraron: uricemia de 7,7 mg/dL,  $\beta$ 2-microglobulina de 9,0  $\mu$ g/dL y LDH de 693 UI/L.

El análisis por citometría de flujo de sangre periférica evidenció una población plasmocitaria atípica positiva para CD38, CD138, CD56 y negativa para CD19.

Con esta evidencia se llegó al diagnóstico de LCP.

El estudio citogenético de médula ósea mostró un reordenamiento del cromosoma 14q32 con patrón atípico y monosomía 13q14.3.

Luego de instaurada la terapia, el paciente evolucionó favorablemente, con desaparición a la fecha de las CPs en sangre periférica y normalización de los parámetros bioquímicos.

## Discusión y Conclusiones:

Usando datos epidemiológicos recopilados de la bibliografía internacional y cifras del Instituto Nacional del Cáncer, se podría estimar que en Argentina la incidencia de LCP es de menos de 5 casos nuevos/año. El criterio que define esta

entidad es la presencia de  $\geq 20\%$  y/o 2000/mm<sup>3</sup> CPs en sangre periférica y no ha cambiado desde el momento en que fueron reportados los primeros casos en el año 1974.

La clasificación según su forma de presentación incorpora dos grupos: primaria o “de novo” (LCPp) si no hay antecedente de mieloma múltiple o secundaria (LCPs) como progresión del mismo.

La mayoría de los artículos publicados ponen en evidencia que el grupo etario comprometido es más joven que el resto de las neoplasias de CPs (media de 60 años).

Debido a que la fisiopatología de esta enfermedad tiene aspectos leucémicos y mielomatosos, es una neoplasia agresiva con rápido avance y posible afectación multiorgánica, sin embargo la evolución en nuestro paciente fue buena.

Con respecto al inmunofenotipo, la marcación para CD56 es positiva con menos frecuencia en la LCP (20 %) que en el MM (> 75 %). Esto no fue así en nuestro paciente.

El tratamiento con un solo fármaco no es efectivo, por lo cual se utilizan terapias combinadas.

Podemos concluir que la LCP es una presentación poco frecuente dentro del grupo de neoplasias de CPs, con un comportamiento agresivo, por lo que es muy importante una correcta evaluación del frotis de sangre periférica para la detección de las CPs neoplásicas, en correlación con el resto de los estudios de laboratorio para arribar a un diagnóstico correcto, realizar el seguimiento de la enfermedad y evaluar la efectividad de la terapia.

---

Hematología y Citología - Caso Clínico - H49

## LEUCEMIAS AGUDAS DE FENOTIPO MIXTO: REPORTE DE 3 CASOS

Rizzo, AD; Toledo, NC; Gasco, C; Guevara, R; Novoa, V; Lessa, CF; Carballo, OG.

Laboratorio de Inmunología-Hospital General de Agudos “Dr Carlos G Durand”. CABA. Argentina.

agus\_rizzo@hotmail.com

Palabras Claves: Leucemia Aguda - Fenotipo Mixto - Citometría de Flujo

### Introducción:

Las leucemias agudas de fenotipo mixto (LAFM) forman parte de una categoría heterogénea dentro la clasificación de la organización mundial de la salud (OMS). El término abarca leucemias que presenten una misma población de blastos con dos linajes distintos, o dos poblaciones de blastos con un linaje diferente. El diagnóstico de LAFM se apoya principalmente en la citometría de flujo multiparamétrica (CFM) ya que es una metodología apta para establecer linajes celulares siguiendo los criterios establecidos por la OMS.

### Objetivo:

Describir 3 casos de LAFM y destacar el rol de la CFM en su diagnóstico y seguimiento.

### Descripción de los casos:

Paciente 1: mujer de 18 años de edad que consulta por astenia, adinamia y pancitopenia. El servicio de hematología constata la presencia de células inmaduras en el frotis de sangre periférica (FSP) y realiza una punción aspiración de médula ósea (PAMO), enviándose parte de la muestra al laboratorio de inmunología en donde se hallan dos poblaciones de blastos con el siguiente inmunofenotipo: blastos 1: CD34- CD45+ MPO- CD3ic- CD79a- CD19+ CD22ic- CD64-/+ CD14-/+ HLA-DR+ Irem2-/+ CD33- CD13-/+ CD123+ CD38+ CD11b+; blastos 2: CD34- CD45+ MPO- CD3ic- CD79a+ CD19+ CD10+ CD22ic+ CD20- IgMic- CD33- CD13- CD123+. Tras el diagnóstico de LAFM linfóide B/mieloide se inicia protocolo HyperCVAD, observándose una evolución favorable sin infiltración del sistema nervioso central (SNC) y con ausencia de blastos en médula ósea (MO) al día 30 del tratamiento. Actualmente la paciente ha regresado a su país de origen y se desconoce si continúa bajo tratamiento.

Paciente 2: hombre de 41 años de edad que consulta por astenia, dolor lumbar, anemia, plaquetopenia y adenopatías. Al observarse células inmaduras en el FSP se realiza PAMO y se envía parte de la muestra al laboratorio de inmunología en donde se observan dos poblaciones de blastos con el siguiente inmunofenotipo: blastos 1: CD34-/+ CD45+ MPO-/+ CD3ic- CD79a- CD19-/+ CD22ic- CD64+ CD14-/+ HLA-DR+ CD33+ CD13+ CD123+ Irem2-/+; blastos 2: CD34+ CD45+ MPO- CD3ic- CD79a+ CD19+ CD10- CD22ic+

CD20- IgMic- CD33-/+ CD13-/+ CD123+. Tras el diagnóstico de LAFM linfóide B/mieloide se inicia protocolo HyperCVAD observándose la presencia de blastos linfóides B tanto en SNC al diagnóstico como en MO al día 30 del tratamiento. El paciente continúa actualmente bajo tratamiento.

Paciente 3: de 68 años que consulta por astenia, adinamia, pérdida de peso, anemia severa y plaquetopenia. Tras realizar PAMO esternal se deriva la muestra al laboratorio de inmunología en donde se evidencian dos grupos de blastos con el siguiente inmunofenotipo: blastos 1: CD34+ CD45+ MPO- CD3ic- CD79a-/+ CD19-/+ CD22- C10- CD117+ CD33-/+ CD13-/+ CD64- HLA-DR+ CD123+; blastos 2: CD34+ CD45+ MPO- CD3ic- CD79a+ CD19+ CD22ic+ CD10-/+ CD20-/+ IgMic- CD117-. Se diagnostica como LAFM linfóide B/mieloide y se instaura un protocolo GATLA para adultos de alto riesgo, observándose la presencia de un 12% de blastos en MO al día 30 del tratamiento. El paciente fallece al mes siguiente.

### Discusión:

La LAFM se considera una entidad heterogénea, de pronóstico desfavorable y difícil de tratar. Si bien en los 3 pacientes presentados se observó la coexistencia de blastos linfóides B con blastos mieloides, cada caso presentó particularidades en el inmunofenotipo y siguió un curso clínico distinto.

## Conclusión:

La CFM es una herramienta útil para el diagnóstico y seguimiento de LAFM ya que tiene la capacidad de identificar la presencia de dos o más poblaciones de blastos con diferentes linajes, de caracterizar su inmunofenotipo y de detectar la presencia de pequeñas cantidades de células malignas residuales una vez instaurado el tratamiento.

---

Hematología y Citología - Caso Clínico - H50

## SÍNDROME DE GRISCELLI: A PROPÓSITO DE UN CASO

Wenk, G; Martín, ME; Aversa, T; Llanos, M; Rosso, D; Galimberti, G.  
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. CABA. Argentina.  
gre.pw@live.com.ar

Palabras Claves: Cabello gris-plateado - Griscelli - Diagnóstico diferencial - Hemofagocitosis

## Introducción:

Los síndromes del cabello gris-plateado son desórdenes poco frecuentes, de herencia autosómica recesiva, que incluyen al síndrome de Chediak-Higashi (CHS), síndrome de Griscelli (GS) y síndrome de Elejalde (ES). Los tres se caracterizan por presentar dilución pigmentaria, defectos inmunológicos y/o neurológicos.

## Objetivo:

Reportar un caso clínico de síndrome de Griscelli, diagnosticado en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

## Descripción del caso:

Se presenta a la guardia médica una paciente de seis meses de edad que consulta por cuadro febril de 48 horas de evolución, acompañado de tos que empeora con mal estado general y dificultad para respirar. Al examen físico se constata palidez generalizada, tendencia al sueño con sensorio alternante y cabello gris-plateado en las sienes, sin adenopatías, ni hepato o esplenomegalia. En el análisis de sangre periférica (SP) se observó pancitopenia, por lo que se procedió a realizar una punción aspiración de médula ósea, donde se observó severa displasia de la serie eritroide con aumento de macrófagos y presencia de hemofagocitosis. No se hallaron gránulos citoplasmáticos en leucocitos en los frotis de SP y médula ósea (MO). Los valores de triglicéridos, ferritina, fibrinógeno y LDH fueron 850 mg/dl, 1368,6 ng/ml, 130 mg/dl y 864 UI/L, respectivamente. En el hepatograma, las transaminasas, bilirrubina total y directa se encontraron dentro de los valores de referencia, y las proteínas totales y albúmina disminuidas. Al realizar la observación microscópica de un cabello se observaron gránulos grandes e irregulares. En vista de estos hallazgos se realizó el diagnóstico de GS tipo 2.

## Discusión:

Inicialmente se plantea el diagnóstico diferencial entre los síndromes del cabello gris-plateado. En los pacientes con CHS la observación microscópica de extendidos de SP y/o MO revela la presencia de gránulos citoplasmáticos en granulocitos, y la observación microscópica del cabello muestra gránulos de melanina grandes y regulares. Si bien tanto en CHS como en GS2 pueden ocurrir episodios de hemofagocitosis, en nuestra paciente la ausencia de gránulos gigantes en granulocitos de SP y MO, sumado a la presencia de gránulos grandes e irregulares en la microscopía delcabello, permite descartar CHS y dirigir la sospecha hacia GS2. El cabello de individuos sanos tiene una pigmentación uniforme, mientras que en GS2 y ES se observan acúmulos de melanina grandes e irregulares, como es el caso de esta paciente. El ES se presenta con afectación neurológica severa y no cursa con defectos inmunológicos, lo cual permite descartar este diagnóstico en la paciente en cuestión.

El síndrome de Griscelli se presenta generalmente entre los 4 meses y 4 años. Sus manifestaciones clínicas distintivas dependen del subtipo. GS1 cursa con alteraciones neurológicas sin disfunción inmunológica. GS2 se asocia con disfunción inmunológica sin alteraciones neurológicas primarias. Es causado por mutaciones en el gen RAB27A, que codifica para una GTPasa importante en el transporte de melanina desde los melanocitos a los queratinocitos y en la correcta degranulación citotóxica de las células NK. Los

portadores homocigotos de esta mutación muestran un defecto en la función citotóxica de las células NK y en la respuesta de hipersensibilidad retardada, presentando infecciones bacterianas a repetición y síndrome hemofagocítico. GS3 en cambio, se limita a la hipopigmentación característica, sin alteraciones neurológicas ni inmunológicas. En base a las manifestaciones clínicas y alteraciones hematológicas, junto con los hallazgos característicos en la microscopía óptica del cabello, se arribó al diagnóstico de GS tipo 2.

## Conclusiones:

El síndrome de Griscelli presenta un espectro clínico similar a CHS y otras inmunodeficiencias. Su diagnóstico suele retrasarse debido a la infrecuencia del síndrome. La presencia de gránulos citoplasmáticos en granulocitos de SP y/o MO permite diferenciar CHS de GS.

---

Hemostasia - Caso Clínico - A52

## SINDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO. REPORTE DE 7 CASOS CLÍNICOS

Marzano, MZ; Martinuzzo, ME; Barrera, L; Lopéz, MS; D'Adamo, MA; Rosa, C; Oyhamburu, JM.

Laboratorio Central - Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA. Argentina.  
docencia.laboratorio@hospitalitaliano.org.ar

Palabras Claves: Factor von Willebrand - Actividad de factor von Willebrand - Trastornos de coagulación adquiridos - Síndrome de von Willebrand Adquirido

## Introducción:

El Síndrome de von Willebrand Adquirido (AVWS) es un trastorno hemorrágico heterogéneo poco frecuente causado por la disminución o defecto funcional en el factor von Willebrand (vWF). Ocurre en individuos sin antecedentes personales o familiares de hemorragia. Se asocia con una variedad de enfermedades subyacentes como trastornos linfoproliferativos, inmunológicos, cardiovasculares y otros. Los mecanismos fisiopatológicos pueden ser secundarios a la pérdida de multímeros de alto peso molecular de vWF en condiciones de alto "shear stress", absorción de vWF en células tumorales, disminución de síntesis, aumento de proteólisis o inmunomediado debido a autoanticuerpos dirigidos contra el vWF o anticuerpos no específicos que aceleran su eliminación. La terapia del AVWS se dirige al trastorno subyacente y a controlar la hemorragia.

Métodos de laboratorio: TP, aPTT, factor VIII (método coagulante en una etapa), vWF:Ag (inmunoturbidimétrico) y vWF:Act (método vWF:Ab inmunoturbidimétrico) realizadas en un coagulómetro fotoóptico (ACL TOP 500). Parámetros hematimétricos en contador hematológico DXH800. Prueba de screening de hemostasia primaria en el equipo PFA 200.

## Objetivo:

Presentar una serie de 7 casos clínicos de AVWS detectados en un hospital polivalente de alta complejidad.

Descripción de los casos clínicos:

Caso 1: Paciente de 76 años, que presenta melena de 2 meses de evolución requiriendo transfusiones. Sin antecedentes familiares ni personales de sangrado. Al ingreso: hematocrito de 20%, Rto plaquetas: 180000/mm<sup>3</sup>, TP 72%, aPTT 42 seg, PFA con tiempos de oclusión muy prolongados con cartuchos COL/EPI y COL/ADP, fibrinógeno 334 mg/dL, FIX 179%, FVIII 25%, vWF:Ag 14% y vWF: Act 6% (VR 50-150% para las 2 pruebas), razón (vWF:Act/vWF:Ag): 0,42 (VR>0.6-0.7). Control post tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa (IVIg), corticoides, Rituximab y concentrado de vWF/VIII: vWF:Ag 205% y vWF:Act 261%. Se diagnostica posteriormente MGUS IgG.

Caso 2: Paciente de 36 años, en estudio por un síndrome cerebeloso de causa desconocida. No presenta sangrado, ni tiene historia personal o familiar de sangrado. Resultados de laboratorio: TP 72%, aPTT 49 seg, FVIII 30%, vWF:Ag 29%, vWF:Act 20%, razón: 0,68. En contexto de una leucoencefalitis de posible etiología inmunológica se decide tratarlo empíricamente con IVIg y Rituximab. Los resultados de laboratorios obtenidos a 5 días de tratamiento fueron: FVIII 122%, vWF:Ag 195%, vWF:Act 128%, razón: 0,66.

Casos de AVWS asociados a Síndromes Mieloproliferativos Crónicos (SMC) con trombocitosis: Se presentan 5

pacientes: 4 con Trombocitemia Esencial y 1 con Policitemia Vera. Datos de laboratorio expresados como mediana y rango inter cuartilo: hematocrito 38% (38-46), leucocitos 17000/mm<sup>3</sup> (10500-19500), Rto plaquetas 1032900/mm<sup>3</sup> (760000-1960000), aPTT 36 seg (34-39), vWF:Ag 121% (116-210), vWF:Act 69% (67- 104), razón: 0,57 (0,52-0,58).

### Discusión:

En los dos primeros casos el AVWS está asociado a una patología inmunológica, ya que, luego de un tratamiento inmunosupresor, los pacientes recuperan los niveles de vWF:Ag y vWF:Act. En el primer caso también requirió terapia con concentrado de vWF/VIII durante el sangrado activo.

En los otros 5 casos el AVWS se presentó en contexto de un SMC. Es de destacar que una de las pacientes luego de tratamiento con Hidroxiurea normalizó el Rto plaquetario y simultáneamente los valores de vWF:Ag y vWF:Act.

### Conclusión:

A partir de estos casos se verifica, en concordancia con la literatura, que el AVWS es de etiología múltiple. Puede manifestarse o no con sangrado, por lo que es probable que las formas leves y moderadas pasen desapercibidas. El APTT, factor VIII y nivel de vWF:Ag pueden ser normales, pero siempre presentan patrón discordante con la medida de actividad. Es importante remarcar el valor del hallazgo

del laboratorio a fin de permitir al médico tomar conductas terapéuticas adecuadas y a tiempo.

---

Hemostasia - Trabajo Original - A53

## CORRELACIÓN DE VALORES DE FIBRINÓGENO OBTENIDOS POR MÉTODO DE CLAUSS Y DERIVADO DE TIEMPO DE PROTROMBINA

Castellino, S; Pérez, M; Chiofalo, M; Sadler, S  
Hospital Pediátrico Dr. Humberto J. Notti. Mendoza. Argentina.  
soledadcastellino@gmail.com

Palabras Claves: Hemostasia - Fibrinógeno - Tiempo de protrombina

### Introducción:

El fibrinógeno es una glicoproteína heterogénea de síntesis hepática. Es reactante de fase aguda y sus niveles pueden elevarse en relación a una diversidad de variables fisiológicas y patológicas. Entre estas últimas permite la detección y monitoreo de afecciones como la coagulación intravascular diseminada (CID), y el seguimiento del tratamiento con L-Asparaginasa de pacientes con leucemia linfocítica aguda.

En la actualidad existen varios métodos para la determinación de fibrinógeno. La metodología de referencia es el método gravimétrico, no utilizado en la práctica clínica. Entre otras metodologías se encuentra el método de Clauss

(FC) que mide el tiempo de coagulación de un plasma diluido y método Derivado del Tiempo de Protrombina (TP) que calcula la concentración a través de una curva de coagulación a partir del TP, sin gasto adicional de reactivo.

### Objetivos:

Correlacionar los valores de fibrinógeno obtenidos por FC y método derivado del TP para establecer la utilidad de este último como método de screening de su concentración.

### Materiales y Métodos:

Se incluyeron todos los pacientes pediátricos de 1 a 15 años de edad que asistieron al Laboratorio del Departamento de Bioquímica del Hospital H. Notti con solicitud médica para fibrinógeno entre Agosto 2015 y Febrero de 2016.

Se seleccionaron 134 pacientes (n=134). Todas las muestras fueron procesadas utilizando ambas metodologías de estudio: fibrinógeno derivado del TP y FC empleando el coagulómetro ACL TOP 300 de IL (Instrumentation Laboratory). Se clasificaron las muestras en tres grupos en base a la concentración de fibrinógeno: nivel bajo, normal y alto según el valor de referencia.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. Se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson entre ambos métodos.

### Resultados:

El coeficiente de correlación de Pearson arrojado nos indica que ambos métodos se correlacionan significativamente entre sí ( $r=0,976$ ). En los diferentes niveles de concentración la mayor correlación se observó en niveles bajos ( $r= 0,934$ ).

### Conclusiones:

Se establece la posibilidad de utilizar los valores obtenidos con el método del fibrinógeno derivado del TP como Screening de la concentración de fibrinógeno, siendo útil en nuestro Hospital en pacientes prequirúrgicos y en tratamiento con L-asparaginasa, debiendo evaluarse este en función del cuadro clínico del mismo y siendo confirmado posteriormente por el método de Clauss.

---

Hemostasia - Trabajo Original - A54

## EVALUACIÓN DE LOS VALORES DE TIEMPO DE PROTROMBINA (TP) Y TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (APTT) EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADOLESCENTE.

Vanden Ryn, R; Bavasso Piizzi, F; Straminsky, F; Aranda, C; Oneto, A; Di Loreto, V.

TCba Laboratorio. CABA. Argentina.

florbp28@hotmail.com

Palabras Claves: TP - aPTT - Adolescencia - Pediatría

## Introducción:

La hemostasia es la respuesta fisiológica del cuerpo para evitar la pérdida de sangre frente a una lesión. En este mecanismo actúan, de forma conjunta y equilibrada, las plaquetas, el endotelio, los factores de coagulación, y proteínas activadoras e inhibidoras. La activación secuencial de estos se conoce como cascada de coagulación. Mediante dos determinaciones se pueden analizar las dos vías de esta cascada: TP, evalúa vía extrínseca, y aPTT para vía intrínseca. Durante la infancia, ocurre la maduración de este sistema. En nuestra experiencia, observamos que durante la infancia e incluso adolescencia, se evidencia valores diferentes a los del adulto. Por lo cual, es importante conocer los valores de referencia para cada determinación en cada etapa de la vida.

## Objetivo:

Evaluar los resultados obtenidos en las determinaciones de TP y aPTT en una población pediátrica y adolescente, y compararlos con adultos.

## Materiales y Métodos:

Se analizaron 2516 muestras de plasma citratado de pacientes (1 mes a 21 años) que concurren al laboratorio por control médico desde Enero-2016 hasta Diciembre-2017, inclusive. Los pacientes se subdividieron en grupos según edad: G1: <1 año (n=92); G2: 2 a 5 años (n=359); G3: 6 a 10 años (n=388); G4: 11 a 13 años (n=315); G5: 14 a 16 años (n=475), G6: 17 a 18 años (n=485) y G7: 19 a 21 años (n=402), siendo este último el considerado como adultos. Las muestras fueron procesadas bajo normas de calidad y bioseguridad de nuestro laboratorio por método coagulométrico en el equipo CS2000 (Siemens) con los reactivos: Thromborel S, Pathromtin SL y Cloruro de Calcio. Se excluyeron muestras de aquellos pacientes con patologías de base, hemolisis, lipemia o ictericia. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS22.

## Resultados:

Mediante test Kolmogorov-Smirnov, se observó que tanto TP como KPTT no tienen una distribución normal ( $p < 0,05$ ). Los percentilos 2,5 y 97,5 obtenidos por grupo para TP y KPTT respectivamente fueron: G1: 76-117%, 25-46s; G2: 63-107%, 26-44s; G3: 69-104%, 26-43s; G4: 68-104%, 26-41s; G5: 66-104%, 27-40s; G6: 70-106%, 26-40s; G7: 71-109%, 25-38s. Con el test Mann-Whitney, se analizó si existe diferencias significativas entre los grupos ( $p < 0,05$ ): TP: entre G1-G2  $p < 0,05$ , G2-G3  $p = 0,365$ , G3-G4  $p = 0,511$ ,

G4-G5  $p= 0,54$ , G5-G6  $p<0,05$ , G6-G7  $p<0,05$ , G1-G7  $p<0,05$ ; KPTT: G1-G2  $p<0,05$ , G2-G3  $p=0,325$ , G3-G4  $p=0,106$ , G4-G5  $p=0,326$ , G5-G6  $p=0,126$ , G6-G7  $p<0,05$ , G1-G7  $p<0,05$ . Para TP, como no se observó diferencia significativa entre G2, G3, G4 y G5, se agrupan (G2-5) para calcular los percentilos 2,5 y 97,5: 66-104%. Para KPTT, no se observan diferencias significativas entre G2, G3, G4, G5 y G6, y los percentilos 2,5 y 97,5 son: 26-42s.

### Conclusión:

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos consideramos que en los pacientes menores de 18 años los valores de TP y KPTT suelen ser más prolongados fisiológicamente en comparación con los adultos. Por lo que, se debería tener un valor de referencia calculado por cada laboratorio con su población. De esta forma se evitarían conclusiones clínicas erróneas ya que esta prolongación no implica patología.

---

Hemostasia - Trabajo Original - A55

## EVALUACIÓN DEL DISPOSITIVO PORTÁTIL COAGUCHEK XS-PRO PARA CONTROL DE ANTICOAGULACIÓN

Gamito, C; González, L; Santillán, ML; Manrique, B; Cambiazzo, S.  
Htal. Gral. de Agudos T. Álvarez. CABA. Argentina.  
camilagamito@hotmail.com

Palabras Claves: ACL TOP300 - Coaguchek XS Pro - RIN - Anticoagulación - POC

### Introducción:

La anticoagulación con antagonistas de la Vitamina K (ACO) es monitoreada con la Razón Internacional Normalizada (RIN). En los últimos años se introdujeron una gran variedad de dispositivos Point-Of-Care (POC) para su determinación, los cuales, según estudios realizados, han demostrado una buena correlación con los métodos tradicionales de laboratorio y una mejora en la satisfacción del paciente. Esto se debe al menor tiempo de espera y percepción del dolor, dando una mayor frecuencia de monitoreo y adherencia al tratamiento.

### Objetivos:

- Determinar la correlación del TP% y el RIN entre el POC utilizado en el servicio de Hematología, frente al método automatizado (ACLTOP300) utilizado en el Laboratorio Central.
- Determinar el sesgo% (S%) entre métodos y compararlo con el máximo permitido.
- Determinar la confiabilidad del POC para evaluar su utilización en el servicio.

### Materiales y Métodos:

Se determinó el TP% y el RIN en 20 pacientes

anticoagulados ambulatorios del Servicio de Hematología del Hospital, durante dos semanas, con el dispositivo Coaguchek XS Pro por punción digital y simultáneamente con el equipo ACL TOP300 por punción venosa recogida en tubo de citrato de sodio 3.2%.

Los valores de TP% y RIN obtenidos se encontraban distribuidos de manera homogénea a lo largo de todo el intervalo de medición evaluado.

Criterios de inclusión: pacientes con ACO durante más de 6 meses con buena adherencia al tratamiento.

Criterios de exclusión: pacientes con ACO por menos de 6 meses de duración y/o sin buena adherencia al tratamiento y muestras obtenidas a partir de extracciones por venopunción dificultosas.

Se calculó el coeficiente de correlación (R), la pendiente (m) y la ordenada al origen (b) de la regresión de Deming, el S% y sus Intervalos de Confianza del 95% (IC95%). Se realizaron los correspondientes gráficos con el programa MedCalc.

Se consideró error sistemático proporcional (ESp) significativo cuando el valor de m en condiciones ideales ( $m=1.0$ ) no estaba incluido dentro del IC95%.

Se consideró error sistemático constante (ESc) significativo cuando el valor de b en condiciones ideales ( $b=0.0$ ) no estaba incluido dentro del IC95%.

Se evaluó el S% con respecto al 50% del requisito de calidad elegido (ETa) según CLIA (15%).

## Resultados y discusión

Según el modelo de regresión, para el TP%, se obtuvo un R de 0.994, una m de 1.05, con un IC95% de 0.89 a 1.20 y b de -7.24, con un IC95% de -11.87 a -2.62. Por lo tanto, no se observa ESp, pero sí ESc significativo entre los dos procedimientos de medida.

Para el RIN se obtuvo un R de 0.995, una m de 1.030, con un IC95% de 0.826 a 1.234, mientras que b fue de -0.059, con un IC95% de -0.528 a 0.409. Por lo tanto no se observa ESp ni ESc significativos para dicha determinación.

El S% obtenido fue de -23.40% para el TP%, superando el 50% del ETa, mientras que para el RIN fue de -0.02% siendo menor al 50% del ETa.

## Conclusiones:

Se demostró que para la determinación del RIN el sesgo no es significativo desde el punto de vista estadístico ni clínico de acuerdo al requisito de calidad elegido.

La determinación de TP% mostró un ESc estadísticamente significativo y un sesgo % que supera el 50 % del ETA.

Debido a que los médicos realizan el seguimiento de ACO en base exclusivamente al valor del RIN, consideramos apropiado la incorporación del POC al servicio de Hematología para ser utilizado durante la consulta de control de la terapia con ACO.

Inmunología - Caso Clínico - I56

## GRANULOMATOSIS CON POLIANGÉITIS EN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE LINFOMA B NO CLASIFICABLE

Toledo, NC; Ingénito, FB; López, AL; Paolini, V; Lessa, CF; Carballo, OG. Laboratorio de Inmunología. Htal Gral de Agudos "Dr Carlos G Durand". CABA. Argentina.

toledonataliac@gmail.com

Palabras Claves: ANCA - Vasculitis - Linfoma B

### Introducción:

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA) son patologías autoinmunes severas caracterizadas por inflamación y necrosis de pequeños vasos. Dentro de ellas, la granulomatosis con poliangeítis (GPA) es potencialmente letal y tiene como tríada característica: compromiso del tracto respiratorio, vasculitis sistémica y glomerulonefritis necrotizante. En la mayoría de los casos de GPA se encuentran anticuerpos (Acs) anti proteinasa 3 (PR3).

Su etiología es compleja y varios factores ambientales se describieron como potencialmente relacionados a su desarrollo (medicamentos y ciertos agentes infecciosos), pero solo casos aislados de vasculitis asociada a ANCA con hemopatías han sido descritos en la literatura, siendo considerado muy poco probable.

### Descripción del Caso:

Paciente sexo masculino, 46 años, con antecedente de linfoma B no clasificable diagnosticado en octubre de 2014. Como tratamiento recibió 7 ciclos de R-CHOP (rituximab + ciclofosfamida + adriamicina + vincristina + prednisona), suspendido luego por episodio febril. Realizó tomografía de emisión de positrones que mostró nódulos pulmonares bilaterales. Los estudios microbiológicos (hemocultivos, lavado broncoalveolar, serologías virales) fueron negativos. Se realizó videotoracoscopia con biopsia pulmonar que informó áreas de fibrosis cicatrizal con tejido inflamatorio de granulación sin evidencia de neoplasia. En marzo de 2016 consulta por astenia y disnea persistente. Se indica una punción-aspiración y biopsia de médula ósea, ambas negativas. En el laboratorio de ingreso se solicita un estudio de Acs anti nucleocitoplasmáticos (ANA), dando positivo 1/160 patrón citoplasmático granular polar. En agosto de 2016 el paciente empeora su estado general (marcada disnea, astenia, mialgias y fiebre). Se amplía el panel de auto-Acs: anti-DNA, anti-Ro, Anti-La, anti Scl-70, y anti-RNP, perfil miosítico, y todos resultan negativos. El estudio del complemento da valores normales de C3 con C4 ligeramente disminuido. En septiembre de 2016 ingresa a la guardia por marcada disnea y astenia. El laboratorio control indica importante anemia (Hb: 6.8 g/dl; Hto: 19.9 %), falla de función renal (Creatininemia: 5mg/dl; Uremia: 123mg/dl) y sedimento urinario que evidencia hematuria glomerular. Se interna para iniciar diálisis y pulsos de corticoides por

glomerulonefritis rápidamente progresiva. Se toma biopsia renal para anatomía patológica y se solicitan: Acs anticardiolipinas (aCL), ANCA, Acs anti-MPO, anti-PR3, anti-MBG, crioglobulinas y anticoagulante lúpico (AL). Los resultados son positivos para ANCA patrón citoplasmático con anti-PR3 positivo (138 UI/ml) y aCL IgM: 135 MPL e IgG: 65 MPL. El estudio de AL y crioglobulinas fueron negativos. Se realiza una sesión de plasmaféresis con rápida mejora del estado general. Recibe ciclofosfamida y corticoides e ingresa a plan terapéutico con rituximab + corticoides con buena evolución. El resultado de la biopsia confirmó glomerulonefritis extracapilar focal paucicelular con necrosis tubular aguda.

### Discusión:

Los ANCA rara vez están presentes en las neoplasias linfoides, a veces de forma transitoria y no asociados a vasculitis. Enfermedades no vasculíticas que pueden tener ANCA positivo son tuberculosis, infección por VIH, gammopatías monoclonales, mieloma IgA y el síndrome GPA inducido por fármacos.

En análisis retrospectivos se reportó que las enfermedades autoinmunes son 2 a 3 veces más frecuentes en pacientes con linfomas que la población normal, aunque su asociación particular con vasculitis es muy poco reportada.

### Conclusión:

Este reporte permite evidenciar la necesidad de considerar el diagnóstico de GPA en pacientes con antecedente de linfoma B e imágenes pulmonares nodulares, habiendo descartado otras causas infecciosas y neoplásicas. La determinación de ANCA, anti-MPO y anti-PR3 puede ser de utilidad para llegar a un diagnóstico precoz de GPA.

---

Inmunología - Caso Clínico - I57

## ENFERMEDAD DE GOODPASTURE

Balabasquer, L; Amigo, Q; Yamamoto, LM; Carballo, OG; Furci, A; Oyhamburu, JM.

Laboratorio Central - Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA. Argentina.  
docencia.laboratorio@hospitalitaliano.org.ar

Palabras Claves: Enfermedad de Goodpasture - Glomerulonefritis aguda - Anticuerpos anti Membrana Basal Glomerular - Enfermedad autoinmune

### Introducción:

La Enfermedad de Goodpasture es un desorden autoinmune de baja prevalencia (0,5-1 / 1.000.000 de habitantes) que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos anti membrana basal glomerular (Ac anti MBG).

Se presenta como una glomerulonefritis rápidamente

progresiva que puede o no estar acompañada por hemorragia pulmonar. Se ha demostrado el carácter patogénico del anticuerpo, que al depositarse en el glomérulo causa daño tisular tanto por vía humoral como celular.

El diagnóstico presuntivo se establece a partir de la asociación de una glomerulonefritis aguda con la presencia en suero de Ac anti MBG, siendo necesaria la realización de la biopsia renal para confirmarlo. En la biopsia se debe evidenciar el depósito lineal, en el glomérulo, de las IgGs correspondientes a los Ac anti MBG.

El pronóstico y seguimiento se realizan a partir del título de estos anticuerpos en suero.

### Objetivo:

Resaltar la importancia de conocer y realizar el diagnóstico temprano de la Enfermedad de Goodpasture mediante la descripción de un caso clínico diagnosticado en nuestro Hospital en mayo del 2017.

### Descripción del caso:

Paciente de sexo femenino de 20 años de edad acudió a la guardia por presentar posturas tónicas anormales de cuello y miembros superiores, asociado a hipotonía generalizada. Dentro de los antecedentes de relevancia se encuentran dos consultas previas a la guardia: una de ellas, un mes antes, cuyo motivo fue un cuadro en las vías aéreas

superiores; y la otra, tres días antes, en la cual consultó por un cuadro de diarrea que fue tratado con hidratación y metoclopramida para las náuseas.

Los datos de laboratorio al ingreso fueron: Na<sup>+</sup> 120 mmol/L (VR: 135-145 mmol/L), Cl<sup>-</sup> 81 mmol/L (VR: 95-106 mmol/L), Creatinina 7,11 mg/dL (VR: 0,5-1,2 mg/dL), Urea 77 mg/dL (VR: 20-50 mg/dL), Proteínas totales 8,58 g/dL (VR: 6,3-7,8 g/dL) y Hemoglobina 8,4 g/dL (VR: 11,5-16 g/dL). Se interpretó como un cuadro neurológico asociado a anemia, hiponatremia e insuficiencia renal aguda.

Luego de descartarse las causas más frecuentes para estas alteraciones, se sospechó que las distonías fueron debidas a la metoclopramida en una paciente con alteración de la función renal y que esta falla podría deberse a un trastorno autoinmune.

Se evaluó el perfil de autoanticuerpos, cuyo único resultado positivo fue el de los Ac anti MBG, título 1/320 realizado por inmunofluorescencia indirecta (INOVA Diagnostics®).

El informe de laboratorio, sumado al de la biopsia, la cual evidenciaba una glomerulonefritis extracapilar difusa con depósitos lineales de IgG, permitieron realizar el diagnóstico de Enfermedad de Goodpasture.

La paciente fue tratada con plasmaféresis, hemodiálisis, corticoides y ciclofosfamida.

Los títulos del Ac anti MBG fueron decreciendo hasta llegar a un resultado negativo cuatro meses después de iniciado el tratamiento.

Actualmente la paciente continúa siendo tratada, los Ac anti MBG permanecen negativos, sin embargo los valores de

creatinina no se han normalizado y se encuentra en plan de trasplante renal.

### Discusión:

Se ha descrito un caso clínico de una patología muy poco frecuente, en el cual el diagnóstico fue realizado a tiempo, permitiendo que el tratamiento se instaure de manera rápida y efectiva.

La paciente evolucionó de manera favorable, habiendo negativizado los Ac anti MBG en los primeros meses de tratamiento. Sin embargo, el daño renal se considera irreversible y debe someterse a un trasplante.

### Conclusión:

Si bien el síndrome de Goodpasture es una enfermedad de baja incidencia, se trata de una patología rápidamente progresiva que posee muy mal pronóstico en pacientes no tratados, por lo cual su diagnóstico temprano es fundamental.

Cabe destacar que uno de los pilares para diagnosticarla es demostrar la presencia de los Ac anti MBG en suero y que su título es de mucha utilidad para el pronóstico y seguimiento de la patología.

---

Inmunología - Caso Clínico - I58

## ACTIVACION CONTINUA DE LA VIA ALTERNA DE COMPLEMENTO POR ACTIVIDAD DE C3 FACTOR NEFRITICO (C3NeF)

León, C; Ginaca, A; Rotondo, S; Dominguez, M; Carabajal, P.  
Inmunología. Htal.de Niños Ricardo Gutiérrez. CABA. Argentina.  
caroleon42@gmail.com

Palabras Claves: C3NeF - GNMP - C3 - Vía Alterna

### Introducción:

El C3 Factor nefrítico es un autoanticuerpo que se une a la convertasa de C3 de la vía alterna (cliva C3 en C3a y C3b), impidiendo su disociación espontánea y la acción de inhibidores de la vía. Como consecuencia aumenta su vida media de unos pocos segundos a casi una hora, provocando el consumo continuo de C3 y aumento de C3b, el cual se deposita en los glomérulos renales. Ya que una de las funciones más importantes del complemento es la eliminación de bacterias capsuladas, la disminución sérica de C3 puede llevar a infecciones recurrentes por estos microorganismos.

### Objetivo:

Describir características clínicas y de laboratorio de 10

pacientes (p) con C3 persistentemente bajo y C4 normal, secundario a actividad de C3NeF.

Métodos:

C3, C4, properdina séricas por nefelometría cinética. Estudio funcional de la Vía alterna (AH50) y vía clásica (CH50) del complemento por ensayos hemolíticos. Actividad C3NeF: ensayo funcional que mezcla plasma del paciente con plasma normal en óptimas condiciones de activación de vía alterna y luego inmunofijación con anti C3c. Productos de degradación de C3 (PDC) por inmunofijación. Factor H, Factor I, Factor B por inmunodifusión radial.

### Resultados:

10 p.de 10 familias; Xedad: 16 años; 6 mujeres. Xedad primer síntoma: 9 años; Xedad al diagnóstico:11 años. 9 pacientes presentaron glomerulonefritis(GN): 1 GN proliferativa con depósitos de IgA secundaria a Púrpura Shonlein Henoch; 8p GN membranoproliferativa: 1 asociado a lipodistrofia parcial; 2 con depósitos de inmunocomplejos y 5 con depósitos de C3 únicamente evidenciando enfermedad por depósitos densos. En 6 se identificó gatillo infeccioso (5 faringitis por  $\beta$  hemolítico y 1 neumonía y sepsis por neumococo). 1p solo presentó infecciones recurrentes por gérmenes capsulados. Medias de los parámetros de laboratorio: C3:11 mg/dl (VR:90-150), C4: 20 mg/dl (VR:15-35), FH: 713 mg/L (VR:329-557), FI: 57 mg/L (VR:15-31), FB: 298 mg/L (VR:229-394), CH50: 73 UH50/mL (VR:180-280), AH50: >60 minutos(VR:7-12),

Properdina: 31 mg/dL (VR:19-50), C3NeF: 51% de C3c respecto del total de C3. PDC: 37% de C3c respecto del total de C3 (VR:Negativo).

### Conclusión:

Nuestros pacientes C3Nef positivos desarrollaron GN proliferativa, en la mitad de los casos post infecciosas; mostrando valores séricos de C3 muy bajos y C4, proteínas reguladoras de vía alterna y FB normales. La presencia de PDC indica que esa disminución es secundaria a consumo de C3 por actividad del autoanticuerpo.

---

Inmunología - Trabajo Original - I59

## CORRELACION ENTRE LA DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (ANA) POR INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA Y PERFILES CLINICOS REUMATICOS

Teruel, NA; Lucero, M; Grosselli, M; Pereyra, G; Weht, J; Calderón, M. Área de Inmunuserología y Virología. Laboratorio Central. Hospital San Luis. San Luis. Argentina.  
nicoandres33@gmail.com

Palabras Claves: Autoanticuerpos - Inmunofluorescencia indirecta - Autoinmune

## Introducción:

Una de las características de las afecciones autoinmunes sistémicas es la presencia de autoanticuerpos contra proteínas filogenéticamente muy bien conservadas de localización intracelular (nucleoplasma, citoplasma, matriz nuclear, nucléolo). La mayoría de los autoanticuerpos van dirigidos contra componentes nucleares. En general, estas proteínas antigénicas desempeñan funciones biológicamente esenciales en las células eucariotas. Los ANA son inmunoglobulinas que se unen a epítopes de ADN y/o ARN unidos o no a proteínas. La Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) sobre células Hep2 o comúnmente conocida como FAN, es una técnica de detección sensible, que además permite la visualización de distintos patrones (homogéneo, moteado, periférico y nucleolar), dando una orientación del perfil de autoanticuerpos del paciente. La especificidad de los ANA es, sin embargo, escasa ya que pueden encontrarse en otros contextos.

## Objetivo:

Analizar los resultados de FAN reactivos en relación a distintas determinaciones serológicas que se realizan consecutivamente y según la sospecha clínica (ENAs, C3, C4, ASMA, AMA, ANCA C y P, DNA) y signos clínicos sugerentes de enfermedad reumática y/o autoinmune.

## Materiales y Métodos:

Se realizó un análisis retrospectivo de 102 determinaciones de FAN que fueron reactivas (título de corte: 1/80) entre Abril y Octubre de 2017 de pacientes del Hospital San Luis, pacientes derivados y ambulatorios. Luego se analizaron las distintas determinaciones serológicas relacionadas a patologías autoinmunes que se acompañaron con los mismos. A su vez se buscó relacionar los datos serológicos con determinados signos y síntomas presentados por los pacientes para corroborar la especificidad y la sensibilidad de la determinación para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades autoinmunes.

## Resultados y discusión

Se observó una mayor proporción de pacientes de sexo femenino con FAN reactivo (81%) y por edad: el grupo etario mayor de 40 años (61%) n=102. El Patrón de IFI mas observado fue el moteado (53%) n= 102. Dentro de los ENAs, solo el 55% del total tuvo algún antígeno nuclear reactivo, y dentro de estos el antígeno Ro fue el más comúnmente encontrado (38%). 16% del total tuvieron ACCP Reactivo (Mayor a 11 UI/ml) y 17 % del total tuvieron DNA Reactivo (Razón mayor a 1.1) n= 102. Solo 39 pacientes tuvieron solicitud de complemento y el 49% presento C4 disminuido (menor a 20 mg/dl). Resultados reactivos para marcadores hepáticos autoinmunes: ASMA 58%, AMA 32%, LKM 10% (n=19). Del total de pacientes, 42

tenían diagnóstico previo de enfermedad reumática. Entre las manifestaciones consignadas en historia clínica de los pacientes se encontraron: afectación de articulaciones 21%, manifestaciones en piel 17%, sequedad conjuntival 4%, afectación de la visión 3%, afectación endocrinológica 10%, afectación de órganos 16%, infecciones 10%, manifestaciones cardiovasculares 13%, manifestaciones hematológicas 16% (n=42).

### Conclusiones:

Un resultado reactivo en la determinación de anticuerpos antinucleares es asociado con un número de enfermedades reumáticas sistémicas, así como varias otras condiciones. Los falsos positivos asociados con esta prueba limitan su uso como screening para enfermedades reumáticas sin manifestaciones clínicamente visibles. Es sin embargo una técnica útil en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades reumáticas como el Lupus Eritematoso Sistémico, por lo que su correcto pedido, realización e interpretación son ejes fundamentales para su uso.

---

Inmunología - Trabajo Original - I61

## ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANCA Y ASCA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) EVALUADOS

## DURANTE EL 2017 EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA "PROF. DR. JUAN P. GARRAHAN"

Redman, SE; Bonaldi, S; Roy, A.  
Hospital de pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". CABA. Argentina.  
sari.redman@gmail.com

Palabras Claves: Asca - Anca - EII - pediatría

### Introducción:

La EII comprende a la enfermedad de Crohn (EC), a la colitis ulcerosa (CU) y un grupo de colitis indeterminadas o identificables (Ci). La EC es una enfermedad crónica de afectación transmural y segmentaria en la que puede encontrarse comprometida cualquier parte del tubo digestivo. La CU es una enfermedad crónica de la mucosa del colon que comienza en el recto y se extiende en forma continua hasta el ciego. El 25 al 30% de los pacientes con EC y el 20% de los pacientes con CU son diagnosticados en la infancia y se presentan con un curso más severo que en los adultos. No existe un gold standard diagnóstico por lo que además de la evaluación clínica, son necesarios estudios complementarios: endoscopia, histología, radiología y estudios de laboratorio.

### Objetivos:

Evaluar retrospectivamente la prevalencia de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y anti

*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) en pacientes con diagnóstico de EII estudiados en nuestro laboratorio durante el 2017. Relacionar presencia y título de los mismos con el diagnóstico, compromiso intestinal y grado de severidad de la enfermedad.

### **Métodos:**

Durante el 2017 en el servicio de gastroenterología del Hospital Garrahan se atendieron a 17 niños con diagnóstico de EII según criterios clínicos, endoscópicos y anatomopatológicos. En el laboratorio, la determinación de los ANCA se hizo por inmunofluorescencia indirecta (IFI) y los ASCA IgG e IgA fueron realizados por una técnica de enzimoimmunoensayo (ELISA). El grado de severidad de la enfermedad se determinó por el índice de actividad pediátrico de EII (PCDAI): scores entre 0 y 10 actividad leve, 10 y 30 moderada y mayores de 30 severa. Para analizar los datos estadísticamente utilizamos el método Mann-Whitney.

### **Resultados:**

Fueron estudiados 17 pacientes con edad promedio 11 años (rango 2.7-18 años): 11 varones y 6 mujeres. Fueron diagnosticados con EC 14 (82%) de los pacientes, 1 (6%) con CU y 2 (12%) con Ci. La serología resultó positiva en 13 de los 17 pacientes. De los pacientes con EC, el 43% fueron positivos para ASCA. De los pacientes con ASCA positivo,

el 56% tenía compromiso colónico y el resto (44%) ileocolónico. En los pacientes con EC 43% fue ANCA positivo con patrón p, de ellos el 71% tenía compromiso colónico y 29% ileocolónico. El único paciente con CU fue ANCA negativo. No fueron encontradas diferencias significativas comparando los resultados obtenidos de ASCA IgA, IgG respecto a la severidad o al compromiso de la enfermedad de los pacientes.

### **Discusión:**

En la bibliografía se reporta prevalencia de ASCA en EC de 61-88% y ANCA 25-80% mientras que en CU son ASCA positivo 10-15% y ANCA positivo 50%. Para confirmar si la diferencia que encontramos en nuestros resultados se debe al tamaño muestral debemos sumar al estudio a un mayor número de pacientes.

### **Conclusiones:**

Las EII son enfermedades de difícil diagnóstico. Hoy en día, el diagnóstico de certeza se obtiene con métodos invasivos que son difíciles de aplicar en población pediátrica. Es necesario analizar con las herramientas que posee el laboratorio para contribuir al mismo. Actualmente, los marcadores serológicos son de gran utilidad para definir aquellos casos de Ci. Para interpretar nuestros resultados se debe considerar que este es un estudio retrospectivo y algunos de los pacientes ya habían sido diagnosticados y

tratados al momento del análisis. A futuro es importante continuar el análisis con un mayor número de pacientes.

---

Micología - Trabajo Original - M62

## VAGINITIS POR CANDIDA: PREVALENCIA, RESISTENCIA Y COINFECCIONES EN EL HOSPITAL ÁLVAREZ

Medina, JE; Costanzo, N; Terzano, M; Schijman, M.  
Hospital Álvarez. CABA. Argentina.  
emanuelmedina.1990@hotmail.com

Palabras Claves: Cándida - Vaginosis bacteriana - Vaginitis - Fluconazol - Resistencia

### Introducción:

La vulvovaginitis infecciosa constituye uno de los principales motivos de consulta ginecológica, siendo las levaduras del género *Candida* spp la etiología más frecuente. *Candida albicans* (CA) es la especie recuperada en primer lugar, aunque estudios recientes revelan un incremento de la incidencia de otras especies (no CA), junto al incremento de la resistencia a los antifúngicos usualmente empleados.

### Objetivos:

1. Analizar la prevalencia de patógenos causantes de

vaginitis en muestras de flujo vaginal (FV).

2. Evaluar la sensibilidad antifúngica de CA.

3. Evaluar la coinfección de *Candida* spp. con otros microorganismos en FV.

### Materiales y Métodos:

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico y retrospectivo a partir de muestras de FV desde 24 de enero del 2017 hasta el 24 de enero del 2018. En cada muestra se realizó la observación en fresco, la coloración de Gram y el cultivo en agar sangre, Sabouraud y en el caso de observarse levaduras, se le agregó un agar cromogénico (CHROMagar® *Candida*). La identificación y sensibilidad se determinó por Vitek 2 BioMerieux.

### Resultados y discusión

Se analizaron 97 muestras de FV de mujeres con edades comprendidas entre 17 y 54 años, con una mediana de edad de 30 años, donde se encontró una prevalencia de infección vaginal de 44.36%. Se aislaron 30 levaduras del género *Candida* spp (30,9%) de las cuales se observó CA en el 90% (27) de los casos y no CA en el 10% (3) (otras). Se detectaron además 13 casos de Vaginosis Bacteriana (VB) (13.4%) y 4 de *Trichomonas vaginalis* (TV) (4.1%). De los 30 aislamientos de *Candida* spp solo en 12 muestras (40%) se pudo observar la presencia de levaduras en el examen directo.

En 6 de los 27 aislamientos de CA se detectó resistencia al Fluconazol (22.2%), siendo la CIM 50 de 1 ug/mL y la CIM 90 de 8 ug/ mL.

Las coinfecciones de Candida spp con otros microorganismos fueron: con VB en 3 casos y con TV en una sola muestra.

### Conclusión:

Se observó que el patógeno más prevalente causante de vaginitis fue Candidaspp., siendo CA la especie más frecuentemente recuperada, aislándose en el 90% de los casos, lo que coincide con lo registrado en la bibliografía.

La sensibilidad de CA al fluconazol coincide con la hallada en la bibliografía, consideramos importante probar otros antimicóticos como nistatina para tratamiento alternativo.

No se pudo encontrar alguna asociación entre Candida spp con otros microorganismos en nuestra población, dicha falta de asociación debería ser confirmada con la utilización de un mayor número de muestras.

Resaltamos la importancia de realizar el cultivo para la búsqueda de Candida spp, ya que solo en menos de la mitad de las muestras se observaron levaduras en el examen directo.

---

Micología - Trabajo Original - M63

## EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA DE

## LOS AISLAMIENTOS DE LEVADURAS EN HEMOCULTIVOS EN UN PERÍODO DE TRES AÑOS EN EL HOSPITAL ALEMÁN.

Bergese, S; Fox, B; Berger, MA; Striebeck, P; Fernandez Canigia, L; Maldonado, I.

Laboratorio Domecq & Lafage, Hospital Alemán. CABA. Argentina.  
silvinabergese@gmail.com

Palabras Claves: Fungemias – Candida - Sensibilidad

### Introducción:

Las infecciones por levaduras del género Candida son las infecciones fúngicas nosocomiales más frecuentes. Cada especie de levadura presenta características únicas con respecto a su virulencia y sensibilidad antifúngica. Es fundamental conocer la epidemiología local y las tasas de resistencia a los antifúngicos para la toma de decisiones terapéuticas.

### Objetivos:

Conocer la distribución de especies de levaduras aisladas de hemocultivos, el perfil de sensibilidad antifúngica y su relación con factores propios del huésped y predisponentes.

### Materiales y Métodos:

Se analizaron retrospectivamente todos los episodios de

fungemias de pacientes del Hospital Alemán durante los años 2015, 2016 y 2017.

Los hemocultivos fueron procesados por el método automatizado BACTEC® FX, la identificación fue realizada por espectrometría de masas MALDI-TOF MS y la sensibilidad antifúngica por Sensititre™ Yeast One o tiras en gradiente de concentración Liofilchem.

Se consultó la historia clínica de cada paciente para obtener los datos de edad, sexo, enfermedad de base, factores predisponentes (nutrición parenteral, antibiotioterapia y estadía en UCI durante los 30 días previos, utilización de catéter venoso central, hemodiálisis, cirugía abdominal, neutropenia, uso de corticoides, quimioterapia y trasplante de órgano sólido y médula ósea) y días de internación cuando correspondiera.

Un episodio de fungemia fue definido como el aislamiento de una especie fúngica en uno o más hemocultivos. Se consideraron episodios diferentes en un mismo paciente cuando hubo una diferencia de 30 días entre un aislamiento y el siguiente con una nueva muestra de hemocultivos. Se definió como fungemia nosocomial a los hemocultivos tomados posterior a las 48 horas de admisión en el hospital.

## Resultados y discusión

Se obtuvieron 38 aislamientos correspondientes a 23 episodios en 22 pacientes. Un aislamiento fue de *Cryptococcus neoformans*, 6 fueron *Candida albicans* y 31 fueron de levaduras *Candida* no *albicans*. Dentro de este

grupo, 16 aislamientos de *C.glabrata*, 8 del complejo *C.parapsilopsis* y 7 *C.tropicalis*. La distribución de especies por año fue de 2 *C.albicans* y 2 levaduras no *C.albicans*, en el 2015, 2 y 4 en 2016 y 2 y 26 en 2017 respectivamente.

El rango de edades fue de 13 días a 91 años, incluyendo dos pacientes pediátricos y 13/22 mayores a 65 años. 15 pacientes fueron hombres y 7 mujeres. 16/23 episodios fueron nosocomiales y la media de días de internación en este grupo fue de 18 días (6-36). La mitad de los pacientes fueron dados de alta y la mitad fallecieron. 10/22 pacientes habían sido internados en UCI en los 30 días previos a la fungemia y 20/21 pacientes con candidemia habían recibido tratamiento antibiótico 30 días previos al episodio. La candidemia se asoció más frecuentemente a la presencia de catéter venoso central (15/18), seguido por cirugía abdominal (6/18), y hemodiálisis (4/18). El foco, demostrado por cultivo, fue asociado a catéter en 7 episodios, abdominal en 3 episodios y urinario en 2 episodios.

Al momento de positivización del hemocultivo, cuatro pacientes habían fallecido. En cuanto al tratamiento instaurado, 13 pacientes recibieron monoterapia, 9 con equinocandinas, 2 con fluconazol y 2 con anfotericina B liposomal.

Se realizaron determinaciones de CIM a 16 aislamientos de *Candida*. Todos resultaron sensibles a equinocandinas y a anfotericina B. Los aislamientos de *C.albicans*, complejo *C.parapsilopsis* y *C.tropicalis* fueron sensibles a fluconazol y voriconazol y los aislamientos de *C.glabrata* sensibles dependiente de dosis al fluconazol, no existiendo puntos de

corte para voriconazol en esta especie.

### Conclusiones:

Conocer la distribución de las especies de levaduras aisladas en hemocultivos y su frecuencia junto con el perfil de sensibilidad permitirán adecuar la terapia empírica más apropiada para nuestro centro. La elevada prevalencia de *C.glabrata* sugiere que las equinocandinas son la opción recomendada en lugar de fluconazol.

---

Micología - Trabajo Original - M64

## ESPECIES PREDOMINANTES DE LEVADURAS DEL GÉNERO *Candida* AISLADAS EN DOS HOSPITALES DE LA MATANZA (REGIÓN XII)

Muñecas, P; Barba Castagnaro, G; Cervantes, G; Estadella, M; Cuevas, M.

La Matanza. Buenos Aires. Argentina.

pmmunecas@gmail.com

Palabras Claves: Levaduras - Candidiasis - *Candida* - Micosis - Superficiales

### Introducción:

Las enfermedades originadas por hongos son de gravedad muy variable, desde leves afecciones cutáneas hasta

infecciones sistémicas con riesgo de vida. Dentro de las infecciones fúngicas, las producidas por levaduras del género *Candida* son las más ampliamente diseminadas.

El género *Candida* forma parte de la microbiota normal de las mucosas, sin embargo, se han encontrado como agentes causales de infecciones tanto superficiales como orofaríngeas, esofágicas, vulvovaginitis, onicomicosis, e infecciones oportunistas invasivas y sistémicas.

La infección se puede adquirir por vía endógena o exógena, y su localización y desarrollo dependerá de factores predisponentes del hospedador, tales como cambios fisiológicos de pH, embarazo, tratamiento prolongado con antibióticos, corticosteroides, cateterismo, enfermedades de base como diabetes, tuberculosis, enfermedades hematológicas, VIH.

### Objetivos:

Presentar las especies de *Candida* predominantes en los cultivos micológicos positivos aislados en el sector de Micología del Laboratorio de Microbiología.

### Materiales y Métodos:

Se estudiaron 206 cepas de *Candida* aisladas en muestras para el cultivo de hongos obtenidas en el Hospital Balestrini y de las derivaciones del Hospital D. Paroissien, desde el 01/01/2016 al 20/09/2017. Las muestras se sembraron en BHI y Sabouraud (tubos en pico de flauta). La tipificación se

realizó con la ayuda del chrom candida agar, el agar morfología (corn meal agar), tubo germinativo y Vitek 2 Compact (método automatizado).

### Resultados:

Sobre un n de 206 cepas aisladas en los 21 meses mencionados, se obtuvieron los siguientes porcentajes de especies: 58% *Candida albicans*, 20% *Candida parapsilosis*, 14 % *Candida tropicalis*, 5% *Candida glabrata*, 2% *Candida guilliermondi*, 1% *Candida kruseii*.

Si tomamos en forma separada las micosis superficiales de las micosis profundas, observamos en las micosis superficiales: 50% *Candida parapsilosis*, 35% *Candida albicans*, 9 % *Candida tropicalis*, 4% *Candida guilliermondi*, 2% *Candida glabrata*; y en las micosis profundas: 66% *Candida albicans* , 15 % *Candida tropicalis*, 9% *Candida parapsilosis*, 7% *Candida glabrata*, 1% *Candida guilliermondi*, 1% *Candida kruseii*, 1% *Candida dublinensis*.

Por tipo de muestra, se recuperó *Candida* spp con la siguiente proporción: 37% urocultivos, 20% Flujo vaginal, 16% Hemocultivos-Retrocultivos, 10% esputos, 9% Lavado bronquioalveolar, 5% sin especificar, 2% catéter, 1% líquido abdominal.

### Discusión:

Se obtuvo un predominio general en la recuperación de *Candida albicans* por sobre las otras especies, seguido de

*Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*.

Dentro de las micosis superficiales predominó la *Candida parapsilosis* seguida de la *Candida albicans*, mientras que en las micosis profundas se presentó en mayoría la *Candida albicans* seguida por la *Candida tropicalis*.

Los materiales más ricos en especies de *Candida* fueron los urocultivos, luego los flujos vaginales y hemocultivos y retrocultivos.

### Conclusiones:

*Candida* spp es cosmopolita. Se considera una de las infecciones oportunistas más frecuentes en los seres humanos.

La especie *albicans* parece ser la más frecuente dentro de las candidiasis y sus sitios de preferencia son la cavidad oral (muguet), el tracto gastrointestinal y la vagina (vaginitis).

La identificación de género y especie, y la determinación de la sensibilidad del microorganismo, en el caso de las localizaciones que lo requieren, constituye una herramienta fundamental para el médico. La importancia de llegar a un diagnóstico adecuado radica en la implementación de un correcto tratamiento, evitando así resistencias indeseadas y recidivas.

---

Micología - Caso Clínico - M65

## CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Maccari, L; Andreani, M; Bozano, C; Ludvik, H; Amaya, P; López NA; Frola, C; Guelfand, L.

Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. CABA. Argentina  
lucia\_maccari@hotmail.com

Palabras Claves: Criptococosis meníngea - VIH - Antigenemia - Antigenorraquia

### Introducción:

La criptococosis es una infección micótica cosmopolita producida principalmente por el complejo *Cryptococcus neoformans/Cryptococcus gattii*, ampliamente distribuidos en la naturaleza. *C. neoformans* afecta fundamentalmente a personas con inmunocompromiso severo siendo puerta de entrada la inhalación de levaduras. Puede diseminarse a regiones extrapulmonares, con tropismo por el sistema nervioso central (SNC) donde genera signos de hipertensión intracraneal o meningitis, con cefaleas intensas, fiebre, vómitos y rigidez de nuca. El diagnóstico se realiza por observación directa del hongo, estudios histopatológicos, aislamiento en cultivos (Sabouraud 28- 37°C) y presencia de antígeno capsular en suero o líquido cefalorraquídeo (LCR). La detección del antígeno puede realizarse por inmunocromatografía, aglutinación con partículas de látex y

ELISA, siendo la primera más sensible.

### Objetivos:

Describir un caso de infección por *C. neoformans* en paciente con diagnóstico reciente de VIH.

### Descripción del Caso Clínico:

Masculino, 27 años, oriundo de Colombia, con antecedentes de sífilis. Ingres a guardia con cuadro de cefalea, fiebre, astenia, sudoración nocturna y pérdida de peso de un mes de evolución. Radiografía de tórax sin hallazgos patológicos y antigenemia para *Cryptococcus* positiva (CrAg Lateral Flow Assay IMMY) con título 1/5000 (Latex-CrAg Detection System IMMY). Hemocultivo para gérmenes comunes y hongos, positivo para *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* (score: 1.86 MALDI-TOF Bruker). Tomografía axial computada de encéfalo sin particularidades y punción lumbar con presión de apertura 27 cm H<sub>2</sub>O, LCR límpido, incoloro, tinta china: positiva, antigenorraquia: positiva (1/1000), recuento en cámara: 250 levaduras/μl, recuento en placa: >1000 colonias/10 μl. Sensibilidad antifúngica: CIM anfotericina B: 0,5 μg/ml; CIM fluconazol: 2 μg/ml (SENSITITRE YeastOne).

Punción aspiración con aguja fina de adenomegalia supraclavicular izquierda con cultivo positivo para *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*. Diagnóstico definitivo de criptococosis diseminada con compromiso meníngeo. Se

solicita test de VIH que resulta positivo con carga viral de log 6.7 y CD4: 41 (10%). Inicia tratamiento con anfotericina B 50 mg/día y fluconazol 800 mg/día (fase de inducción). Luego de dos semanas, por buena evolución clínica y cultivo de LCR negativo se decide alta médica, para continuar con fluconazol 400 mg/día (fase de consolidación). A las 5 semanas de terapia antifúngica se inicia tratamiento antirretroviral (TARV).

### Discusión:

El paciente se presentó en guardia con cuadro meníngeo. La detección de *C. neoformans* permitió sospechar infección por VIH. El esquema antifúngico inició con una fase de inducción, seguida de una terapia de consolidación. Se postergó el inicio del TARV debido a riesgo de síndrome de reconstitución inmune.

### Conclusiones:

El uso de nuevos antirretrovirales condujo a una disminución tanto de la mortalidad como de la incidencia de infecciones oportunistas en individuos VIH+. Sin embargo, la baja adherencia al tratamiento en los países en desarrollo permite que éstas últimas continúen presentes. La criptococosis no es de notificación obligatoria lo cual impide estimar la prevalencia en la población de Argentina. Se estima que un 6-10% de los pacientes con VIH desarrollarán meningitis criptocócica y en un 40% de los casos será el

primer evento marcador de SIDA. El síndrome neurológico se presenta en más del 90% de los casos. La presencia de cefalea y fiebre de más de una semana en un individuo VIH+ es indicación para realizar antigenemia. La administración del TARV, permite interrumpir la terapia antifúngica después de 1-2 años en pacientes con CD4>200 cél/μL durante al menos 6 meses, con carga viral indetectable y antigenemia negativa. La sospecha clínica de la enfermedad es fundamental para el diagnóstico temprano y su tratamiento oportuno, a fin de reducir las tasas de morbimortalidad asociadas a criptococosis y SIDA.

---

Parasitología - Caso Clínico - P66

## HALLAZGO DE LOPHOMONAS SP. EN LAVADO BRONCOALVEOLAR

Bernal, D; Garín Gómez, S; Malvido, JM; Pino, P; Mella, A.  
 HZGA Dr Alberto Balestrini. Ciudad Evita. La Matanza. Buenos Aires.  
 Argentina.  
 loli.bernal.geo@gmail.com

Palabras Claves: Lophomonas sp. - Lavado Broncoalveolar - Enfermedad respiratoria

### Introducción:

Lophomonas blattarum es un protozooario multiflagelado, el cual parasita en el tracto intestinal de termitas y cucarachas,

perteneciendo al orden Lophomonas, orden Hypermastigida. Se han identificado 149 de casos de infección broncopulmonar por Lophomonas sp., de los cuales 141 (94,6%) fueron de China, 6 (4,0%) en Perú y 2 (1,3%) en España. Todos los casos en la literatura revisada tenían evidencia de enfermedad respiratoria previa o concomitante.

### Objetivo:

Reportar la presencia de Lophomonas sp. en muestra de lavado broncoalveolar (LBA) de paciente adulto residente en la provincia de Buenos Aires, con enfermedad respiratoria de base.

### Presentación del caso clínico:

Paciente masculino de 54 años, con antecedentes de asma de larga data, ingresó por guardia presentando edemas de miembros inferiores de un mes de evolución, disminución del ritmo diurético y broncoespasmo sin respuesta a fármacos inhalatorios b2 agonistas. Se decidió internación en sala de Clínica Médica.

Se constató por exámenes de laboratorio Insuficiencia Renal Crónica reagudizada. Se inició tratamiento con Furosemida, mejorando edemas generalizados. Continuó con broncoespasmo bilateral con respuesta pobre a broncodilatadores y corticoides. Afebril. HIV, HVC y HVB seronegativos. Se inició pulsos con metilprednisolona en

sospecha de vasculitis. Se realizó Fibrobroncospía con toma de muestra de Lavado Broncoalveolar, la cual se derivó al laboratorio, a los sectores de Parasitología y de Bacteriología.

En la muestra se observó movimiento característico del flagelado en preparado en fresco en 40X. Se realizó tinción de Giemsa-May Grunwald y se observó en microscopio óptico en 40X y 100X estructuras compatibles con Lophomonas sp. En el laboratorio de Bacteriología se aisló Enterobacter cloacae. Se inició tratamiento con Metronidazol y Ciprofloxacina, ajustado dosis a función renal. Mejoró cuadro bronquial.

### Conclusión:

No existen reportes en la literatura de infección de Lophomonas sp. conjuntamente con Enterobacter cloacae. Sin embargo en la bibliografía mundial, existen casos reportes de pacientes con hallazgo de Lophomonas sp. en muestras del tracto respiratorio, adjudicando ser el agente causal del cuadro broncopulmonar en curso. Dichos antecedentes nos hacen plantear la necesidad de realizar la búsqueda del protozoario, sobretodo en pacientes con enfermedad respiratoria de base que no responde al tratamiento inicial de la patología pulmonar.

---

Parasitología - Caso Clínico - P67

## LOPHOMONIASIS: ¿UNA ENFERMEDAD EMERGENTE?

Castellani, M; Jaramillo, C; Sandoval, E; Destefano, V; Dopico, D.  
Hospital del Niño de San Justo. La Matanza. Buenos Aires. Argentina.  
residenciabioquimicahnsj@gmail.com

Palabras Claves: Lophomoniasis - Lophomonas blattarum - Infección broncopulmonar - Periplaneta americana

### Introducción:

Lophomonas spp. es un protozoario multiflagelado anaerobio, comensal en el tracto digestivo de cucarachas, como Periplaneta americana. Los quistes son inhalados a través de materiales contaminados por heces o secreciones de estos vectores.

Produce una afección broncopulmonar que se manifiesta con fiebre, tos, expectoración y dolor torácico con falta de aliento.

El diagnóstico se realiza por examen directo y coloraciones como Giemsa, PAP, hematoxilina-eosina y tricrómica sobre muestras de lavado broncoalveolar, aspirado traqueal, esputo y cepillado bronquial.

### Objetivos:

Presentar un caso sospechoso de lophomoniasis broncopulmonar en un paciente que se atiende en el

Hospital del Niño de San Justo.

Establecer criterios morfológicos para diferenciar por microscopia óptica Lophomonas spp. de células ciliadas bronquiales.

### Descripción del Caso Clínico:

Paciente de sexo masculino de 4 años de edad, oriundo de González Catán. Presenta síndrome de Down y antecedentes de infecciones respiratorias recurrentes que lo llevaron a una traqueostomía. En agosto de 2017 ingresa al hospital por riesgo de ahogo. El laboratorio de ingreso no presenta particularidades y en los estudios por imágenes se observa un infiltrado difuso bilateral. Se lo trata empíricamente con amoxicilina y azitromicina. Se toma muestra de aspirado traqueal aislándose, S. aureus, E. coli y P. aeruginosa. En el examen directo se observan escasas células epiteliales, abundantes leucocitos y formas que impresionan parásitos flagelados.

### Discusión:

L. blattarum es un protozoario capaz de ocasionar patologías a nivel del tracto respiratorio particularmente en individuos inmunocomprometidos.

Las condiciones de hacinamiento asociadas a necesidades básicas insatisfechas proporcionan fehacientemente la posibilidad de inhalar quistes de L. blattarum presentes en el ambiente.

Ante la inexistencia de métodos de identificación por cultivo o biología molecular, se deben aplicar con rigurosidad los criterios de tipo morfológico utilizando la microscopía óptica.

### Conclusiones:

Si bien no está establecido el rol patogénico per se, la presencia del protozooario exacerba los cuadros respiratorios.

Es fundamental incorporar los criterios morfológicos para diferenciar al protozooario de células ciliadas del tracto respiratorio superior.

La muestra a estudiar debe ser recién emitida.

Parasitología - Trabajo Original - P68

## PREVALENCIA DE PARÁSITOS INTESTINALES EN NIÑOS QUE ASISTEN AL HOSPITAL DEL NIÑO SAN JUSTO, LA MATANZA, ARGENTINA

Dopico, D; Sandoval, E; Destefano, V.

Hospital del Niño de San Justo. La Matanza. Buenos Aires. Argentina.  
residenciabioquimicahnsj@gmail.com

Palabras Claves: Parasitosis - Pediatría - Prevalencia - Giardia lamblia - Enterobius vermicularis

### Introducción:

Las parasitosis intestinales en pediatría son una de las infecciones más comunes a nivel mundial y, fundamentalmente, en países en vías de desarrollo. El partido de La Matanza tiene una alta densidad de población y gran parte de la misma con necesidades básicas insatisfechas.

### Objetivos:

Estudiar la prevalencia de parásitos intestinales en la población que asiste al Hospital de Niños de San Justo, La Matanza, Buenos Aires, Argentina en el período julio 2014 - junio 2017, conocer los géneros y las asociaciones más frecuentes y determinar cuál es el rango etario más susceptible a las parasitosis.

### Materiales y Métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo, sobre 2512 muestras de materia fecal (PMF) y 2263 muestras de escobillado anal (TG) de niños entre 0 y 17 años de edad, que asistieron al Hospital del Niño de San Justo en el periodo julio 2014-junio 2017 (3 años).

### Resultados:

De los 2512 PMF estudiados, 651 (25.9%) arrojaron

resultado positivo; de los 2263 TG estudiados, 577 (25.5%) resultaron positivos. El mayor porcentaje de muestras positivas se encontró en el rango etario de 3 a 5 años (32.6%), seguido del de 6 a 8 años (31.1%). El 79.3% de los positivos presentó una especie única, mientras que en el resto (20.7%) se hallaron asociaciones parasitarias de hasta 4 géneros diferentes. Se identificaron *G. lamblia* (9.4%); *E. nana* (7.1%), *B. spp* (4.6%), *E. coli* (4.2%); *H. nana* (0.24%), *A. lumbricoides* (0.16 %). Las asociaciones más frecuentes fueron *E. vermicularis* + *G. lamblia* (30.9%), seguida de *E. vermicularis* + *E. nana* (18.9%). Los resultados mostraron una prevalencia global de parásitos intestinales del 25.7 %.

### Conclusiones:

Los resultados obtenidos mostraron que 1 de cada 4 muestras es positiva para algún parásito intestinal. La prevalencia es mayor en niños de entre 3 y 8 años, esto podría deberse a los hábitos infantiles (circuito ano-mano-boca). Además, en el último período estudiado se vio una disminución en el número de positivos en muestras de escobillado anal, posiblemente como consecuencia de la tendencia actual de optar por medicar en forma preventiva a los niños, sin hacer el estudio parasitológico previo.

---

Parasitología - Trabajo Original - P69

**ESTUDIO EN NIÑOS CON DIAGNÓSTICO**

## PRESUNTIVO DE TOXOCARIASIS, HOSPITAL H. NOTTI.

Ferrera, Y; Pirri, M; Castellino, S; Perez, M; Tobares, MJ; Grucci, S.  
Hospital Pediátrico Dr. Humberto J. Notti. Mendoza. Argentina.  
yamif562@gmail.com

Palabras Claves: Toxocariasis - Eosinofilia - Sensibilidad - Especificidad

### Introducción:

La toxocariasis humana es una parasitosis de amplia distribución en el mundo, cuyo agente etiológico más frecuente es *Toxocara canis*, parásito del perro. El hombre, particularmente los niños, adquieren esta zoonosis mediante la ingesta de huevos infectivos de *T. canis* por geofagia o por mala higiene.

La toxocariasis es un problema sanitario presente en todo el mundo. Sin embargo, por tratarse de una patología que no es de notificación obligatoria y por la existencia de casos asintomáticos, las cifras de casos positivos no son bien conocidos y por ello tiene un escaso reconocimiento como problema de salud.

El diagnóstico de elección ante la sospecha es la investigación de anticuerpos circulantes contra antígenos de excreción-secreción del estadio II de larva de *T. canis*, utilizando un test de ELISA.

## Objetivos:

- Analizar los resultados por edades de la serología para diagnóstico de Toxocara en aquellos pacientes con sospecha de Toxocariasis.
- Evaluar los resultados de serología para el diagnóstico de Toxocara con los valores absolutos de eosinófilos en sangre.
- Determinar mediante curva ROC, la sensibilidad y especificidad de la eosinofilia como valor predictivo de Toxocariasis.

## Materiales y Métodos:

Trabajo retrospectivo descriptivo realizado en niños con sospecha de toxocariasis, que asistieron al Htal. H. Notti durante el año 2017. Se estudiaron 122 niños, con sospecha de Toxocariasis, a los cuales se les solicitó estudios de Hemograma completo y serología de Toxocara, la cual se realizó mediante el equipo RIDASCREEN® Toxocara IgG. Las muestras se obtuvieron por punción venosa, sangre entera con EDTA para hemograma y suero para serología de Toxocara.

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico IBM SPSS.

## Resultados:

De un total de 122 pacientes, 75 hombres y 47 mujeres,

49% (N=60) resultaron positivos al test ELISA para toxocara, y un 51% (N=62) negativos. El mayor porcentaje de positividad se observó entre las edades de 2 a 4 años, y la sospecha clínica fue mayor en los pacientes comprendidos entre las edades de 5 a 9 años. Se observó mayor porcentaje de eosinofilia en los pacientes con serología positiva, 78% vs 51%. Para evaluar la sensibilidad y especificidad de la eosinofilia con respecto a la serología de Toxocara, se utilizó una curva ROC, teniendo en cuenta el valor absoluto de eosinófilos de 700 como parámetro indicador de eosinofilia. Se obtuvo un área bajo la curva de 0,662 (p=0,002) indicador de una sensibilidad del 78% y especificidad del 50% para el recuento de eosinófilos absolutos mayor a 700.

## Conclusiones:

Ante la sospecha clínica de Toxocariasis, ya sea por signos y síntomas, o por valores de eosinófilos elevados, es importante tener en cuenta la determinación serológica de este agente ya que representa una causa común de parasitosis en la población pediátrica.

---

Parasitología - Trabajo Original - P70

## SEROPREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN EL HOSPITAL DURAND

Fogolino, E; Feinstein L; Silva, A; Rodríguez, M; Aranda, C; López, L.  
Hospital Durand. CABA. Argentina.  
eugefogolino@hotmail.com

Palabras Claves: Seroprevalencia - Toxoplasmosis - Edad - Anticuerpos IgG anti-toxoplasma gondii

## Introducción:

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, que provoca una infección crónica en los humanos. En la mayor parte de la población, las primoinfecciones son leves y asintomáticas; pero puede haber casos mortales en mujeres embarazadas, fetos, recién nacidos y personas inmunosuprimidas. Los factores de riesgo que más se asocian a la enfermedad son: los malos hábitos de higiene, la falta de disponibilidad de agua corriente, el contacto con heces de gatos y el consumo de carnes poco cocidas, y frutas y verduras mal lavadas. Una vez que el parásito infecta al paciente, normalmente se desarrolla una respuesta inmune protectora de por vida a través de anticuerpos de tipo IgG. Es útil conocer el porcentaje de mujeres en edad fértil que se encuentra vulnerable a sufrir una primoinfección, ya que si estuvieran embarazadas representaría un riesgo severo para el feto.

## Objetivos:

Estimar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-toxoplasma gondii en la población atendida en nuestro

hospital.

## Materiales y Métodos:

Se midieron los anticuerpos IgG anti-toxoplasma gondii de 6982 pacientes (88,40% mujeres y 11,60% hombres) entre septiembre de 2014 y marzo de 2018 por electroquimioluminiscencia automatizada (Modular E170 Roche®). Los datos fueron exportados con el software ClikView 12 y analizados con el software IBM SPSS Statistics 20. Los pacientes con valores superiores a 30 UI/ml se consideraron inmunizados, mientras que los que presentaron valores inferiores se consideraron susceptibles a adquirir la infección. Se los clasificó por rango etario.

## Resultados y discusión

La prevalencia global de anticuerpos IgG anti-toxoplasma gondii en nuestra población fue de 38,86% (IC95%: 37,71-40,00%). En los pacientes entre 1 y 14 años (n: 103), el 11,65% tuvo anticuerpos protectores; entre 15 y 24 años (n: 2399), el 30,89%; entre 25 y 34 años (n: 2633), el 37,45%; entre 35 y 44 años (n: 1094), el 45,89%; entre 45 y 54 años (n: 239), el 49,37%; y en los mayores a 55 años (n: 514), el 68,87%. Observamos que la prevalencia aumenta con la edad, y que un 63,61% de las mujeres en edad fértil (entre 15 y 44 años) resultaron susceptibles a contraer la infección.

## Conclusiones:

Este trabajo nos permitió conocer las características de nuestra población con respecto a la seroprevalencia de toxoplasmosis, coincidiendo con los datos publicados para la Ciudad de Buenos Aires. Dada la baja prevalencia de anticuerpos protectores en mujeres de edad fértil, es importante concientizar sobre los riesgos que implica la enfermedad, las medidas de prevención de la infección, y los controles trimestrales que deben realizar las pacientes embarazadas para comenzar el tratamiento lo más rápido posible de ser necesario. De esta manera, se podrían disminuir los daños que causa la infección en el feto.

---

Química Clínica y Emergentología - Caso Clínico - Q71

## LACTATO COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO EN SEPSIS

Barba Castagnaro, G; Muñecas, P; Peralta, V; Cuevas, F.  
 HZGA Dr Alberto Balestrini. Ciudad Evita. Buenos Aires. Argentina.  
 gisenbc@gmail.com

Palabras Claves: Lactato - Sepsis - Shock Séptico - Biomarcador Pronóstico - Procalcitonina

## Introducción:

La Sepsis se define como una disfunción orgánica

potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección.

Sepsis y Shock séptico son los principales problemas de salud que afectan a los pacientes internados en las unidades críticas, siendo millones los afectados en todo el mundo cada año. En Argentina, se producen 100.000 casos por año de sepsis en adultos y niños, de los cuales 45.000 mueren.

En 2016 se definieron los criterios para el diagnóstico de shock séptico: Hipotensión refractaria a fluido-terapia, Necesidad de vasopresores para mantener una PAM de 65 mmHg o más, Valores de Lactato > 2 mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia.

Un aumento en la concentración de lactato nos representa: llegada insuficiente de oxígeno a los tejidos, alteración de la respiración aeróbica, aceleración de la glucólisis aeróbica y reducción de la depuración hepática y renal.

Por lo visto, el lactato refleja el grado de disfunción celular y su concentración nos acerca al grado de respuesta del organismo frente a una situación de hipoxia tisular.

En la sepsis, el lactato constituye un biomarcador razonable de la gravedad de la enfermedad y su aumento es pronóstico de una mayor mortalidad (valores mayores a 2 mmol/L).

## Objetivo:

Describir un caso clínico con diagnóstico de shock séptico presentado en nuestro hospital, donde se pueda emplear al

lactato como biomarcador pronóstico.

### Descripción del Caso Clínico:

Mujer, 35 años, que se presenta en la guardia con diagnóstico presuntivo de insuficiencia Respiratoria por neumonía aguda grave.

Antecedentes: TBC a los 10 años, tratada. Preeclampsia hace 2 años. Insuficiencia renal crónica con requerimiento de diálisis, sin adhesión. Anemia. Anorexia. Asma.

No presenta mejoras ventilatorias y es trasladada a la UTI.

Permanece 82 días internada en la UTI de nuestro hospital donde desarrolla 3 eventos de shock séptico: 1º Al inicio de la internación, con foco probable respiratorio, no documentado; 2ª Alrededor del día 10, con foco probable sistémico (hemocultivo, retrocultivo y urocultivo positivos a *Klebsiella pneumoniae* solo sensible a gentamicina y amikacina) ;3º Entre los días 35-40, con foco probable sistémico, (hemocultivo, retrocultivo y urocultivo positivos a *Klebsiella pneumoniae* solo sensible a tigeciclina). Estos episodios fueron acompañados por el incremento de los leucocitos, la procalcitonina y del Lactato sérico mayor a 2 mmol/L, según Grafico1.

La paciente responde a la terapia antibiótica y luego de estar 23 días más internada en clínica médica, finalmente recibe el alta con seguimiento crónico ambulatorio.

Gráfico 1: Concentración sérica de Lactato en función de los días de internación en la UTI.

### Discusión:

La paciente con diagnóstico de shock séptico, según los criterios enunciados, en todas las ocasiones logro depurar el lactato a valores menores del punto de corte recomendado en un periodo de tiempo breve (horas). Esto se condice con una respuesta favorable de su organismo al tratamiento médico y antibiótico, permitiéndole superar la situación de hipoxia tisular presente por la sepsis.

### Conclusiones:

Se pudo utilizar al lactato como biomarcador predictor de buen pronóstico.

La resolución de los valores de lactato por debajo de 2 mmol/L se correspondió con la evolución favorable del caso y con la final obtención del alta médica.

Actualmente existen muchas controversias respecto al punto de corte dado que son muchas las variables que influyen en la medición.

La hiperlactatemia como predictor de mal pronóstico en pacientes con Sepsis resulta un biomarcador muy interesante como objeto de estudio, pero aún se necesita mucha evidencia clínica para aumentar la calidad de la recomendación.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q72

## UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE INFECCIÓN BACTERIANA EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS CON FIEBRE

Pirri, M; Martinez, L; Recabarren, A; Leyes, F; Castellino, S; Perez, M; Ferrera, Y; Chiófalo, M.

Hospital Pediátrico Dr. Humberto J. Notti. Mendoza. Argentina.  
matiaspirri2004@hotmail.com

Palabras Claves: Proteína C reactiva - Fiebre - Leucocitosis - Infección bacteriana

### Introducción:

En pediatría, la fiebre es un motivo de consulta frecuente que representa aproximadamente un 20% del total de visitas al Servicio de Urgencia. La mayoría de los autores consideran a los pacientes menores de 2 años como un grupo de especial riesgo para la adquisición de infecciones bacterianas (IB). La dificultad en la interpretación de los signos y síntomas en este grupo de pacientes, marca la importancia de encontrar marcadores que ayuden a diferenciar aquellos que pueden presentar IB del resto.

### Objetivos:

Evaluar los niveles de Proteína C reactiva (PCR) y recuento de leucocitos, y su utilidad para predecir IB en pacientes

menores de 2 años con fiebre sin foco aparente que consultaron al Servicio de Emergencia del Departamento de Bioquímica del Hospital Dr. Humberto Notti.

### Materiales y Métodos:

Estudio descriptivo, prospectivo realizado en 64 pacientes entre 4 semanas y 24 meses de edad, que consultaron por fiebre en el Servicio de Urgencias del Hospital H. Notti durante el año 2017.

- Criterio de inclusión: presencia de cuadro febril, y pedido de analítica de urgencia con recuento leucocitario y PCR, sedimento urinario y solicitud de cultivo microbiológico o estudio de agente viral.
- Criterio de exclusión: pacientes inmunodeprimidos, pacientes con detección de virus respiratorios por IFD y pacientes bajo tratamiento antibiótico.

### Resultados:

Se confirmó IB en 47% (N=30) de los pacientes con fiebre, siendo la localización urinaria la más frecuente (83%, N=25). Se realizó contraste de medias para los valores de leucocitos y PCR entre pacientes con IB confirmada e IB negativa. No se observó diferencia estadísticamente significativa para el recuento de leucocitos ( $p=0,106$ ) pero si lo fue para la PCR ( $p<0,001$ ). La curva ROC para PCR presentó un área bajo la curva=0,852 ( $p<0,05$ ), por lo tanto fue considerada buen parámetro predictor de IB. Se

proponen los puntos de corte para PCR de 21 mg/L para trabajar con una sensibilidad del 97% y especificidad del 70%, con un Valor predictivo positivo (VPP) de 69% y valor predictivo negativo (VPN) de 95%.

### Conclusiones:

Ante la consulta de un paciente febril, menor a 2 años donde la clínica no es evidente, un valor de PCR mayor a 21mg/l es altamente indicativo de IB.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q73

## PRESEPSINA COMO MARCADOR DE SEPSIS EN PACIENTES CRÍTICOS

Notaristéfano, G; Torres, F; Theaux, C; Dahinten, L; Hunt, MM; Figueredo, G; Borda, N; Sueiro, L; Singh, L; Macek, V; Landone, I; De Guardia, M; Fioranelli, J; Aranda, C.

División Laboratorio. Hospital Carlos G. Durand. CABA. Argentina.  
dahintenlucas@gmail.com

Palabras Claves: Sepsis - Presepina - Biomarcador - SIRS - UTI

### Introducción:

La presepsina es un producto de degradación de CD14, expresado en macrófagos, monocitos y granulocitos, propuesto como marcador para diagnóstico, pronóstico y

estratificación de sepsis.

### Objetivos:

Determinar los niveles de presepsina en individuos con sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y un grupo control, internados en Terapia Intensiva (UTI). Determinar la exactitud diagnóstica de este biomarcador para diagnosticar sepsis bacteriana.

### Materiales y Métodos:

Se clasificaron a los individuos que ingresaron a UTI según criterios ACCT/SCCM en: sin sospecha (A, n=52) o con sospecha de sepsis (B, n=52). Al ingreso se tomaron muestras de plasma para determinar presepsina (CLEIA, PATHFAST®), de hemocultivos y otros materiales para cultivo según criterio clínico. Con los resultados microbiológicos se reclasificó al grupo B según diagnóstico final en SIRS (B1, n=19) o sepsis confirmada (B2, n=33).

### Resultados:

Los resultados de presepsina expresados como mediana (pg/ml) y rango intercuartil (percentilos 25 y 75) fueron para los grupos: A=351,50 (203,75-545,25), B1=1059 (541-2106), B2=2027 (1279,5-4069); observándose diferencias significativas entre los grupos ( $p<0,05$ ). El área bajo la curva ROC para el diagnóstico de sepsis fue 0,889; para el valor

de corte 474,5 pg/ml, presenta sensibilidad=100% y especificidad=51,2%, VPP=49,3% y VPN=100%.

### Conclusiones:

Por su alto VPN la presepsina podría utilizarse para descartar el diagnóstico de sepsis y así se evitaría prolongar una terapia antibiótica innecesaria en pacientes críticos.

Química Clínica y Emergentología - Caso Clínico - Q74

## TRASTORNOS DEL CICLO DE LA UREA: CITRULINEMIA

Amigo, Q; Balabasquer, L; Uicich, R; Mendez, M; Furci, A; Gimenez, MI.  
Laboratorio Central - Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA. Argentina.  
docencia.laboratorio@hiba.org.ar

Palabras Claves: Ciclo de la urea - Enfermedad metabólica - Amonio plasmático - Citrulinemia - Pesquisa neonatal ampliada

### Introducción:

Las alteraciones metabólicas del ciclo de la urea ocurren en 1:30.000 nacidos vivos y son la causa más frecuente de hiperamonemia congénita. Entre ellas se encuentra la citrulinemia, patología de herencia autosómica recesiva en donde el defecto molecular se encuentra en la enzima argininosuccinato sintetasa, que cataliza la conversión de

citrulina y ácido aspártico en ácido argininosuccínico.

La presentación clínica es aguda y suele manifestarse a las 24 horas de vida, con elevada mortalidad.

Los hallazgos bioquímicos más frecuentes son aumento plasmático de amonio y citrulina, pudiendo esta última estar elevada también en orina. En algunos casos, se puede evidenciar otros aminoácidos elevados en plasma, y cabe destacar que la presencia en orina del derivado de la citrulina es un hallazgo importante para orientar el diagnóstico hacia este tipo de alteraciones.

Actualmente en los laboratorios de alta complejidad, la pesquisa neonatal ampliada permite el cribado por GC/MS de algunas de estas alteraciones.

### Objetivo:

Dar a conocer la importancia del diagnóstico temprano de esta patología mediante la descripción de dos casos clínicos de Citrulinemia diagnosticados en nuestro Hospital en el último año.

### Descripción de casos:

#### Caso 1:

Paciente de sexo femenino nacida a término con peso y talla adecuada para la edad gestacional.

Antecedentes familiares: hermano fallecido con diagnóstico de citrulinemia y hermana con hiperamonemia leve y citrulina plasmática con valores máximos de 400 umol/L.

Actualmente tratada y con buena evolución clínica.

Derivada a nuestra institución a los seis días de vida por sospecha de metabolopatía evidenciada por hiperamonemia severa a las 24 hs de vida 1600 ug/dL (Método UV-Cinético, AU5800. Beckman Coulter. VR: 18-82 ug/dL).

Al ingreso los valores de citrulina en sangre seca fueron de 1621 umol/L (VR: 4,9-25 umol/L) y de amonio plasmático de 253 ug/dL. Estos resultados junto con el hallazgo del derivado de citrulina en orina, permitieron el diagnóstico de citrulinemia.

A pesar del tratamiento farmacológico los valores de amonio plasmático no descendieron por debajo de 130 ug/dL. La paciente fallece a los 18 días de vida.

### Caso 2:

Paciente de sexo femenino derivada a nuestra institución a los 3 días de vida por hiperamonemia (850 ug/dL) y diagnóstico presuntivo de enfermedad metabólica. Nacida a término con peso y talla adecuados para la edad gestacional.

Al ingreso el valor de citrulina plasmática fue de 1241 umol/L (VR: 8-36 umol/L) y el amonio plasmático >500 ug/dL, indicándose hemodiálisis y tratamiento farmacológico. A las 48 hs normaliza los valores de amonio plasmático. Los valores de citrulina plasmática comienzan a descender sin llegar a normalizarse.

Por Resonancia Magnética Nuclear de Sistema Nervioso Central se detectan lesiones crónicas irreversibles compatibles con su enfermedad de base.

A los 3 meses de vida se da de alta por buena evolución clínica (Amonio plasmático 52 ug/dL y citrulina plasmática 1154 umol/L). Control ambulatorio.

### Discusión:

Las enfermedades metabólicas del ciclo de la urea son desórdenes poco frecuente y es fundamental que el diagnóstico se realice de manera rápida a fin de instaurar un tratamiento temprano.

La hiperamonemia es un disparador para la sospecha de este tipo de patologías siendo, en estos casos, fundamental contar con el dosaje de amonio plasmático.

### Conclusión:

Resulta importante dar a conocer y difundir este tipo de trastornos para que el Equipo de Salud esté alerta frente a un caso de esta índole.

Por último, destacar la pesquisa neonatal ampliada como herramienta para detectar precozmente alteraciones metabólicas.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q75

## PROTEINOGRAMA SÉRICO POR ELECTROFORESIS CAPILAR EN PEDIATRÍA. COMPARACIÓN DE MÉTODOS.

Villegas, M; Barreda, M; Valdez, T; Factorovich, A; Osta, V.  
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. CABA. Argentina.  
me.villegas92@gmail.com

**Palabras Claves:** Proteinograma electroforético - Electroforesis capilar  
- Electroforesis en gel de agarosa

## Introducción:

El proteinograma electroforético (PE) es utilizado en la práctica clínica para la detección de anomalías proteicas en el suero. Las metodologías empleadas en la actualidad son Electroforesis sobre acetato de celulosa, agarosa (EGA) y Electroforesis capilar (EC).

En los últimos años ha aumentado el número de laboratorios que utilizan EC. Entre sus ventajas se destacan la completa automatización, mayor resolución en el fraccionamiento proteico y detección directa de las proteínas sin coloración.

En pediatría, la utilización del PE colabora en la detección y seguimiento de enfermedades autoinmunes, Trasplante hepático, Deficiencias de Alfa 1 Antitripsina y Síndrome Nefrótico entre otras.

## Objetivo:

Evaluar si la EGA puede ser reemplazada por la EC sin afectar de la toma de decisiones clínicas.

## Materiales y Métodos:

Entre Septiembre y Noviembre de 2017, se procesaron en paralelo 421 muestras de pacientes. Las metodologías utilizadas fueron HYDRASYS FOCUSING<sup>®</sup> y MINICAP de Sebia<sup>®</sup>. El PE se llevo a cabo siguiendo las indicaciones del fabricante para ambas.

Se seleccionaron entre 21 y 48 muestras para cada fracción del PE de forma tal que abarquen de manera homogénea la totalidad del intervalo de significancia clínica: Albúmina: 1,20;4,90, Alfa 1: 0,09;0,43, Alfa 2: 0,48;1,25, Beta 1: 0,28;0,90, Beta 2: 0,17;0,46, Gamma valores bajos y medios (BM): 0,21;1,50 y Gamma valores altos: 1,62;4,46. El análisis estadístico se realizó con el programa Method Validator Versión 1.19. Se evaluó la correlación de los métodos mediante análisis de regresión de Deming y la concordancia mediante Bland Altman. Por último, se calculó el sesgo porcentual para cada fracción del PE.

## Resultados y Discusión:

A partir del análisis de regresión de Deming se obtuvieron los coeficientes de correlación para las fracciones del PE: Albúmina (r:0.993), Alfa 1 (r:0.933), Alfa 2 (r:0.963), Beta 1 (r:0.912), Beta 2 (r:0.951), Gamma BM (r:0.996) y Gamma valores altos (r:0.992). Se determinó que Albumina (b: 0,223 IC95%: 0,093; 0,353) y Alfa 1 (b: 0,068 IC95%: 0,039; 0,098) presentan un desvío sistemático constante positivo y Beta 2 (b:-0,069 IC95%: -0,126;-0,012) y Gamma BM (b:-

0,090 IC95%: -0,124;-0,057) presentan un desvío sistemático constante negativo, respecto de la EGA. A su vez, se determinó que las fracciones Alfa 1 (m: 1,146 IC95%: 1,016; 1,276) y Beta 2 (m: 1,220 IC95%: 1,038; 1,402) presentan un desvío proporcional respecto de la EGA, más significativo a concentraciones altas y que Beta 1 (m: 0,757 IC95%: 0,637; 0,878) presenta un desvío proporcional más significativo a concentraciones bajas.

La discordancias observadas entre la EC y EGA por Bland Alman para Alfa 1, Beta 1 y Beta 2 muestra la existencia de un efecto aleatorio sobre los resultados.

La EC presenta un sesgo porcentual con respecto a EGA: Albúmina (11,07%), Alfa 1 (71,27%), Alfa 2 (-2,00%), Beta 1 (-32,51%), Beta 2(-31,07%), Gamma BM (-26,13%) y Gamma alto (-2,78%).

### Conclusiones:

No se encontró una buena correlación entre los métodos para Alfa 1, Alfa 2 y Beta 1. Sería recomendable aumentar el número de muestras para evaluar la correlación en Beta 2. A pesar de hallar de una correlación aceptable para Albumina y Gamma BM, no se encontró concordancia, debido a la existencia de desvíos sistemáticos constantes. En función de los resultados, consideramos que la EGA no puede ser reemplazada por la EC sin afectar la toma de decisiones clínicas, volviéndose imprescindible informar al médico acerca del cambio metodológico. Destacamos la necesidad de llevar a cabo la Verificación del Intervalo de

referencia otorgado por el fabricante para EC en nuestra población.

---

Química Clínica y Emergentología - Caso Clínico - Q76

## EL ROL DEL LABORATORIO EN LA GLUCOGENOSIS III: A PROPÓSITO DE UN CASO

Bariandarán, A; Perez Garófalo, M; Gauto, M; Perazzo, J; Bales, F; D'Isa, G.

Hospital de pediatría Garrahan. CABA. Argentina.  
aldibariandaran@gmail.com

Palabras Claves: Glucogenosis - Enfermedad de Cori - Enzima desramificante

### Introducción:

Las glucogenosis (GSD) son un grupo de patologías donde se produce un depósito anómalo de glucógeno en los tejidos encargados del metabolismo del mismo, como el hígado y el músculo, por deficiencia genética de la actividad de alguna de las enzimas que degrada o sintetiza el glucógeno. Existen más de 12 formas de GSD, y se clasifican según la enzima y el órgano afectado. La GSD tipo III o enfermedad de Cori es un desorden metabólico autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen AGL (1p21) que conducen a una deficiencia de la enzima desramificante (amilo-1,6-glucosidasa) del glucógeno dando como

resultado una acumulación de glucógeno con cadenas anormalmente cortas. La mayoría de los pacientes tienen deficiencia de esta enzima tanto en hígado como en músculo (IIIa), pero cerca del 15% únicamente en el hígado (IIIb).

Su prevalencia estimada es de aproximadamente 1/100.000 nacimientos, siendo una de las GSD más comunes en pediatría.

El fenotipo de la enfermedad es muy variado en cuanto a edad de aparición, tejido implicado, intensidad y evolución. Se caracteriza por hepatomegalia, falla de crecimiento, hipoglucemia en ayunas y, a veces, se asocia hipotonía muscular e hipertrofia cardíaca.

### Objetivo:

Evaluar la contribución del laboratorio en el diagnóstico de la GSD III y su diagnóstico diferencial con las demás enfermedades por depósito de glucógeno, principalmente la de tipo I.

### Descripción del Caso Clínico:

Paciente femenina de 1 año y 8 meses de vida ingresa al hospital con hepatomegalia dura y dolorosa. Presenta baja talla, distensión abdominal concomitante con émesis y episodios de diarrea intermitente. Es hija de padres sanos no consanguíneos. No tiene hermanos.

Se le realiza una ecografía hepática que refleja hígado

aumentado de tamaño.

El laboratorio de ingreso refleja hipoglucemia (38 mg/dl), transaminasas elevadas (GOT: 603 y GPT: 512 UI/L), hipertrigliceridemia leve (267 mg/dl), CPK aumentada (173 UI/l), colesterol (160 mg/dl), ácido úrico (4.1 mg/dl) y ácido láctico (7.6 mg/dl) dentro de los valores de referencia. El coagulograma y hemograma resultan normales. En orina se informa cetonuria positiva.

Se realiza el test de glucagón, en el que no se observa respuesta.

A lo largo de los días continúa con valores de CPK aumentados (hasta 1175 UI/l), transaminasas aumentadas (valores de hasta 2000 UI/L) y glucemias disminuidas (hasta 31 mg/dl).

Se decide estudiar la actividad de la enzima desramificante (amilo-1,6-glucosidasa) en glóbulo rojo, obteniéndose un valor disminuido respecto al valor de referencia.

### Discusión y Conclusiones:

La paciente se presentó con un cuadro clínico compatible con una enfermedad por depósito de glucógeno, principalmente por la combinación de hipoglucemia con hepatomegalia, muy frecuente en estos casos. La presencia de ácido láctico y ácido úrico normales sumados a una CPK ligeramente aumentada permiten descartar una GSD tipo I, el principal diagnóstico diferencial. Siguiendo el algoritmo diagnóstico, el hallazgo de una deficiencia en la enzima desramificante confirmaría que se trata de una GSD tipo III.

Finalmente, la CPK aumentada indicaría que se trata de una GSD tipo IIIa dado el compromiso muscular que se evidencia con estos resultados.

El análisis de la anamnesis y, fundamentalmente, de los resultados del laboratorio de la paciente permitieron arribar al diagnóstico de una glucogenosis. Con la determinación de la actividad enzimática se logró identificar específicamente el tipo de GSD. Destacamos la importancia del laboratorio en la sospecha y el diagnóstico precoz de esta patología que, junto con el tratamiento adecuado desde la infancia, mejoran el pronóstico y la sobrevida de estos pacientes.

---

Química Clínica y Emergentología - Caso Clínico - Q77

## **INSUFICIENCIA RENAL AGUDA SECUNDARIA A RABDOMIÓLISIS EN PACIENTE CON DEFICIENCIA DE ACILCOA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA**

Dovao Medín, R; Martinez, C; Romanazzi, P; Larregle, A; Giletto, G; Vitale, M.

Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil "Don Victorio Tetamanti". Mar del Plata. Buenos Aires. Argentina.  
resi\_hiemi\_mdp@hotmail.com

Palabras Claves: Insuficiencia renal aguda - Rabdomiólisis - Mioglobina

### **Introducción:**

La rabdomiólisis es la liberación de componentes del músculo lesionado a la circulación. Esta situación puede deberse a múltiples causas: Traumáticas, relacionadas con el calor, isquémicas, por ejercicio, infecciosas, inflamatorias, endocrinológicas, metabólicas y genéticas. Dentro de estas últimas se encuentra la deficiencia de la deshidrogenasa CoA de cadena muy larga (VLCAD). Entre las características más importantes de la rabdomiólisis se encuentra la elevación de los niveles de creatinfosfoquinasa (CPK), el aumento y caída rápidos de los niveles de CPK y la aparición de mioglobinuria. La mioglobina es responsable del oscurecimiento urinario y es altamente nefrotóxica, siendo la principal causante de lesiones al riñón. Puede reconocerse con facilidad en muestras de orina con análisis fisicoquímico positivo para sangre, pero con ausencia o escasos hematíes en el sedimento. Sin embargo, la existencia de mioglobina no predice la posibilidad de daño renal, y tampoco es interdependiente con el grado de lesión muscular.

La Insuficiencia renal aguda (IRA) es una de las complicaciones más graves; en el cual se observan mialgias, edema, rigidez, orina color pardo, oliguria y elevación de los compuestos nitrogenados. Es importante su prevención y diagnóstico precoz ya que está bien establecido que es un factor de riesgo para la enfermedad renal crónica.

## Objetivos:

Contribuir al conocimiento en el área de la salud presentando aspectos clínicos y de laboratorio de un caso de IRA secundaria a rabdomiólisis en un paciente con deficiencia de VLCAD.

## Descripción del caso:

Paciente de 8 años que según relato materno, horas previas a la consulta en la guardia del HIEMI, comienza con dolor muscular generalizado, decaimiento y diuresis oscuras. Como antecedentes patológicos de importancia, el paciente fue diagnosticado en el Hospital de Pediatría SAMIC "J.P. Garrahan" con déficit de VLCAD a los 52 días de vida y presenta múltiples internaciones debido a esta patología, registrándose en todas las oportunidades valores elevados de CPK, CPK-MB y mioglobulinuria asociada a la realización de ejercicio físico o exposición al frío o al calor. Como antecedentes familiares posee dos hermanos fallecidos por dicha enfermedad. Al interrogatorio, el niño refiere haber realizado ejercicio durante la jornada escolar. Con diagnóstico presuntivo de crisis de rabdomiólisis se decide su internación. El laboratorio de ingreso muestra un estado ácido base, ionograma y función renal normales, con una CPK de 105.603 UI/ml, una CPK-MB de 3.053 UI/ml y una orina completa que refleja una probable mioglobulinuria: color pardo, proteínas +++, sangre +++, 2-4 hematíes/campo. Al día siguiente, se observa edema bipalpebral y biocular,

hipertensión y oliguria. El laboratorio de control muestra hipercalemia (5,7 meq/L), función renal alterada (Cr: 2.41 mg/dl, Urea: 52 mg/dl), Albúmina: 1.0 g/dL, CPK: 136.168 UI/ml, CPK-MB: 2.669 UI/ml. Con estos resultados se decide su traslado a UTI con diagnóstico de IRA secundaria a rabdomiólisis. Se inicia diálisis y tratamiento con furosemida. Luego de 13 días de internación se decide el egreso del paciente debido a evolución clínica favorable y resultados de laboratorio en descenso: CPK 62 UI/ml, CPK-MB 33 UI/ml, urea y creatinina dentro de los valores de referencia.

## Discusión y Conclusiones:

La IRA secundaria a rabdomiólisis generalmente tiene un curso benigno, pero es importante su prevención y diagnóstico precoz ya que está bien establecido que es un factor de riesgo para la enfermedad renal crónica y es una complicación frecuente en pacientes con rabdomiólisis debida a déficit enzimáticos.

Dentro de los parámetros de laboratorio, la medición de CPK resulta fundamental a la hora de realizar el diagnóstico y el seguimiento, y sus niveles elevados se asocian con un mayor riesgo de desarrollar una IRA.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q78

**UTILIDAD DE LOS PUNTOS INTERMEDIOS DE LA**

## PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

Godoy, AC; Baran, E; Merino, ME; Benigni, LP; Gonzalez, JA; Pierini, NC; Copparoni, G; Fiorentini, L; Farah, A; Zubillaga, MY; Rivera, AJ; Ferranti, S; Bocanegra, R; Lorenzin, AM; Barrena, EM; Varela, CN; Butti, MF; Gatti, LG; Goñi, SI.

HIGA Prof. Dr. R. Rossi. La Plata. Buenos Aires. Argentina.  
copparoniguido@gmail.com

**Palabras Claves:** Fibrosis Quística – Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado – Prueba de tolerancia oral a la glucosa – Función pulmonar – Estado nutricional

### Introducción:

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva. Una de las comorbilidades más frecuentes es la diabetes relacionada a FQ (DRFQ). La prueba diagnóstica de DRFQ es la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). Se ha observado que la glucemia en los puntos intermedios puede ser más sensible para detectar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (AMHC) en pacientes con FQ. Estas alteraciones se asocian a un declive de la función pulmonar y del estado nutricional en estos individuos.

### Objetivos:

Evaluar la utilidad de los puntos 30, 60 y 90 minutos de la prueba de tolerancia oral a la glucosa en pacientes con

fibrosis quística y la correlación de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado con la función pulmonar y el estado nutricional.

### Materiales y Métodos:

Estudio observacional prospectivo de corte transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 16 años con FQ sin diagnóstico previo de DRFQ. Se registró el volumen espiratorio en el primer segundo (VEF1) y el índice de masa corporal (IMC). Se realizó PTOG extendida (determinación basal, 30, 60, 90 y 120 minutos pos carga oral de glucosa). Se categorizaron los pacientes según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes en intolerancia a la glucosa (ITG), glucosa basal alterada (GBA) y tolerancia normal a la glucosa (TGN), adicionando la categoría de pacientes con tolerancia a la glucosa indeterminada (INDET) definida como glucemias mayores a 200 mg/dl en alguno de los puntos intermedios de la PTOG. Se comparó estadísticamente a los pacientes con y sin AMHC con respecto al estado nutricional y función pulmonar. Se evaluó la distribución de las AMHC de acuerdo a distintos rangos etarios. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. El trabajo fue aprobado por un comité de ética.

### Resultados y Discusión:

Se estudiaron 28 pacientes con diagnóstico de FQ. Resultaron 14 (50%) con TGN, 3 (10,7%) con GBA, 7 (25%)

ITG y 4 (14,3%) INDET. Con respecto a la evaluación de VEF1, se encontró diferencia significativa para ITG respecto a TGN; no se encontraron diferencias significativas para INDET y GBA respecto a TGN. En cuanto a la evaluación del IMC, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Se encontró que más del 50% de los pacientes menores de 25 años pertenecían al grupo TGN. En individuos mayores de 35 años, el 57% presentó algún tipo de alteración. En todos los rangos de edad estudiados se encontraron pacientes INDET.

Se encontró que la mitad de los pacientes presentaron AMHC y un 14,3% eran INDET. Este grupo de pacientes no hubiera sido detectado empleando como tamizaje de DRFQ a la PTOG clásica. Con respecto a la evaluación del VEF1, ITG fue el único grupo que evidenció una disminución del mismo en relación a TGN. No se encontraron alteraciones de la función pulmonar en los pacientes INDET. En relación al IMC, no se hallaron diferencias significativas entre los distintos grupos. Se observó un aumento de las AMHC con la edad.

Debido a la detección de pacientes INDET mediante la PTOG extendida en todo el rango de edad estudiado, creemos recomendable su empleo en el tamizaje anual de los pacientes con FQ mayores de 16 años. Este cambio de conducta ya fue implementado en nuestro hospital, que es Centro de Referencia de FQ en el adulto.

## Conclusiones:

Mediante la PTOG extendida en individuos con FQ, se detectó un 14,3% de pacientes INDET, los cuales no se hubiesen detectado al realizar la PTOG clásica. Estos sujetos no presentaron declive de la función pulmonar ni del estado nutricional en relación al grupo TGN. Se observó un aumento de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado con la edad, encontrándose INDET en todo el rango de edades estudiado. Los pacientes INDET fueron detectados en todos los puntos intermedios de la PTOG extendida. En conclusión, el empleo de la PTOG extendida permite la detección temprana de un mayor número de pacientes con alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q79

## ¿CUÁL ES EL NIVEL DE HEMÓLISIS QUE AFECTA LA MEDICIÓN DE POTASIO?

Salinas,A(1) ; Barragan,V(2) ; Ricci,V(1) ; Menises,M(1)

(1)Laboratorio Domecq & Lafage. Hospital Alemán. CABA. Buenos Aires. Argentina (2) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica - Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA. Argentina. [asalinas@labdl.com.ar](mailto:asalinas@labdl.com.ar)

Palabras Claves: Potasio - Interferencia - Índice de hemólisis

## Introducción:

Es sabido que la hemólisis en el laboratorio de análisis clínicos interfiere en la medición de potasio al liberarse el mismo desde el espacio intracelular. Para proporcionar resultados confiables, la mayoría de los sistemas automatizados actuales pueden detectar y estimar la interferencia por hemólisis, midiendo un índice (IH).

En un estudio previo realizado en el laboratorio Domecq & Lafage, la hemólisis perceptible al ojo humano fue establecida en un valor de IH de 30. En las muestras que superaban dicho índice, el valor de potasio no era informado. Se desconocía si con ese valor de hemólisis, el valor de potasio variaba en forma significativa.

## Objetivo:

Determinar cuál es el IH a partir del cual la interferencia en la medición del potasio se considera significativa.

## Materiales y Métodos:

Se prepararon tres pools de plasma con concentraciones de potasio en los distintos rangos fisiopatológicos: hipo, normo e hiperkalemia y se agregaron cantidades crecientes de un hemolizado a cada uno. A cada muestra se le midió por triplicado el potasio e IH hasta superar este último el valor de 100, en dos autoanalizadores: Cobas c501 y Cobas c702.

Para determinar si la variación de potasio debida a la hemólisis era significativa se utilizaron tres criterios:  $\pm 10\%$  respecto al valor basal ( $\pm\Delta 10\%$ ), valor de referencia para el cambio (RCV por sus siglas en inglés) del 13% y la diferencia en valor absoluto propuesto por el Colegio Americano de Patólogos (CAP, por sus siglas en inglés) de un valor de 0,5 mmol/L.

## Resultados y Discusión:

Considerando el  $\pm\Delta 10\%$  para el potasio, el IH obtenido para hipo, normo e hiperkalemia, respectivamente, fue para Cobasc702: 102, 204, 293 y para Cobasc501: 101, 256, 397.

Teniendo en cuenta el RCV, el IH obtenido para hipo, normo e hiperkalemia, respectivamente, fue para Cobasc702: 157, 286, 398 y para Cobasc501: 184, 352, 541.

Basándonos en la diferencia en valor absoluto propuesto por CAP, el IH obtenido para hipo, normo e hiperkalemia, respectivamente, fue para Cobasc702: 194, 233, 261 y para Cobasc501: 198, 284, 345.

Analizando los resultados obtenidos para los tres rangos fisiopatológicos, se observó que el IH para que el incremento en el potasio sea significativo, varía en forma proporcional a la concentración basal de potasio.

Dada la diferencia entre los IH obtenidos y el utilizado actualmente en el laboratorio, se consultó el inserto del fabricante, quién detalla que las concentraciones de hemoglobina superiores a los 90 mg/dL (54  $\mu\text{mol/L}$ ), que

corresponde a un IH de 90, incrementan los valores de potasio de forma significativa.

Teniendo en cuenta que nuestro estudio se realizó en un número acotado de muestras, no se puede establecer que el IH que produce cambios clínica y analíticamente significativos en los niveles de potasio sea mayor al declarado por el fabricante.

### Conclusiones:

Este estudio verificó el IH establecido por el fabricante. Como consecuencia, se decide modificar el IH de 30 a 90, valor a partir del cual la interferencia en la medición del potasio se consideró significativa. Por lo tanto, en aquellas muestras que presenten un  $IH > 90$  no se informarán los valores de potasio.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q80

## EVALUACIÓN DE TRES METODOLOGÍAS EN LA DETERMINACIÓN DE LDL-COL

Roldán, A; Moronta, J; Llanos, ML; Reyes, JD; Rivetti, S; Agüero, MS; Mussio, MM; Cutufia, S; Ferrer, C; Straccia, MO.

HIGA Presidente Perón. Avellaneda. Buenos Aires. Argentina.  
julianmoronta@hotmail.com

Palabras Claves: LDL-Col - Monofásico - Precipitado - Friedewald - TG

### Introducción:

Históricamente se ha utilizado la fórmula Friedewald para estimar LDL-Col, aunque presenta limitaciones dependiendo la concentración de TG. La medición de LDL-Col por el método de ultracentrifugación (referencia) resulta poco práctico por ser laborioso y costoso, utilizándose habitualmente el método monofásico directo. En el presente trabajo planteamos como alternativa, la utilización de un método adaptado semiautomatizado de precipitación selectiva.

### Objetivos:

- Determinar la concordancia de LDL-Col, medidos por el método monofásico directo y por el método de precipitación selectiva semiautomático.
- Comparar los valores de LDL-Col medidos con los LDL-Col calculados (ecuación Friedewald), para establecer un valor de corte de TG.

### Materiales y Métodos:

Se realizó venopunción a pacientes con ayuno de 12 hs, mayores de 18 años, de ambos sexos en similar proporción. Se procesaron 196 muestras séricas y se determinaron los valores de CT, TG, HDL-Col y LDL-Col.

Se midió LDL-Col por el método automatizado "LDL Colesterol monofase AA" (LDLm) (Wiener lab., Arg),

siguiendo las instrucciones del fabricante.

Además, se midió LDL-Col por método semiautomatizado, adaptado a la técnica manual de precipitación "LDL Colesterol Reactivo Precipitante" (LDLp) (Wiener lab., Arg). Se utilizó la relación Suero/Reactivo (2:1), se incubó 15 min a 25°C a pH 6,7 con sulfato de polivinilo al 25% PEG, luego se centrifugó durante 15 min a 3000 rpm. Se determinó CT en el sobrenadante (CTs) (CTs= HDL-Col + VLDL-Col). LDLp se calculó mediante la fórmula:  $LDL-Col = CT - 1,5 \times CTs$ .

Se evaluó la concordancia de LDL-Col entre ambos métodos, en muestras de 50-1500 mg/dL TG. Reactivos utilizados de marca Wiener y el autoanalizador KoneLab60i. Se calculó LDL-Col por fórmula Friedewald (LDLf) ( $LDL-Col = CT - HDL-Col - (TG/5)$ ). Se estratificó LDL-Col en tres rangos de TG (<150 mg/dL, 150-250 mg/dL y 250-400 mg/dL), y se comparó LDLf con LDLm y con LDLp.

La comparación y concordancia se realizó por regresión de Passing Bablok ( $p < 0.05$ ) en programa XLSTAT.

## Resultados y Discusión:

Los parámetros de intersección y pendiente para la determinación de LDLm y LDLp, en todo el rango de concentración de TG fue de -2.18 IC95% (-4.04; 0.13) y 1.03 IC95% (1.00; 1.05), respectivamente. Se estratificaron los valores de TG: aquellos con  $\leq 300$  mg/dL TG (n=149), la intersección= -2.2 IC95% (-3.9; 1.0) y pendiente= 1.03 IC95% (1.0; 1.05). Para valores de >300 mg/dL TG (n=45),

la intersección= -5.07 IC95% (-9.1; 0.25) y pendiente= 1.04 IC95% (1.0; 1.08).

Por otro lado, se comparó la fórmula Friedewald con los métodos mencionados, para los rangos de concentraciones de TG. Para <150 mg/dL TG (n=90), en LDLf vs LDLm, la intersección= -9.3 IC95% (-22.0; -0.8) y pendiente= 1.12 IC95% (1.00; 1.30); y para LDLf vs LDLp, la intersección= -5.8 IC95% (-7.9; 19.0) y pendiente= 0.94 IC95% (0.77; 1.10).

Para 150-250 mg/dL TG (n=42), LDLf vs LDLm, la intersección= -7.7 IC95% (-23.9; -1.3) y pendiente= 1.03 IC95% (0.97; 1.25); y para LDLf vs LDLp intersección= -6.6 IC95% (-24.0; -0.6) y pendiente= 1.00 IC95% (0.90; 1.25).

Para 250-400 mg/dL TG (n=36), LDLf vs LDLm, la intersección= -22.4 IC95% (-120.7; -2.3) y pendiente= 1.3 IC95% (1,0; 2,3); y para LDLf vs LDLp, la intersección= -13,0 IC95% (-133.3; -5.1) y pendiente= 1,2 IC95% (0.9, 2.4). Las metodologías de LDLm y LDLp mostraron concordancia en todo el rango de concentraciones de TG, con una ligera dispersión de datos para concentraciones >300 mg/dL TG. Mientras, en la fórmula de Friedewald se observó un marcado sesgo negativo y una amplia dispersión de datos a partir de concentraciones >150 mg/dL TG.

## Conclusiones:

En base al presente trabajo, concluimos que no es aceptable establecer un valor de corte de TG para la fórmula Friedewald, ya que resultó ser no veraz e imprecisa

a valores variables TG. Además, la LDLp adaptable a cualquier autoanizador, resultó ser una excelente alternativa respecto a la LDLm, por confiabilidad y bajo costo.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q81

## UTILIDAD DE DISTINTOS PARAMETROS BIOQUIMICOS EN LAVADO BRONCOALVEOLAR Y DETERMINACION DEL VALOR DE CORTE DE LA LACTATO DESHIDROGENASA EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDADES PULMONARES

Pugliese, LJ; Barragan, V; Garcia, JF; Barakian, B; Aguirre, S; Angeleri, A; Caracciolo, B; Muzzeti, S; Palaoro, L; Vujacich, P; Rocher, A; Perazzi, B. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica - Hospital de clínicas "San José de San Martín". CABA. Argentina. lucas.j.pug@gmail.com

Palabras Claves: Lavado broncoalveolar - Lactato deshidrogenasa - Adenosin deaminasa - Neumonía-gérmenes comunes - Tuberculosis

### Introducción:

El análisis del lavado broncoalveolar (BAL) es de gran utilidad clínica en el diagnóstico de las distintas enfermedades pulmonares (EP). El estudio citológico, comprendido por el recuento celular total y diferencial, es realizado de rutina en estas muestras con un alto poder

orientativo y resultando diagnóstico en algunos casos. El estudio de diferentes parámetros bioquímicos (proteicos, enzimáticos y de inflamación) no ha sido profundamente estudiado ni aplicado a la práctica asistencial.

### Objetivos:

Analizar la utilidad de distintos parámetros bioquímicos en el BAL en función del recuento celular y determinar el punto de corte de lactato deshidrogenada (LDH) en el diagnóstico de diferentes EP.

### Materiales y Métodos:

Se analizaron 394 BAL, de los cuales se incluyeron 306 con patología respiratoria única: Neumonías por gérmenes comunes (NGC) n=154, Tuberculosis n=25, Neumonías Micóticas (NM) n=13, Enfermedades malignas (EM) n=48 y Enfermedades Intersticiales (EI) n= 62.

Se realizó estudio citológico y determinación de los siguientes parámetros bioquímicos: proteínas (PT), LDH, creatin kinasa (CK), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FAL), Proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) en Cobas 6000-Roche y Adenosin deaminasa (ADA) por método de Giusti y Galanti..

Se determinó media y desvío standard para cada parámetro en las distintas EP con recuento  $<200/\text{mm}^3$  (normal) y  $>200/\text{mm}^3$  (patológico). Se determinó media, desvío standard, error standard, sensibilidad (S), especificidad (E),

índice de Youden (IY) y área bajo la curva (AUC) de la LDH en la totalidad de los BAL. Métodos estadísticos: test paramétrico de Student ( $p < 0,05$ : significativo).

### Resultados y Discusión:

Al comparar las muestras con recuentos patológicos versus los normales en cada EP, se observaron diferencias significativas en parámetros asociados al aumento de leucocitos, inflamación y destrucción celular: LDH, ASAT, PT y también CK en NGC ( $p < 0,05$ ). La LDH también mostró tendencia a valores más elevados, en recuentos patológicos, para el resto de las patologías ( $p$  entre 0,1 y 0,05). Se observó un aumento estadísticamente significativo de ADA, secundario al incremento de linfocitos, en TBC y EI ( $p < 0,05$ ), para los recuentos patológicos.

Comparando las muestras de distintas EP con recuentos patológicos, se observaron aumentos significativos de LDH en NGC ( $p < 0,01$ ) y de ADA en TBC ( $p < 0,05$ ).

En base a estas diferencias significativas observadas, se evaluó el punto de corte de LDH para el diagnóstico de las NGC. Se analizaron distintos valores: LDH:  $\geq 150$  UI/L, S: 70%, E: 83%, IY: 0,53; LDH  $\geq 130$  UI/L, S: 77%, E: 78%, IY: 0,55; LDH  $\geq 120$  UI/L, S: 79%, E: 76%, IY: 0,55; LDH:  $\geq 110$  UI/L, S: 82%, E: 76%, IY: 0,58; y LDH  $\geq 100$  UI/L, S: 84%, E: 73%, IY: 0,57. Este análisis arrojó un AUC: 0,84 ( $p < 0,0001$ ) y como criterio óptimo un punto de corte de LDH  $\geq 111$  UI/L.

### Conclusiones:

El aumento de LDH en las NGC se asociaría al elevado número de leucocitos presentes en esta patología. Se propone realizar en forma complementaria al estudio citológico, la determinación de LDH para el diagnóstico diferencial de NGC respecto de otras EP por su óptima AUC, utilizando un punto de corte  $\geq 111$  UI/L como screening, considerando el mayor IY obtenido. También se propone la medida de ADA en el diagnóstico diferencial de TBC, ya que sus valores promedios fueron superiores al resto de las EP.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q82

## IMPLEMENTACIÓN DE LA RELACIÓN ALBÚMINA/CREATININA EN PACIENTES CON PROTEINURIA POSITIVA MEDIANTE TIRA REACTIVA: UN CAMINO HACIA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Tiberi, F; Alvarez, D; Anaya, C; Asenzo, C; Bercellini, MA; Cohen, L; Klein, E; Radionovas, V.

Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía. CABA. Argentina.

cohen.lau@hotmail.com

Palabras Claves: Enfermedad renal crónica - Proteinuria - Relación albúmina/creatinina en orina

## Introducción:

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define por la presencia de daño renal o disminución de la función renal por más de 3 meses. Sus principales causas comprenden trastornos como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Es silente en etapas tempranas y, en ausencia de tratamiento adecuado, puede progresar a un fallo renal irreversible.

La ERC es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular. Se ha observado que el paciente renal crónico es más propenso a morir por un evento cardiovascular que a desarrollar falla renal, siendo la enfermedad cardiovascular prevenible y potencialmente tratable en dichos pacientes (AHA, 2003).

Es fundamental entonces adoptar medidas para el reconocimiento temprano del daño renal: la proteinuria positiva en dos muestras de orina separadas por 3 a 6 meses es un marcador precoz de este deterioro. Para dicha determinación se pueden utilizar muestras de orina al azar, primera orina de la mañana u orina de 24 hs.

La detección de proteinuria por tiras reactivas constituye un método de screening semicuantitativo cuyo resultado positivo debe confirmarse mediante una prueba cuantitativa como la relación albúmina/creatinina (RAC) o proteinuria/creatinina (RPC).

La albuminuria es el marcador de lesión renal más utilizado para el diagnóstico temprano. Su rango de referencia más acotado hace que sea más sensible la detección de

pequeños cambios fuera de la normalidad respecto de la determinación de proteinuria.

En el laboratorio del Hospital Ramos Mejía adoptamos la postura de realizar el RAC en aquellas orinas con 1 y 2 cruces (+/++) de proteínas en el screening.

## Objetivo:

Implementar la confirmación mediante la realización del RAC de las proteínas urinarias detectadas por tira reactiva en muestras remitidas para la realización del examen físico-químico y sedimento urinario.

## Materiales y Métodos:

Se trabajó con muestras de orina remitidas al laboratorio central de nuestro hospital de pacientes ambulatorios e internados. Las mismas se procesaron en el sistema automatizado de orinas iQ®200 iRICELL (serie iQ200; IRIS, Chatsworth, CA).

Se confirmaron cuantitativamente las orinas con proteinuria positiva, siguiendo estos criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Proteinuria detectable por tira reactiva (+, ++).

Criterios de exclusión:

- > 6 leucocitos/campo

- Dos cruces (++) o más de hemoglobina

- Pacientes que, además de la orina completa, tengan pedido de proteinuria en orina de 24 hs

La cuantificación de la proteinuria se llevó a cabo en la plataforma analítica Cobas c501 (Roche), expresando los resultados como RAC (albuminuria por inmunoturbidimetría; creatininuria por Jaffé cinético)

### Resultados y Discusión:

Se analizaron 18 orinas con proteinuria positiva por tira reactiva. Resultados con una cruz (+): 12 en total, 7 presentaron RAC normal y 5 RAC patológico. Resultados con dos cruces (++) : 6 en total, 1 presentó RAC normal y 5 RAC patológico.

Los resultados de RAC de orinas con una cruz (+) no fueron patológicos en todos los casos. Esto podría deberse a: pH de la orina mayor a 8, proteinuria a expensas de una proteína distinta a la albúmina o una verdadera albuminuria sin alteración del cociente. En todas las orinas con dos cruces (++) la relación se encontró alterada.

### Conclusión:

En aquellas muestras con screening positivo para proteinuria, la cuantificación de la misma constituye una valiosa herramienta para verificar si dicho resultado corresponde a una proteinuria verdadera a expensas de albúmina.

No podemos asegurar que una proteinuria de una cruz se corresponda siempre con un RAC normal, por lo cual debería realizarse en todos los casos de tamizaje positivo.

Instaurar el pedido automático de RAC en muestras con proteinuria positiva por tira reactiva agiliza el estudio de posibles pacientes renales. Con esta implementación brindamos un dato adicional al personal médico con la misma muestra, ahorrando tiempo y fomentando la detección precoz.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q83

## NUEVAS METODOLOGÍAS EN LA REALIZACIÓN DE EXÁMENES DE ORINA: ¿LOS EQUIPOS AUTOMATIZADOS AL REEMPLAZO DEL OJO HUMANO?

Asenzo, C; Alvarez, D; Anaya, C; Bercellini, MA; Cohen, L; Klein, E; Radionovas V; Tiberi F.

Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía. CABA. Argentina.  
cohen.lau@hotmail.com

Palabras Claves: Sedimento urinario - Microscopía - Automatización - Concordancia

### Introducción:

El estudio completo de orina es una de las pruebas más solicitadas en el laboratorio de análisis clínicos e incluye el análisis fisicoquímico y la observación microscópica del sedimento.

En el examen microscópico por método manual las

discrepancias en la interpretación por distintos observadores conducen a una falta de reproducibilidad. Si bien esta técnica es considerada el método de referencia, existen pasos en los cuales se pueden perder y/o deteriorar los elementos, dando lugar a resultados inexactos.

En el Hospital Ramos Mejía, además del método tradicional, contamos con el sistema automatizado de análisis de orina iRICELL®. A pesar de tener distinto principio metodológico, un mismo operador debería obtener el mismo resultado, independientemente del procedimiento utilizado.

Con el afán de evaluar si existe relación o no entre los métodos y los resultados obtenidos para los sedimentos urinarios, se emplea el índice Kappa ( $\kappa$ ) para calcular la concordancia de instrumentos de medida cuyo resultado es categórico.

### Objetivo:

Evaluar la concordancia entre los resultados obtenidos por el módulo de microscopía del equipo IRICELL® vs Microscopía óptica manual para la observación de hematíes, leucocitos, células epiteliales planas (CEP) y el sedimento urinario de forma global.

### Materiales y Métodos:

Se realizó el sedimento urinario a 98 muestras de orina remitidas a nuestro laboratorio, por los métodos manual y automatizado iQ®200 iRICELL (serie iQ200; IRIS,

Chatsworth, CA). Todas fueron procesadas por el mismo operario.

Se utilizaron los mismos rangos de valores para informar ambas metodologías. Para evaluar la concordancia entre ellos para hematíes, leucocitos y CEP, describimos las categorías para cada grupo de elementos a identificar. Se clasificaron los sedimentos en “Normal” o “Patológico”, considerando “Patológico” la presencia de: > 2 hematíes y/o > 5 leucocitos (40X), y/o cilindros patológicos.

Para evaluar la concordancia entre los datos obtenidos se utilizó el índice  $\kappa$  basado en un test de hipótesis con un nivel de significancia de 0,05 ( $\alpha$ ). El valor crítico de  $\kappa$  es 0,7. La hipótesis nula ( $H_0$ ) es que existe concordancia no debida al azar. La hipótesis alternativa es que no existe concordancia entre los métodos evaluados.

### Resultados y Discusión:

Del análisis de los 98 sedimentos se obtuvieron los siguientes resultados:

- CEP:  $\kappa = 0,37$  (concordancia aceptable) (IC: 0,19 – 0,55); Valor P: 0,0001; se rechaza  $H_0$ .
- Hematíes:  $\kappa = 0,55$  (concordancia moderada) (IC: 0,37 – 0,77). Valor P: 0,0480; se rechaza  $H_0$ .
- Leucocitos:  $\kappa = 0,77$  (concordancia considerable) (IC: 0,63 – 0,90). Valor P: 0,8255; se acepta  $H_0$ .
- Sedimento urinario:  $\kappa = 0,60$  (concordancia moderada) (IC: 0,44 – 0,75). Valor P: 0,0925; se acepta  $H_0$ .

Los resultados muestran que podría mejorarse la

concordancia metodológica aumentando el número global de muestras y de cada una de las categorías, dado que un pequeño porcentaje de alguna de ellas reduce la capacidad para evaluar qué tan adecuadamente el evaluador calificaría este tipo de elemento.

### Conclusiones:

La concordancia obtenida entre ambos métodos para los elementos seleccionados y para el sedimento en forma global varió entre “aceptable” a “considerable” según el índice  $\kappa$ .

Para el caso de las CEP, cerca del 70% de las muestras presentaron como resultado “escasas” según el método tradicional. Esta gran proporción de resultados en una sola categoría llevó a un alto porcentaje de acuerdos observados pero la cantidad de muestras no sería la suficiente para aceptar que hay una buena concordancia entre los métodos. Situación similar ocurrió con los hematíes en la categoría “normal”. En el caso de los leucocitos, si bien las categorías no consiguieron un balance 50/50, la fuerza de concordancia es buena, y el porcentaje de acuerdos observados es alto.

Consideramos que la buena concordancia entre los métodos para la evaluación en forma global de un sedimento urinario es clínicamente lo más relevante.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q84

## LIMITACIONES DE LOS MÉTODOS DIRECTOS PARA LA MEDIDA DE COLESTEROL HDL Y LDL

Barragán, V; Aisenberg, L; Pandolfo, M; Fernández Machulsky, N; Schreier, L; López, GI.

Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA. Argentina.

vale\_barragan91@hotmail.com

Palabras Claves: Métodos directos - Lipoproteínas - C-HDL - C-LDL

### Introducción:

La determinación de las concentraciones de triglicéridos (TG), colesterol total (CT) y colesterol de las fracciones de HDL (C-HDL) y LDL (C-LDL) contribuye a la evaluación del riesgo cardiovascular en el laboratorio de Bioquímica Clínica.

Los métodos utilizados con mayor frecuencia en los procedimientos analíticos para C-HDL y C-LDL son los directos. Las ventajas que ofrecen es que son automatizados, no requieren tratamiento previo de la muestra y brindan una rápida respuesta en los resultados, a diferencia de los métodos de precipitación selectiva, aunque la correlación entre ambos es aceptable.

Los métodos directos fueron comparados con la ultracentrifugación que es el método de referencia, cumpliendo con los requisitos de calidad, en los cuales se utilizaron poblaciones sanas para su validación. Sin

embargo, debemos tener en cuenta que en pacientes con alteraciones hepáticas o renales se asocian la presencia de lipoproteínas modificadas cualitativamente que afectarían los resultados.

### Objetivos:

Comparar los resultados de C-HDL y C-LDL por método directo y por precipitación selectiva en pacientes con disfunción hepática y/o alteraciones renales.

### Materiales y Métodos:

Evaluamos el perfil lipídico y lipoproteico de 43 pacientes adultos entre 17 y 86 años de ambos sexos. Diecisiete pacientes presentaron alteraciones renales (creatinina entre 1.45 y 5.6 mg/dl y clearance < 20 ml/min), 14 pacientes tenían elevaciones en las enzimas hepáticas – Transaminasas y/o Fosfatasa alcalina-, 6 de ellos GGT aumentada. Veintitrés tenían bilirrubina entre 5 y 26 mg/dl. Doce pacientes presentaban complicaciones hepáticas y renales conjuntamente asociadas a otros trastornos como anemia, desnutrición o síndromes mielodisplásicos. Para el análisis estadístico se utilizaron el test de Spearman y el test de Wilcoxon. Utilizando un autoanalizador Cobas c501 (Roche) se determinaron: TG y CT por métodos enzimáticos colorimétricos, C-HDL y C-LDL por métodos directos (C-HDLd y C-LDLd) de tercera generación. Para la precipitación selectiva la muestra fue tratada previamente

con un polianion más catión divalente para C-HDL (C-HDLp) y polivinilsulfato para C-LDL (C-LDLp), luego se midió el colesterol total por el método enzimático colorimétrico.

### Resultados y Discusión:

La mediana y rango para C-HDLd es 5 (2 – 19) mg/dl y para C-HDLp fue de 14 (4 – 40) mg/dl ( $p < 0.001$ ). Para C-LDLd la mediana y rango fue 17 (2 – 126) mg/dl y para C-LDLp fue de 52 (11 – 240) mg/dl, ( $p < 0.001$ ) Los resultados muestran diferencias significativas entre ambos métodos, observándose una desviación negativa ( $\Delta$  C-HDL = -7mg/dl y  $\Delta$  C-LDL -25 mg/dl) en la utilización del método directo. Además se observaron correlaciones significativas entre ambos métodos ( $r = 0.311$   $p = 0.04$  para C-HDL y  $r = 0.511$   $p < 0.001$  para C-LDL).

### Conclusiones:

Poblaciones con enfermedad renal y hepática, que suelen asociarse con lipoproteínas modificadas cualitativamente, han demostrado discordancias en los métodos utilizados para evaluar C-HDL y C-LDL. En la selección metodológica para determinar el perfil lipídico se debería tener en cuenta las limitaciones de los métodos directos aplicables al laboratorio clínico.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q85

## RELACIÓN ENTRE EL EXAMEN QUÍMICO POR TIRA REACTIVA Y LA MICROSCOPIA EN LA DETECCIÓN DE LA HEMATURIA. IMPACTO DE LA CALIBRACIÓN DEL AUTOANALIZADOR.

Rodriguez, F; Ojeda, G; Badenas, ME; de Miguel, L; Iseb, C; Pugliese, N; Fernandez, D; Gutierrez, G; Aguirre, H; Di Chiazza, S; Passalacqua, R; Castro, C.

Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. CABA. Argentina.  
florenciabrc@gmail.com

Palabras Claves: Hematuria- Sedimento - Tira reactiva - Calibración

### Introducción:

La hematuria es la presencia de eritrocitos en la orina en cantidades superiores a la normal. En condiciones de buena salud el examen químico de la orina por tira reactiva no detecta la presencia de hemoglobina y el examen del sedimento urinario en fresco no supera los 2 hematíes por campo. La hematuria es un problema diagnóstico común en la práctica clínica especialmente en aquellos pacientes que no presentan evidencias de enfermedad renal o sistémica y que pierden pequeñas cantidades de hematíes por orina, tratándose de una hematuria no visible asintomática, cuyo hallazgo es fundamental para la detección precoz de la enfermedad renal. Ante una iniciativa de la Asociación Americana de Urología (AAU) se reunió un Panel de

Expertos para la elaboración de recomendaciones y guías para la evaluación de la hematuria no visible asintomática en adultos. Allí se estableció que la definición recomendada de hematuria por microscopía es de tres o más glóbulos rojos por campo de alto aumento, en el sedimento urinario de dos de tres muestras de orina recogidas adecuadamente.

### Objetivos:

Establecer una relación entre los resultados obtenidos con la tira reactiva utilizando el autoanalizador Urisys 2400 y el conteo de glóbulos rojos por campo observados por microscopía óptica 400X en el sedimento urinario. Evaluar el impacto de la calibración del autoanalizador en la reducción de falsos negativos.

### Materiales y Métodos:

Se procesaron 704 muestras de orina de pacientes remitidas al laboratorio. El análisis de las muestras por tira reactiva se realizó por medio del autoanalizador Urisys 2400 (Roche). 354 muestras fueron procesadas previo a la calibración del autoanalizador y 350 se procesaron luego de la misma. Todas ellas fueron observadas post centrifugado por microscopía óptica en 400X. Se elaboró una planilla resultados, en la cual se registró la cantidad de eritrocitos/campo observados en cada muestra y el resultado obtenido por tira reactiva pudiendo ser éste

Negativo, Vestigios, 1 cruz (+), 2 cruces (++) , 3 cruces (+++) o 4 cruces (++++). Se consideraron discordantes aquellos resultados Negativos y Vestigios por tira reactiva que presentaron 3 o más eritrocitos por campo en la evaluación microscópica del sedimento.

### Resultados:

Previo a la calibración del autoanalizador, de los 193 resultados Negativos, el 5% (10) fue discordante con los resultados observados por microscopía óptica en el sedimento urinario, mientras que, de los 210 resultados Negativos obtenidos luego de calibrar, el 2% (5) fue discordante. Cuando la tira indicó Vestigios, previo a la calibración un 39% (26) de los resultados de un total de 66 fueron discordantes y, posterior a la calibración, el 31% (24) de un total de 77. Por otro lado el rango más prevalente arrojado por el análisis por tira reactiva fue para Negativo: 0 hematíes/campo (81%); Vestigios: 0-2 hematíes/campo (52%); +: 2-4 hematíes/campo (57%); ++: 2-4 hematíes/campo (41%); +++: 10-15 hematíes/campo (25%); y ++++: mayor a 20 hematíes/campo (40%).

### Conclusiones:

No se observaron grandes diferencias en los porcentajes de falsos negativos antes y después de calibrar para los resultados arrojados por el autoanalizador como Negativos y Vestigios. Por otra parte si bien se encontró un rango

prevalente de hematíes/campo para cada resultado obtenido del examen químico por tira reactiva, a partir de las dos cruces la distribución de los rangos es heterogénea, no pudiéndose establecer una relación entre ambas determinaciones.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q86

## ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES HIV BAJO TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)

Perez, A; Cambareri, M; Luna, O; Gomez, N; Bocassi, A.  
Hospital de Infecciosas F.J.Muñiz. CABA. Argentina  
ailinperez89@hotmail.com.ar

Palabras Claves: Tratamiento Antirretroviral - HIV - Riesgo Cardiovascular - Síndrome Metabólico

### Introducción:

La inflamación crónica propia de la infección por el VIH y la posible acción directa de ciertos antirretrovirales (ARV) sumado a los factores de riesgo (FR) tradicionales, hacen que el riesgo cardiovascular (RCV) en estos pacientes sea mayor que el de la población general. Se ha reportado una prevalencia del 17-45,5% de Síndrome Metabólico (SM), uno de los principales FR. A pesar de que en los últimos años la incidencia de Síndrome de Lipodistrofia (SLD) ha descendido, estos pacientes presentan una acumulación de

tejido adiposo visceral con disminución de tejido adiposo periférico acompañada de cambios metabólicos tales como dislipemia, hiperglucemia y diabetes (DBT).

### Objetivo:

Describir las principales alteraciones metabólicas en pacientes HIV en TARV.

### Materiales y Métodos:

Fueron incluidos 436 pacientes HIV adultos que asistieron al laboratorio (entre el 1ro y 29 de diciembre de 2017) con solicitud de glucemia (GLU) y perfil lipídico entre otras determinaciones de rutina. Se consideró Glucemia alterada en ayunas (GAA): GLU  $>100$  y  $<126$  mg/dl y concentraciones GLU  $>126$  mg/dl indicativas de diabetes (DBT). Hipercolesterolemia: Colesterol Total (CT)  $> 200$  mg/dl. Hipertrigliceridemia: Triglicéridos (TG)  $>150$  mg/dl. Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) elevado  $> 100$  mg/dl. Se consideró Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) bajo  $<40$  y  $<50$  mg/dl para hombres y mujeres respectivamente. Dislipemia mixta cuando CT  $>200$  y TG  $>150$ . Colesterol noHDL ( $>130$ mg/dl) se utilizó para estimar presencia de partículas aterogénicas. El SM es definido (ATPIII) por la presencia de tres de los siguientes criterios: 1) GLU  $\geq 100$  mg/dl, 2) TG  $\geq 150$  mg/dl, 3) Tensión Arterial (TA)  $\geq 130/85$  mmHg, 4) c-HDL  $<40$ mg/dl (hombres) y c-HDL  $<50$  mg/dl(mujeres) y 5) obesidad central

:circunferencia de cintura (CC) 88cm (mujer) y 102cm (hombre). Las determinaciones de GLU, TG, CT, c-HDL y c-LDL se realizaron en autoanalizador CobasC501(Roche). Análisis estadístico en SPSS 15.0. Se consideró significativo  $p < 0.05$ .

### Resultados y Discusión:

Edad  $43,6 \pm 11,7$  años; 265/171 (hombre/mujer). Valores hallados: GLU:  $99,9 \pm 20,4$ mg/dl; CT:  $179,6 \pm 42,7$  mg/dl; cHDL:  $47,2 \pm 15$  mg/dl; cLDL:  $106,6 \pm 38,5$ mg/dl; TG:  $157 \pm 97$  mg/dl,

Alteraciones lipídicas: Hipertrigliceridemia: 176 (40,4%); Hipercolesterolemia: 125 (28,7%); c-LDL elevado: 212 (48,6%); c-HDL bajo (hombres): 108 (24,8%) y c-HDL bajo (mujeres): 87 (19,9%); CT-noHDL elevado: 200 (45,9%). Se encontraron 29 (6,6%) pacientes que cumplían los 3 criterios de laboratorio para SM (SM-lab): GLU  $\geq 100$  y TG  $>150$  y c-HDL  $<40$  ó c-HDL  $<50$ . Dislipemia Mixta: 76 (17,4%). Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado: GAA: 134 (34,8%); DBT: 18 (4,1%).

### Conclusiones:

La Hipertrigliceridemia fue el cambio lipídico más frecuente (40,4%) seguido de Hipercolesterolemia (28,7%) y Dislipemia Mixta (17,4%), datos que concuerdan con la bibliografía; podrían vincularse a la producción de citoquinas debido al proceso inflamatorio crónico y a efectos

secundarios de la TARV.

El CT-noHDL nos permitió evaluar de una manera práctica la presencia de partículas aterogénicas que actualmente es considerado junto con c-LDL, objetivos del tratamiento hipolipemiente.

El SM-lab (6,6%) está subestimado debido a que no fueron contemplados la TA y CC datos clínicos no detallados en la solicitud medica

El origen de GAA y DBT es multifactorial aunque estas alteraciones se incrementan con la introducción de la TARV. El 34,8% de GAA podría relacionarse con “insulinorresistencia” y riesgo de desarrollo de DBT( 4 veces mayor que en población general)

Enfatizamos la necesidad del control de laboratorio al momento del diagnóstico, previo al inicio de la TARV y en su posterior seguimiento, debido a la elevada prevalencia de FR que podrían ser modificados con una intervención temprana para optimizar el éxito y mejorar la calidad de vida de esta población.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q87

## ANÁLISIS COMPARATIVO DEL RECUENTO LEUCOCITARIO EN ORINAS: AUTOMATIZACIÓN VS. MICROSCOPIA

Castro, L; Bastanza, A; Moro, J; Fasoli, S; Cufre Barbieri, M; Gallego, V; Cornelio, C; Misino, S; Penzutti, V; Casimiro, A.

Hospital Pirovano. CABA. Argentina.

lucic89@hotmail.com

Palabras Claves: Orina - Automatización - Examen microscópico - Leucocitos.

### Introducción:

El examen de orina en un laboratorio de bioquímica clínica es considerado un estudio de rutina dada su importancia diagnóstica. El mismo comprende un análisis fisicoquímico y microscópico. Para la optimización de la calidad y los tiempos de análisis se introdujo la automatización.

### Objetivo:

Comparar y evaluar la concordancia entre el recuento de leucocitos en orina por la técnica automatizada IRIS CELL IQ200 Elite versus la técnica manual convencional por microscopía óptica.

### Materiales y Métodos:

Se analizaron 91 muestras de orina provenientes de pacientes ambulatorios e internados del Hospital Pirovano, clasificadas en distintos rangos de recuento leucocitario por campo: Aislados: 0-1 (n=20), Escasos: 2-5 (n=20), Regulares: 6-10 (n=18), Abundantes: 11-20 (n=13) y Muy Abundantes: >20 (n=20). Se procesaron en simultáneo por método manual (Microscopía óptica de campo claro con

objetivo de 40X) y por método automatizado Iris Cell IQ200 Elite, el cual utiliza un sistema de análisis por imagen basado en un programa de reconocimiento automático de partículas (cámara de video DAC hasta 500 imágenes por muestra). Para evaluar la concordancia se utilizó el coeficiente Cohen's Kappa (k), considerando aceptable un  $k > 0,75$  (intervalo de confianza: 95%) y una probabilidad (p)  $< 0,05$ . Para el análisis estadístico se utilizó Excel 2010, EP Evaluator V.12 (k global) y Minitab 17 Statistical software (k por rango).

### Resultados y Discusión:

El valor de k global obtenido fue de 0,54 (0,42-0,67) ( $p < 0,05$ ). Los valores de k en los distintos rangos fueron: Aislados: 0,80 (0,54-1,07) ( $p < 0,05$ ); Escasos: 0,55 (0,29-0,81) ( $p < 0,05$ ); Regulares: 0,26 (0,01-0,52) ( $p < 0,05$ ); Abundantes: 0,07 (-0,18-0,33) ( $p < 0,24$ ); Muy abundantes: 0,75 (0,50-1,01) ( $p < 0,05$ ). Teniendo en cuenta el rango evaluado, el estadístico k varía sustancialmente, dando una mayor concordancia entre ambos métodos para los rangos extremos (Aislados y Muy Abundantes). La marcada diferencia de k en Aislados y Escasos quizás pueda deberse a una elección exigente en los valores establecidos en dichos rangos, infiriendo que la unificación de los mismos no alteraría la significancia clínica con la posibilidad de mejorar el estadístico. Por otra parte en el rango de Regulares la concordancia fue inaceptable y esto resulta crítico por su importancia clínica, ya que puede definir o descartar un

cuadro patológico.

### Conclusión:

Se observa una concordancia global moderada ( $0,40 < k < 0,60$ ) entre el recuento de leucocitos en orina manual y automatizado. Distinguiendo una concordancia aceptable en los rangos extremos de la distribución del recuento leucocitario (Aislados y Muy abundantes) en contraste con lo que ocurre en los rangos intermedios. Por lo que concluimos la utilidad de la automatización para resolver los recuentos Aislados y Muy abundantes, estableciendo el criterio de revisión por microscopía convencional para los rangos Escasos, Regulares y Abundantes. Futuros estudios deberán incluir indicadores del desempeño teniendo en cuenta la prevalencia de recuentos leucocitarios alterados en el contexto local.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q88

## EVALUACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS PRE Y POST EXPOSICIÓN A UNA CLASE DE SPINNING

Marinovich, J1; Lamponi Tappatá, L2; Enriquez, A1; Gallardo, F2; Altube, A2.

1-Residente Bioquímica Clínica. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero.

2-Residente Clínica Médica. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero.

Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.

joelmarinovich@gmail.com

Palabras Claves: Rabdmiolisis - Creatinfosfoquinasa - Valor de referencia del cambio

## Introducción:

La rabdmiolisis (RM) es definida como un síndrome caracterizado por necrosis muscular secundario a un evento desencadenante y liberación al torrente sanguíneo de elementos intracelulares del músculo dañado. Analíticamente consiste en la elevación de la enzima muscular creatinfosfoquinasa (CPK) cinco veces por encima del valor esperado.

La RM se puede presentar con un amplio espectro de manifestaciones clínicas y analíticas que dependen fundamentalmente de la severidad del daño muscular, oscilando entre elevaciones asintomáticas de las enzimas musculares séricas a enfermedad grave con elevaciones enzimáticas extremas, desbalances electrolíticos e insuficiencia renal aguda.

El indoorcycling o spinning es una modalidad de ejercicio que ha cobrado auge en todo el mundo en los últimos años. Consiste en que pedalear una bicicleta estática durante 40 a 60 minutos alternando posiciones, esfuerzo e intensidad en sucesivas secuencias de tiempo.

Son excepcionales los casos de RM asociada a spinning reportados en la literatura y no hay estadísticas epidemiológicas con respecto a esta asociación emergente.

## Objetivos:

- Comparar análisis clínicos basales y posterior a una clase de spinning en personas voluntarias para determinar el comportamiento de enzimas musculares y otros parámetros bioquímicos luego del ejercicio físico intenso y caracterizar a la población en cuanto hábitos y estado físico.

## Materiales y Métodos:

Estudio prospectivo de corte transversal, pre y post exposición. desde febrero hasta diciembre del 2017.

Población: Adultos voluntarios de entre 18 y 40 años que tomaron una clase de spinning.

Se determinó CPK previa y posterior a la clase y se administró un instrumento para recabar características epidemiológicas de los participantes. En los casos donde se encontró un valor de CPK con criterio de RM o superior al valor de referencia del cambio (VCR), se realizó medición de TGO, TGP, LDH, Na, K, Cl, Mg, P, Ca, urea, creatinina, Ácido Úrico. Se utilizó un analizador automatizado de Química seca Vitros® 4600. El VCR se calculó teniendo en cuenta el coeficiente de variación analítico y la variabilidad biológica intraindividual de CPK.

## Resultados:

De los 87 participantes, 5 fueron excluidos por presentar valores pre exposición con criterio de rabdmiolisis. Los 82

restantes presentaron una mediana de edad de 27 años con un rango entre 19 a 40 años.

7 presentaron valores de CPK con criterio de RM representando una frecuencia del 9 %. El valor máximo de CPK fue 37514 U/L, en todos los casos se constató elevación de TGO y LDH, sin observar alteración en el resto de las variables. 4 fueron varones, 3 de ellos realizaban actividad física de manera habitual, 6 manifestaron presentar dolor muscular luego de la clase, 3 hinchazón muscular. Ninguno de los participantes consumía drogas o fumaba.

Se obtuvo un VRC para CPK del 71%, 10 participantes lo superaron representando una frecuencia del 12%. En estos participantes no se observó cambio en el resto de las variables de laboratorio.

### Conclusiones:

El dolor muscular fue el principal síntoma presente en la mayoría de los casos de RM y que superaron el VRC. Todos los casos se siguieron de forma ambulatoria sin necesidad de internación. Aunque la lesión renal aguda es la complicación más frecuente, ninguno presentó modificaciones en los analitos de función renal.

Debería de tenerse en cuenta esta entidad en toda actividad física que requiera un esfuerzo físico extenuante para de esta manera alertar al paciente en su prevención, realizando los ejercicios de forma gradual y manteniendo una buena hidratación.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q89

## VALOR DE REFERENCIA DEL CAMBIO EN TROPONINA

Sierra, F1; Campión, A2; Chavez, F3.

Residente Bioquímica Clínica. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero.

2-Bioquímica. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero.

3-Pasante Bioquímica. Universidad Nacional del Sur

Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.

joelmarinovich@gmail.com

Palabras Claves: Troponina - Valor de Referencia del Cambio - Síndrome coronario agudo

### Introducción:

La variación total de un test de laboratorio incluye, la variación pre-analítica, la variación analítica (VA) y la variación biológica (VB), que comprende la variación intraindividual (VBi) e interindividual.

Si todos los procesos preanalíticos están estandarizados, para valorar los cambios entre dos resultados hay que tener en cuenta la VB y la VA de cada magnitud. Basándose en estas premisas se ha definido el valor de referencia del cambio (VRC).

Si el cambio entre los dos valores seriados del paciente

supera al VRC, podremos decir que el cambio es significativo y que hubo una variación en el estado de salud del paciente.

La importancia de esta herramienta es diagnosticar una enfermedad antes de que los resultados salgan por encima o por debajo del intervalo de referencia, especialmente en aquellas magnitudes con baja VBI, como la Troponina T ultrasensible (TnT-us).

### Objetivos:

Calcular los valores “delta” obtenidos en la curva de troponina de pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y comparar su porcentaje con el VRC.

### Materiales y Métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal. Se evaluaron a los pacientes que ingresaron al SMU desde Abril a Octubre de 2017 con diagnóstico presuntivo de SCA y que se le realizaron al menos dos determinaciones de TnT-us seriadas. Se calculó el delta de las mismas y se comparó el resultado en porcentaje con el VRC.

El análisis de TnT-us se realizó en un equipo Cobas e-41 por el método de electroquimioluminiscencia. Los resultados de TnT-us se informaron en pg/ml (LSN menor a 14 pg/ml).

El VRC se calculó a partir de los valores de VBI obtenidos de las especificaciones deseables de Variabilidad Biológica

y el CVA a partir de controles internos de calidad de TnT-us. Los datos se analizaron en el programa estadístico PASW.

### Resultados y discusión

Se analizaron un total de 144 pacientes, 95 hombres (66%) y 49 mujeres (34%), con un promedio de edad de 63 años.

De los 144 pacientes analizados, 30 arrojaron valores negativos de TnT-us y 114 valores positivos en las dos determinaciones realizadas. De este último grupo, 83 (72,8%) presentaron valores de TnT-us por encima del percentil 99 pero al realizarle el delta correspondiente, el porcentaje de cambio fue inferior al VRC. Mientras que en 31 pacientes (27,2%) el porcentaje de cambio fue superior al VRC.

### Conclusiones:

Sólo una pequeña fracción de las TnT-us positivas presentaron un porcentaje de cambio superior al VRC. Por lo que, un valor aislado, sobreestimaría el número de pacientes con diagnóstico de IAM. Por lo tanto, recomendamos el uso del VRC para su diagnóstico.

Demostrando la importancia de que exista un equipo interdisciplinario de la salud para la revisión de los algoritmos utilizados en el diagnóstico de IAM.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q90

## VALORACIÓN CUANTITATIVA DEL IMPACTO DE LA HEMÓLISIS EN EL PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO

de Miguel, L; Fernandez, D; Gutierrez, G.  
HGA Dr. Cosme Argerich. CABA. Argentina.  
resibioqargerich@gmail.com

Palabras Claves: Hemólisis - Proteinograma electroforético - Índices séricos

### Introducción:

El objetivo del laboratorio clínico es obtener y brindar datos analíticos exactos y precisos que permitan tomar decisiones clínicas apropiadas. Durante la etapa analítica las interferencias son uno de los contribuyentes al error total del procedimiento y como tal éstas deben ser evaluadas respecto al impacto que pueden tener sobre la calidad de los resultados. Los interferentes con los que más frecuentemente nos encontramos en el laboratorio son la hemólisis, la ictericia y la lipemia. La hemólisis puede ocurrir in vivo o in vitro siendo esta última considerada una interferencia y a quien se le atribuyen la mayoría de los casos de rechazo preanalítico de muestras de suero, producto de la incorrecta toma y transporte de la muestra. La hemólisis es el proceso de destrucción de los hematíes con la consiguiente liberación del contenido intracelular en

el plasma alterando su composición. El efecto de la hemólisis dependerá del analito/s que estemos evaluando y el mecanismo por el cual se produce la interferencia. En la interpretación del proteinograma electroforético (PEF) la hemoglobina (Hb) y el complejo hemoglobina – haptoglobina (Hb-Hp), pueden alterar el patrón de bandas obtenido y dificultar la validación de la corrida. La mayor utilidad del análisis cuali y cuantitativo de las proteínas mediante el PEF se basa en la detección de las gammapatías monoclonales debidas a discrasias de células plasmáticas y a la síntesis exacerbada de una inmunoglobulina de origen monoclonal. Las inmunoglobulinas son casi exclusivamente el componente principal de la fracción gamma del PEF. Sin embargo y dada la amplia variedad estructural de estas proteínas, y por ende de sus características fisicoquímicas, pueden migrar a través del gel apareciendo desde la fracción o zona alfa 2 hasta el punto de siembra. La Hb, de estar presente en el suero como ocurre en una muestra hemolizada, corre en zona de beta-1 globulinas mientras que el complejo Hb-Hp migra en zona de alfa-2 globulinas generando un desdoblamiento de la fracción pudiendo generar confusión respecto a componentes homogéneos.

### Objetivo:

Evaluar el impacto de la hemólisis en el PEF y establecer un punto de corte en los índices séricos (IS) para discriminar si la interferencia es clínicamente significativa o no en la corrida analítica y poder realizar una validación correcta del

resultado obtenido en pos de la calidad del mismo.

### **Materiales y Métodos:**

Se estudiaron 200 muestras con pedido de proteinograma electroforético (PEF) determinándose el grado de hemólisis, a través de los índices séricos (IS), en el autoanalizador Cobas c501 de Roche. El PEF se realizó sobre gel de agarosa en el equipo Hydrasys de Sebia y se evaluó según el desdoblamiento y aumento de las fracciones alfa-2 y beta-1 globulinas. La evaluación la realizó el bioquímico encargado de la sección. Se consideró alteración por hemólisis al desdoblamiento en la zona de las alfa-2 globulinas y aumento de las fracciones alfa-2 y/o beta-1 globulinas.

### **Resultados:**

Tras la evaluación de las 200 muestras se compararon los índices séricos (IS) de cada pedido con la corrida electroforética correspondiente. Aquellas muestras que presentaron alteraciones por hemólisis tenían un IS mayor o igual a 50.

### **Conclusiones:**

El rechazo de la muestra por hemólisis en el PEF es muchas veces demasiado subjetivo y operador dependiente. Tras la evaluación realizada en el presente trabajo, pudimos

establecer un punto de corte del índice de hemólisis, aumentar la estandarización y evitar la subjetividad. De todos modos, siempre es recomendable evaluar el motivo del pedido del proteinograma electroforético, el tipo de muestra y la historia clínica del paciente.

---

Química Clínica y Emergentología - Trabajo Original - Q91

## **UTILIDAD DE LA CALPROTECTINA FECAL PARA LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

Dahinten, L; Majewski, I; Torres, F; Notaristéfano, G; Theaux, C; Hunt, MM; Figueredo, G; Borda, N; Singh, L; Sueiro, L; Macek, V; Landone, I; Moreira L1; Marina C; Foglino E; Garrido, M; Ansa, A; Brodersen, C; Aranda, C.

División Laboratorio. Hospital Carlos G. Durand. CABA. Argentina.  
dahintenlucas@gmail.com

Palabras Claves: Calprotectina - Enfermedad Inflamatoria Intestinal - Gastroenterología - Biomarcador - Síndrome de Intestino Irritable

### **Introducción:**

La calprotectina es una proteína presente en neutrófilos, postulada como marcador de inflamación intestinal. Niveles aumentados de calprotectina fecal (CF) pueden correlacionarse con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), entre otras patologías. Se postula que permitiría diferenciar

EII de enfermedad funcional (síndrome de intestino irritable (SII)), y potencialmente evitar la utilización de videocolonoscopia (VCC) para el diagnóstico diferencial de esta última.

### Objetivos:

Evaluar la exactitud diagnóstica del dosaje de CF como marcador para diferenciar EII en pacientes con sospecha de la misma, de SII.

### Materiales y Métodos:

Estudio de cohorte prospectivo aprobado por el comité de ética del hospital. Se seleccionaron 63 pacientes que presentaban sospecha clínica de EII o SII a los que se les dosó CF (ELISA-Bühlmann®) y luego se realizó diagnóstico por método gold estándar (VCC+biopsia), o bien seguimiento clínico durante 6 meses, reclasificándolos en pacientes con EII y sinEII.

### Resultados:

De los 63 pacientes, 12 fueron diagnosticados con EII, mientras que 51 no presentaron EII (47 normales y 4 otras patologías). Las medianas de CF fueron sin EII= 89 g/g y EII= 780 g/g, existiendo diferencias significativas ( $p < 0,05$ ). De la curva ROC se obtuvo un área bajo la curva=0,894; arrojando para el punto de corte= 145 g/g, sensibilidad=

100%, especificidad= 67%, VPN= 100% y VPP= 41%.

### Conclusión:

La determinación de CF es un método no invasivo que podría utilizarse como método de screening en pacientes con sospecha clínica de EII, reduciendo de esta manera la realización de estudios costosos e invasivos y por lo tanto beneficiando al sistema de salud y a los propios pacientes.

---

Toxicología y monitoreo de fármacos - Caso Clínico - T92

## TOXICIDAD AGUDA POR METOTREXATO, CICLOSPORINA Y TACROLIMUS: CASOS CLÍNICOS

Maggioni, I; Molfese, A; Alexay, S; Medici, C; Osta, V.  
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. CABA. Argentina.  
irinamaggioni@hotmail.com

Palabras Claves: Metotrexato - Ciclosporina - Tacrolimus - Monitoreo terapéutico - Toxicidad

### Introducción:

Los inhibidores de la calcineurina y el Metotrexato (Mtx) son fármacos muy usados en nuestro medio que requieren un monitoreo periódico por sus potenciales efectos adversos y variabilidad farmacocinética. La Ciclosporina A (CsA) y el Tacrolimus (Tacr) se unen a su inmunofilina, se metabolizan

a través del CYP450 III-A y se excretan por bilis. Presentan nefrotoxicidad aguda, funcional, reversible y dosis dependiente, por su efecto vasoconstrictor de la arteriola aferente y caída del filtrado glomerular. El Mtx, antagonista del ácido fólico, se elimina por orina en un 80% en las primeras 48 horas. Sus principales efectos adversos son mielosupresión, mucositis e insuficiencia renal aguda (IRA). A pH ácido se favorece la precipitación tubular del Mtx y sus metabolitos produciendo necrosis reversible.

### Objetivo:

Destacar la importancia del monitoreo de tres drogas inmunosupresoras para un correcto manejo clínico de los pacientes.

### Caso Clínico I:

Niño de 10 años derivado el 23/10/2017 desde Bariloche para valoración por el servicio de Reumatología del HNRG. Motivo de ingreso: síndrome febril en paciente con Artritis idiopática juvenil (AIJ), IRA y sospecha de síndrome de activación macrofágica. En tratamiento con CsA desde el 2013 (diagnóstico de AIJ), suspendida al momento de derivación al HNRG. Cuadro al ingreso: fiebre, rash eritematoso, poliartritis y función renal (FR) alterada (creatinina (Cr) 4.03 mg/dl, urea 147 mg/dl), la cual mejora durante la internación. El 07/12/2017, habiendo retomado la terapia con CsA a dosis de 250 mg/día, presenta un dosaje

en valle de 479 ng/ml; se descende la dosis a 200 mg/día. El 09/12 suspende terapia por fiebre, IRA y edema. Se continúa controlando su FR en paralelo con los dosajes de CsA. Hacia fines de 2017 el paciente muestra una normalización de su FR (Cr 0,41 mg/dl, urea 62 mg/dl) y recibe el alta médica.

### Caso Clínico II:

Niño de 11 años que ingresa el 08/09/2014 por anorexia, decaimiento y dolor osteoarticular. Hemograma: hemoglobina 8,8 g/dl, leucocitos 59000/μl, plaquetas 8000/μl. Se diagnostica LLA-PreB e inicia tratamiento (GATLA 2010). En Julio de 2016 se realiza trasplante de médula ósea (TMO) y recibe Tacr a 1,5–2 mg/12hs. El 21/12/2017 presenta un dosaje de Tacr mayor a 30 ng/ml y Cr 1,56 mg/dl, se decide suspender Tacr. Se deriva a Nefrología por IRA, con un máximo de Cr de 1,99 mg/dl al quinto día post suspensión. Se continúan realizando dosajes de Tacr hasta alcanzar valores dentro del rango terapéutico, y se controla su FR hasta la resolución del cuadro.

### Caso Clínico III:

Adolescente de 16 años que ingresa por pancitopenia (hemoglobina 3g/dl, leucocitos 800/μl, plaquetas 14000/μl) y sintomatología sugerente de debut leucémico. Se diagnostica Leucemia aguda de linaje ambiguo e inicia tratamiento (GATLA 2010). Recibe Mtx 5g/m<sup>2</sup> en su primer

bloque (RA1) y se realizan dosajes a la hora (H) 24, 42, 48, 54, 72 postinfusión. Presenta dosajes de Mtx H24 36,63  $\mu\text{mol/L}$ ; H42 6,27  $\mu\text{mol/L}$ ; H48 4,62  $\mu\text{mol/L}$ . Según éstos se ajusta la terapia de rescate con leucovorina, hiperhidratación y alcalinización urinaria para favorecer la excreción renal de Mtx. Aún así, se hallan valores elevados de Cr (1,38 mg/dl a la H24, normalizando tras 8 días) y de transaminasas (GOT 78 y GPT 214 UI/L, a los 6 días de la infusión) indicando nefro- y hepatotoxicidad. Se continúa dosando Mtx hasta llegar a un valor menor a 0,25  $\mu\text{mol/L}$  tras 7 días de iniciado el tratamiento. Por ser candidato a TMO se decide saltar el bloque RA2, pasando al RA3 que no incluye Mtx.

### Discusión y Conclusión:

Los casos clínicos presentados ilustran la importancia del monitoreo de estos fármacos para la detección temprana de toxicidad e instauración de medidas correctivas. Un rápido informe de los resultados permite la aplicación de medidas terapéuticas como alcalinización urinaria, hiperhidratación y rescate con leucovorina en el caso del Mtx y suspensión/disminución de la medicación y medidas de soporte, para CsA y Tacr.

---

Toxicología y monitoreo de fármacos - Caso Clínico - T93

## BIOMARCADORES EN UNA EXPOSICIÓN

## INTENCIONAL AGUDA A PLAGUICIDAS: ROL DEL LABORATORIO TOXICOLÓGICO EN EL ESCLARECIMIENTO DIAGNÓSTICO DE UN CASO CLÍNICO

Carreras, LJ; Mongelós Gibelli, DA; Maceda, AR; Larcher, RA; Stroia, NG; Ruscieki, TM; Álvarez, GB; Rodríguez Girault, ME; Quiroga, PN; Ridolfi, AS.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). CABA. Argentina.

lauracarreras@live.com

Palabras Claves: Clorpirifos - Cipermetrina - Colinesterasas - Biomarcadores - Intoxicación aguda

### Introducción:

Se define plaguicida a cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir o controlar plagas. Pueden clasificarse según su estructura química en: piretroides (Pir), superwarfarínicos, organoclorados, organofosforados (OP), carbámicos, entre otros.

En el mercado existen numerosos plaguicidas de venta libre por lo que son elegidos frecuentemente con fines suicidas debido a su disponibilidad y fácil acceso.

Se entiende como biomarcador a una sustancia presente en un fluido biológico y que resulta indicador de un proceso normal, patogénico o respuesta a un tratamiento farmacológico, permitiendo evaluar el riesgo en el área de

salud.

Biomarcador de exposición es un indicador de concentraciones internas del tóxico o sus metabolitos en el organismo que permiten especificar fehacientemente el agente químico que causa el envenenamiento. En la intoxicación por organofosforados y carbamatos no es de rutina la investigación del agente involucrado, utilizándose habitualmente biomarcadores de efecto que son indicadores no específicos de las modificaciones bioquímicas o clínicas generadas por el agente tóxico, como la actividad de la colinesterasa plasmática (Che) y la colinesterasa eritrocitaria (AChe).

### Objetivo:

Este trabajo tiene como objetivo destacar la utilidad de la evaluación de niveles de biomarcadores de exposición conjuntamente con los biomarcadores de efecto en la intoxicación aguda por plaguicidas, y su interés en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del paciente expuesto.

Se presenta un caso de intento de suicidio de un varón de 54 años de edad, quién ingirió veneno para cucarachas que según la formulación del producto contenía clorpirifos (OP) y cipermetrina (Pir), dos plaguicidas de vidas medias de horas.

### Presentación del caso clínico:

Se recibió una muestra de sangre entera anticoagulada 24 horas después del episodio a la que se le realizó la actividad de la AChE por método espectrofotométrico utilizando la técnica de Ellman. Con el fin de complementar el diagnóstico, se realizó la identificación y cuantificación de los isómeros del clorpirifos y cipermetrina en plasma por cromatografía gaseosa acoplada a detector de captura de electrones.

### Resultados:

Se encontraron los siguientes resultados: colinesterasa eritrocitaria: 4244 U/L (V.R: 7120-11760 U/L); etilclorpirifos: 81,3 ng/mL;  $\alpha$ -cipermetrina 31,4 ng/mL. Se obtuvo además, el valor de colinesterasa sérica (127 U/L), la cual se realizó en el laboratorio del hospital de referencia del paciente.

### Conclusiones:

La identificación y cuantificación de los plaguicidas involucrados conjuntamente con la disminución de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria permitió el esclarecimiento de la fuente de intoxicación y aportó datos de relevancia para el equipo médico que de esta manera pudo tomar los recaudos necesarios y específicos para el tratamiento clínico.

Destacamos que no se solicitó una nueva determinación de

los biomarcadores post tratamiento, lo cual hubiera sido de gran utilidad en la evolución y pronóstico del paciente.

---

Toxicología y monitoreo de fármacos - Caso Clínico - T94

## IMPORTANCIA DEL LABORATORIO TOXICOLÓGICO EN EL CONTROL DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE WILSON

Larcher, RA; Rusiecki, TM; Stroia, NG; Carreras, LJ; Mongelós Gibelli, DA; Maceda, AR; Macías, CA; Ridolfi, AS; Quiroga, PN; Piñeiro, AE.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). CABA. Argentina.

rafalarcher23@gmail.com

Palabras Claves: Enfermedad de Wilson - Cupruria - D-penicilamina - Absorción atómica - Monitoreo

### Introducción:

La enfermedad de Wilson es una patología autosómica recesiva con una incidencia de 1 caso cada 30000 personas, con una preponderancia en la población masculina. Esta enfermedad es producto de una mutación en el gen ATP7B (que codifica una ATPasa transportadora de cobre en el hepatocito), ubicado en el cromosoma 13 (13q14.3). Dicha alteración produce una acumulación de cobre en el organismo debido a una excreción biliar deficiente. Existen diferentes fármacos empleados para el

tratamiento de esta patología, entre los que se encuentran: D-penicilamina, el más empleado en Argentina, acetato de zinc y trientina.

### Objetivo:

El objetivo de este trabajo fue evaluar la variación de la eliminación renal de cobre para el control del tratamiento recibido con D-Pencilamina en un paciente con Enfermedad de Wilson.

### Descripción del caso clínico:

Se presenta el caso de un paciente masculino de 17 años de edad, diagnosticado con enfermedad de Wilson desde julio de 2017. Presenta cuadro neurológico y hepático característico de su condición. Se encuentra internado desde noviembre de 2017, en una institución hospitalaria de la ciudad autónoma de Buenos Aires ; donde recibió las siguientes dosis de D-penicilamina, inicialmente, 125 mg/día (24/11/17) y posteriormente con aumentos consecutivos de: 250 mg/día (10/12/17), 500 mg/día (19/12/17), 750 mg/día (04/01/18) y 1000 mg/día (11/01/18, manteniéndose esta dosis hasta la actualidad). Las muestras empleadas para el análisis fueron orinas de 24 horas recolectadas en recipientes de plástico especialmente tratados, suministrados por la cátedra. La metodología utilizada para el análisis de cupruria fue Absorción Atómica – Atomización en la Llama (equipo VARIAN spectrAA 220), utilizando una

curva de calibración con los siguientes testigos: 0,25 □ g/mL, 0,50 □ g/mL, 1,00 □ g/mL, 1,50 □ g/mL, 2,00 □ g/mL. Los valores de cobre urinario obtenidos correspondientes al monitoreo del tratamiento fueron: 328 □ g/día (04/12/2017); 774 □ g/día (15/12/17); 1200 □ g/día (26/12/17); 1494 □ g/día (04/01/2018); 1142 □ g/día (22/01/18); 812 □ g/día (09/02/18); 891 □ g/día (27/02/18); 1474 □ g/día(23/03/18).

### Discusión:

De los datos obtenidos, se evidencia un incremento en la excreción urinaria de cobre en función del aumento en la administración de D-penicilamina.

El monitoreo periódico es importante, principalmente dentro de los primeros 6 meses de su administración ya que se pueden presentar efectos adversos tempranos como fiebre, hipersensibilidad, entre otros y efectos tardíos como nefrotoxicidad. También resulta relevante destacar que el medicamento debe ser administrado con la precaución de que los alimentos, antiácidos y metales, como el hierro y zinc, reducen su absorción dando origen a una menor dosis plasmática.

### Conclusiones:

Como conclusión, la cupruria resulta ser un parámetro fundamental para el monitoreo del tratamiento con D-penicilamina en los pacientes con Enfermedad de Wilson. Además de ser una herramienta adecuada para establecer

la dosis efectiva del fármaco con una menor presencia de manifestaciones clínicas secundarias a la patología de base.

---

Virología - Trabajo Original - V95

## PREVALENCIA DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

Balbona, M; Zubieta, M; Rahhal, M; Herlein, TM;Fanessi, V; Albarenque, F; Loudet, S.

Alta complejidad en red, Hospital El Cruce, Nestor C Kirchner. Florencio Varela. Buenos Aires. Argentina  
marianela.balbona@gmail.com

Palabras Claves: Prevalencia - VHC - Genotipos

### Introducción:

La infección por el Virus de la hepatitis C (VHC) es un virus envuelto cuyo genoma es ARN cadena simple y polaridad positiva. Según análisis filogenéticos del virus circulante a nivel mundial se han identificado 6 genotipos distintos, que se subdividen en diferentes subtipos (a, b, c y otros).

Tanto a nivel mundial como nacional, la prevalencia de los genotipos y subtipos varía, siendo el genotipo 1 subtipo a y b los más frecuente seguido del 2 y 3. En Argentina no hay reportes de genotipos 5 y 6.

La infección por el VHC es una enfermedad viral, que genera en el 55-85% de los casos infección crónica, cuyo

curso natural lleva al paciente afectado a la cirrosis hepática y al desarrollo de carcinoma hepatocelular derivando a la muerte o trasplante hepático. Según los últimos reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 184 millones de personas en el mundo están infectadas por VHC, esto implicaría que en Argentina habría de 400.000 a 800.000 personas infectadas.

La OMS ha establecido como objetivo global y principal la erradicación del VHC para el año 2030 de ahí, su importancia en la detección y tratamiento, ya que lo que se busca con el tratamiento es la cura. En los últimos años con la introducción al mercado de nuevos antivirales de acción directa (AAD), se han reportado excelentes tasas de curación, llegando a ser superiores al 95%, con efectos secundarios más manejables y un tiempo de tratamiento más corto. Los pacientes infectados pueden responder de forma diferente a los antivirales. El responsable principal de estas variaciones en la respuesta terapéutica es el genotipo que infecta al paciente el cual es considerado un factor predictivo independiente en la respuesta virológica al tratamiento y, por lo tanto, un factor clave en la elección del mismo.

### **Objetivo:**

Reportar la prevalencia de genotipo que presenta la población que concurre a nuestro hospital y compararla con los reportes a nivel nacional y mundial.

### **Materiales y Métodos:**

A 130 muestras de plasma obtenidos de sangre entera con EDTA-K2 de pacientes que concurren al hospital con carga viral detectable para HCV entre Julio de 2016 y marzo de 2018, se le estudió el genotipo y subtipo. Para ellos, se utilizó el kit VERSANT-HCV Genotype2.0 Assay(LiPA) el que consiste en una hibridación inversa, donde los productos de PCR biotinilados generados por RT-PCR de las regiones 5'UTR y core del genoma de VHC, se hibridan con sondas de nucleótidos inmovilizados a una membrana de nitrocelulosa. Con la región 5'UTR se diferenciaron los genotipos del 1 al 5, y la mayoría de los subtipos del genotipo 6. Mientras que con la región del core, los subtipos c a l del genotipo 6 y los distintos subtipos del genotipo 1.

### **Resultados y Discusión:**

El 72%(n=94), de las muestras presentaban genotipo 1 de los cuales 40%(n=51) subtipo a, 24 %(n=31) subtipo b y 9%(n=12) sin subtipar, 19%(n=26) genotipo 3 (sin subtipar y subtipo a), 9%(n=6) el genotipo 2 (sin subtipar, subtipo a y a/c) y 3%(n=4) de genotipo 4 a/c/d. No se detectaron muestras infectadas con VHC con genotipos 5 ó 6.

### **Conclusiones:**

Este estudio, nos permitió conocer la distribución de frecuencias de los diferentes genotipos de VCH que circulan

en nuestra institución.

Se evidencia que la prevalencia observada en la población de nuestro hospital es la del genotipo 1 y dentro de este, el subtipo a y b, lo que concuerda con lo reportado a nivel nacional e internacional.

Siguiendo al genotipo 1, en frecuencia se encontró el genotipo 3 y luego el 2. Esto difiere con la bibliografía donde se describe una mayor frecuencia de genotipos 2 que de genotipos 3

También se confirma la ausencia de los genotipos 5 y 6, coincidiendo con lo reportado en el resto del país.

La correcta subtipificación es muy importante debido a que es diferente el tipo de tratamiento que deben recibir los pacientes infectados con distintos genotipos e inclusive con el mismo genotipo pero diferente subtipos.

---

Virología - Trabajo Original - V96

## **MONONUCLEOSIS INFECCIOSA: DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HETERÓFILOS COMO SCREENING EN PEDIATRÍA**

Barreda, M; Krystal, E; Segura, C; Marcone, I; Mistchenko, A; Caruso, J; Valdez, T; Osta, V.

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez. CABA. Argentina.

mary.barredafrank@hotmail.com

Palabras Claves: Mononucleosis Infecciosa - Anticuerpos Heterófilos - Linfocitos Reactivos

### **Introducción:**

La Mononucleosis Infecciosa (MNI) es un síndrome linfoproliferativo benigno, agudo y autolimitado caracterizado por fiebre, linfadenopatías y faringitis.

El 85-90% de los casos están asociados con la primoinfección por el Virus de Epstein Barr (EBV).

El diagnóstico se basa en manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio que confirman la sospecha diagnóstica. El screening se realiza con un test dirigido contra anticuerpos Heterófilos (AH). Si el test resulta positivo se confirma MNI, pero si es negativo, requiere confirmación serológica mediante detección de anticuerpos específicos contra: Antígeno de Cápside Viral (VCA IgM e IgG) y Antígenos Tempranos (EA IgG). Trabajos previos reportaron que el 25-50% de los niños menores de 4 años, no generan AH, y su detección como screening en esta población es discutido.

Además, se acompaña de otros hallazgos: linfocitosis con linfocitos reactivos (LA) en extendido de sangre periférica y un ligero aumento de las transaminasas en hepatograma.

El objetivo primario es verificar la utilidad del test para detección de AH como screening de MNI en niños que concurren al laboratorio central del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) con sospecha de MNI y establecer la edad a la cual se positivizan los anticuerpos heterófilos. En segundo lugar, evaluar la correlación entre la presencia de LA en el hemograma y el perfil serológico en pacientes con MNI.

## Materiales y Métodos:

Estudio retrospectivo (junio 2009 - agosto 2017) seleccionando niños (1-18 años) ingresados con solicitud de test para AH, serología VCA IgM y hemograma completo.

La detección de AH se realizó con el kit Monoslide (Winer Lab®), para la serología IgM VCA se utilizó el VIDAS bioMérieux y para recuento de leucocitos total y diferencial el contador Hematológico Beckman Coulter LH 750 . La fórmula diferencial y presencia de LA se confirmó por microscopia de extendidos de sangre periférica.

El análisis estadístico se realizó utilizando el Programa Statistix 10.0 y para el cálculo de sensibilidad y especificidad del Monoslide® y la detección de LA se construyó una tabla de contingencia. Se evaluó gráficamente la distribución de falsos negativos por edad.

Finalmente se realizó un test de hipótesis ( $p < 0,01$ ) para determinar si la diferencia entre los grupos es significativa.

## Resultados y Discusión:

De 356 niños con solicitud de Test para AH, 264 fueron incorporados por tener pedido de serología IgM VCA y 239 para evaluar la detección de LA por tener solicitud de Hemograma.

Para el Monoslide® se obtuvo sensibilidad de 62% y especificidad de 98%. Para la presencia de LA los resultados fueron: sensibilidad 79% y especificidad 89%.

Con el estudio de falsos negativos se encontró que la edad

límite sería los 6 años. Se separaron a los pacientes en dos grupos: menores de 6 años inclusive y mayores de 7. Con el test de hipótesis se confirma ( $p < 0,01$ ) que el mayor número de falsos negativos se encuentra en menores de 6 años, donde se observa que la sensibilidad del Monoslide® disminuye sustancialmente (30%), por lo tanto, un resultado negativo obliga a la investigación por serología confirmatoria.

En este estudio se observó que el 78% de los pacientes con MNI presentaron LA en el extendido, por lo tanto, debe ser interpretado como sugerente de MNI, orientando al médico hacia el diagnóstico. Es importante considerar que, en pediatría, la presencia de LA se encuentra en una variedad de situaciones clínicas: infecciones por otros agentes virales distintos del EBV, infecciones respiratorias, estímulo por inmunizaciones, por lo que no puede ser considerado como patognomónica.

## Conclusión:

En niños menores de 6 años la detección de AH presenta baja sensibilidad, por lo que un resultado negativo no excluye la sospecha clínica. Además, la presencia de LA es altamente sugestivo de MNI, reforzando la importancia de la observación del extendido de sangre periférica.

---

Virología - Trabajo Original - V97

## DIAGNÓSTICO DE VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA)

Filippo, M; Raspagliesi, C; Garcia, L; Isaacs, K; Zarate, M; Echavarría, M; Martínez, A; Romano, M; Videla, C.  
Instituto Universitario CEMIC. CABA. Argentina.  
macarena.filippo@gmail.com

Palabras Claves: Virus respiratorios - Inmunofluorescencia - Biología Molecular - Diagnóstico

### Introducción:

La IRA representa una de las principales causas de consultas ambulatorias, hospitalización y mortalidad en Argentina. Durante los últimos años se ha logrado evidenciar la importancia de los virus respiratorios como causa de hospitalización en sujetos adultos, tanto por las manifestaciones del cuadro viral, como por las consecuencias de sobreinfección bacteriana y descompensación de patologías de base, determinando incluso mortalidad en grupos de edades extremas. El diagnóstico de virus Respiratorios (VR) es fundamental para instaurar medidas adecuadas de control y tratamiento.

### Objetivos:

1- Determinar la frecuencia de VR en muestras de pacientes

adultos con IRA provenientes del Hospital Universitario CEMIC. 2- Evaluar la sensibilidad de los métodos de diagnóstico empleados.

### Materiales y Métodos:

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en el que se analizaron 2609 muestras recibidas en el laboratorio (HNF=2418, ANF =12, AT=13, BAL=166) durante el período 2014-2017. Los métodos empleados para el diagnóstico fueron: inmunofluorescencia indirecta (IFI) para virus Sincicial Respiratorio (RSV), Adenovirus (ADV), Influenza A (FluA), Influenza B (FluB), Parainfluenza (PIV) y PCR en tiempo real (RT PCR) para FluA, RSV, ADV y rinovirus (HRV).

Todas las muestras fueron analizadas por IFI, 1474 por RT PCR para FluA, 1310 para RSV, 888 para HRV y 700 para RT- PCR de ADV.

### Resultados:

La positividad global fue de 29% (n= 765/2609). El diagnóstico de VR por IFI fue del 10.5% (n= 2609), cuando se incorporó la RT- PCR para FluA y RSV fue del 20% (n= 501) y con la incorporación de RT- PCR para ADV y HRV aumentó al 37% (n= 302).

La sensibilidad de IFI con respecto a la RT- PCR fue para RSV 61%, Flu A 48% y ADV 0%.

Cuando se utilizó la IFI + RT- PCR FluA, RSV, ADV, HRV

(n= 302) la frecuencia de VR fue: HRV y FluA fue 12.9%, RSV 5.6%, ADV 3.1% y PIV y FluB 1.3%.

### Conclusiones:

Las infecciones producidas por VR presentan una estacionalidad específica para cada uno, con picos durante la época invernal. Durante los años estudiados se observó que los virus circularon de acuerdo a la estacionalidad habitual.

La incorporación de los métodos moleculares permitió aumentar la detección de virus respiratorios de un 10.5 a un 37%, siendo los virus mas frecuencias FluA y HRV seguido de RSV. La RT-PCR comparada con la IFI aumentó la detección de FluA un 52%, de RSV un 39% y de ADV un 100%.

La búsqueda de antígenos en muestras respiratorias por inmunofluorescencia tiene una baja sensibilidad, es por eso que la incorporación de herramientas moleculares en el diagnóstico de VR, tanto clásicos como nuevos, son fundamentales para el diagnóstico de las IRAs en pacientes adultos. La rápida identificación del agente viral es importante para instaurar una adecuada terapia, evitando el uso innecesario de antimicrobianos e implementar las medidas de control intrahospitalario oportunas y adecuadas para evitar brotes nosocomiales.

---

Virología - Trabajo Original - V98

## DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HVP) SEGÚN SU LOCALIZACIÓN Y MANIFESTACIÓN CLÍNICA

Bonesi, L; Cobo Amaya, L; Corio, C; Gutiérrez, M; Castillo, S.  
Laboratorio Stamboulia. CABA. Argentina.  
lulabonesi@hotmail.com

Palabras Claves: HPV - Genotipos

### Introducción:

El virus del papiloma humano (HPV) es la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial. Existen más de 100 tipos descriptos de HPV, de los cuales 40 son los más frecuentes en zonas genital, anal y orofaríngea. Se clasifican en 2 grandes grupos: 1- HPV de bajo riesgo oncogénico, asociados a lesiones benignas: verrugas cutáneas o genitales (condilomas) en vulva, vagina, pene, escroto, ano o papilomas en mucosa oral, faríngea, laríngea. Los más frecuentes son los tipos 6 y 11. 2- HPV de alto riesgo oncogénico, asociados fundamentalmente a cáncer de cuello de útero u orofaríngeo; los más comunes son los tipos 16 y 18. Por lo tanto, es de relevancia clínica disponer de una prueba para la detección temprana y la tipificación del virus.

## Objetivos:

Evaluar la utilidad de una técnica de PCR-secuenciación para la detección y genotipificación de HPV en diversas muestras clínicas.

Evaluar la distribución de los genotipos de HPV según su distinta localización.

## Materiales y Métodos:

Se realizó un análisis retrospectivo desde enero del 2012 a febrero de 2018. En total se analizaron 371 muestras a través de PCR-secuenciación, utilizando primers consenso y secuenciación Sanger bidireccional. Las muestras estudiadas se clasificaron según su localización en cinco categorías: genital femenino, genital masculino, anales, cabeza y cuello y otras (rodilla, espalda y piel).

## Resultados:

Del total de 371 muestras analizadas, 4% fueron no evaluables por presentar un control interno de amplificación negativo (inhibición o cantidad/calidad de muestra) y por lo tanto se excluyeron del análisis. Las muestras evaluables fueron: genitales femenino (n=137; 39%), genital masculino (n=46, 13%), anales (n=116; 33%, 77% masculino y 23% femenino), cabeza y cuello (n=53; 14%) y 3 (1%) correspondieron a otros tipos de muestras. Los genotipos de mayor frecuencia en nuestra población fueron HPV 6

(n=145; 41%), 11 (n=71; 20%), 16 (n=36; 10%) seguidos de los genotipos 53 (n=12; 3%), 66 (n=12; 3%), 58 (n=10; 3%), 31 (n=8; 2%), 56 (n=7; 2%) y 81 (n=5; 2%). Un 14% del total corresponde a otros genotipos con una frecuencia menor al 1% cada uno, siendo estos: 122-39-40-42-51-52-57-18-32-54-59-67-7-72-89-90-35-45-33-61-62-70-73-83-84. Nueve genotipos (7, 32, 57, 67, 83, 84, 89, 90 y 122) son de riesgo desconocido. En las muestras genitales femeninas el 64% de los genotipos son de alto riesgo (16-18-31-33-39-51-53-56-58-59-66-73-52-35-45) a diferencia de las muestras genitales masculinas donde sólo el 7 % corresponde a alto riesgo (genotipos 31-53-58). 33 (9%) muestras presentaron secuencias mixtas, sugiriendo co-infección y 2 de ellas no pudieron ser evaluadas. Con respecto a las muestras de cabeza y cuello el 88% presentan HPV de bajo riesgo siendo el más frecuente el 6. De forma similar, en las muestras anales, el 92% pertenece al grupo de bajo riesgo. Los más observados son el 6 y el 11.

## Conclusiones:

La técnica de PCR-secuenciación resultó útil para la detección y genotipificación de HPV en distintos tipos de muestras en un 96% de los casos de HPV positivo. La limitación observada se da cuando existen co-infecciones que no permiten identificar todos los tipos de HPV presentes en las muestras analizadas. La totalidad de los casos que presentaron esta limitación fueron endocervicales. La distribución de genotipos según la localización de las

muestras coincide con la bibliografía, observándose mayoritariamente los genotipos de alto riesgo en muestras genitales femeninas y los de bajo riesgo en condilomas y papilomas. Las solicitudes recibidas demuestran que en la actualidad el HPV se estudia en distintas patologías y no solamente aquellas relacionadas a cáncer de cuello de útero.

---

Virología - Trabajo Original - V99

## SITUACIÓN ACTUAL DEL VIRUS INFLUENZA A EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE ALTA COMPLEJIDAD

Romañano, V; Ruíz Díaz, MS; Schiel, A; Guillén, L; Gonzalez, L; Fanessi, VJ; Martins, EFL; Loudet, S.

Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce" Dr. Néstor C. Kirchner. Florencio Varela. Buenos Aires. Argentina.

virginia.romagnano@yahoo.com.ar

Palabras Claves: Epidemiología - Virus respiratorios - Influenza A

### Introducción:

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) constituyen un problema en la sanidad, siendo la causa más frecuente de internación de niños durante el invierno. Poseen una alta morbimortalidad entre 0 y 2 años de edad y las más prevalentes son de etiología viral: Virus Sincicial Respiratorio (VSR), Influenza, Parainfluenza y Adenovirus. La gripe estacional es una infección vírica aguda y los virus

responsables son Influenza A, B y C. Los de tipo A se clasifican en subtipos según combinaciones de dos proteínas de superficie viral (H y N). Hoy circulan en el ser humano virus de los subtipos A (H1N1) y A (H3N2). Las vacunas vigentes contra la gripe estacional sólo incluyen virus de tipo A y B.

En nuestro laboratorio se analiza un panel de virus respiratorios (VR) conformado por Adenovirus, Influenza A y B, VSR, Parainfluenza I, II y III, y Metapneumovirus. Por ser un hospital de tercer nivel, las muestras recibidas pertenecen a la internación pediátrica y otros servicios que presentan pacientes con sospecha de IRAB.

Según el reporte de Influenza de la semana epidemiológica (SE) 28 del año 2017 por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud, se observó que la circulación del VSR no sufrió variantes, pero sí hubo un leve incremento en la actividad de Influenza A (FluA), en comparación a los años previos.

### Objetivos:

Establecer la prevalencia de FluA en pacientes internados en un hospital público de alta complejidad, con sospecha de IRAB durante el año 2017 y realizar una comparación con los últimos tres años.

Comparar la situación epidemiológica del virus FluA en un hospital público de alta complejidad respecto al reporte mundial hasta la SE 28.

## Materiales y Métodos:

Mediante inmunofluorescencia directa se procesaron 1294 paneles de VR desde Enero de 2014 a Diciembre de 2017. Las muestras fueron tanto aspirados nasofaríngeos como hisopados faríngeos. Se utilizaron los reactivos D3 Ultra DFA Respiratory Virus Screening & ID Kit que evalúa los antígenos Adenovirus, Influenza A y B, VSR, Parainfluenza I, II, y III; y Metapneumovirus Imagen™ Oxoid.

La prevalencia anual se calculó como el número de casos positivos para FluA respecto del número de paneles procesados. Cada panel corresponde a un paciente.

Para el análisis estadístico se utilizó el test Chi cuadrado.

## Resultados y Discusión:

En el año 2014, de un total de 252 paneles de VR se obtuvieron 34 VSR positivo y 1 FluA positivo. En el 2015, de un total de 289 paneles procesados, 30 fueron positivos para VSR y 4 fueron FluA positivo. En el 2016, de un total de 366 paneles procesados, 22 fueron positivos para VSR, y 4 fueron positivos para FluA. En el 2017, de un total de 360 paneles procesados, 42 fueron positivos para VSR, y 6 fueron positivos para FluA (antes de SE 28).

Las prevalencias anuales fueron: en el 2014: 0,4 %; en el 2015: 1,4 %; en el 2016: 1,1 %; en el 2017: 1,7 %.

El test Chi cuadrado arrojó que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las prevalencias de cada año.

Si bien se observa el incremento del número de casos positivos para FluA año a año, esto puede deberse a que el número de paneles procesados también aumentó.

La situación epidemiológica de FluA en nuestro hospital tuvo un comportamiento similar al descrito en el reporte mundial hasta la SE 28. Donde se observó que las actividades de FluA y de IRAB alcanzaron el pico sobre el umbral de alerta en semanas previas y disminuyeron en general durante la SE 27 del corredor epidemiológico.

## Conclusiones:

Se observó un leve incremento en la circulación de FluA en nuestro hospital en el año 2017 respecto de años anteriores. Sin embargo, las prevalencias obtenidas no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre sí ya que de forma paralela también aumentó el número de paneles procesados.

El comportamiento de nuestra población, a igual SE que el reporte, es un reflejo de la realidad mundial en cuanto a la circulación de los VR.

---

Virología - Trabajo Original - V100

## CAMPAÑA DE DETECCIÓN DEL VIH EN EL HOSPITAL ÁLVAREZ: SI DA SABER

Schneider, A; Massone, C; Medina, E; Pérez, A; Gamito C; Marrazzo, A; Martínez, G; Pugliese, O.

Hospital General de Agudos Teodoro Álvarez. CABA. Argentina.  
 anaschneider89@gmail.com

Palabras Claves: HIV - SIDA - Prevención - ETS - Campaña

## Introducción:

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) son una importante causa de morbilidad a nivel mundial.

Cada 1 de diciembre se celebra el Día Mundial de la Lucha contra el SIDA. La OMS lo promueve como una oportunidad para concientizar, educar y mejorar la comprensión del VIH como un problema de salud pública mundial.

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA planteó un objetivo ambicioso llamado 90-90-90, cuyo fin es acabar con el SIDA para el año 2030. Actualmente sólo el 70% de los infectados conoce su estado serológico, y una de las metas fijadas es que ese valor aumente al 90%. Para esto, es imprescindible que la población cuente con centros de detección y diagnóstico accesibles.

La prevención combinada del VIH, su diagnóstico precoz y el acceso a la terapia antirretroviral, son fundamentales para detener la transmisión del virus.

## Objetivos:

Promover la detección temprana de VIH ofreciendo la realización del test gratuito en el marco de una campaña.

Educar y concientizar a la población con respecto al VIH y a su prevención.

## Materiales y Métodos:

Se realizó una campaña en donde se ofreció a la población que concurría al laboratorio, en la sala de espera y en box de extracción, la posibilidad de realizarse el estudio para la detección de VIH de manera voluntaria y gratuita, sin necesidad de poseer una orden médica como indica el artículo 4° de la Resolución 55 del Ministerio de Salud de la Nación (MSN). La campaña fue realizada los 3 últimos días de cada mes desde noviembre de 2016, iniciando en la semana en donde se celebraba el día mundial de la Lucha contra el SIDA, y finalizando en abril de 2017.

A quienes manifestaron la voluntad de realizarse la prueba, se les pidió que completaran el consentimiento informado y se les entregó un comprobante con su identificación codificada según la Ley Nacional de SIDA (N°23798) con el cual podrían retirar su resultado en el caso de ser NO REACTIVO. En caso de ser REACTIVO, se proyectó que los médicos del servicio de infectología fueran los encargados de citar al paciente para comunicar este resultado y continuar con el algoritmo diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Se distribuyó folletería con información actualizada y preservativos, provistos para la campaña por la Dirección de SIDA y ETS del MSN.

La extracción de la muestra se realizó conjuntamente con

los estudios solicitados del paciente, aclarándose previamente que no era necesaria otra venopunción.

La detección simultánea de anticuerpos antiHIV1/2 y antígeno p24 se realizó por quimioluminiscencia en el equipo Architect1000i(Abbott) (HIV Ag/Ab ComboAssay) en muestras de suero.

La iniciativa surgió de la Residencia de Bioquímica Clínica del Hospital Álvarez e involucró a diversos sectores del laboratorio, desde el personal administrativo hasta técnicos y profesionales de planta.

### **Resultados:**

Se estudiaron un total de 488 muestras de suero pertenecientes a 141 hombres y 347 mujeres. 211 (43,2%) muestras procedían de los diferentes servicios del HGATA y 277 (56,8%) de la campaña de detección. De las 277, se encontró que 276 muestras fueron no reactivas para Ab/Ag HIV1/2 y 1 tuvo un resultado reactivo.

El servicio de infectología citó al paciente con resultado positivo, el cual desconocía su estado serológico, y se continuó con el algoritmo diagnóstico.

### **Conclusiones:**

Se destaca el alto grado de adhesión por parte de los pacientes ya que, al escuchar la propuesta, se acercaban solicitando información y la realización del test, resultando en un mayor porcentaje de personas estudiadas gracias a la

campaña en comparación a los provenientes de otros servicios.

La detección de un único paciente con serología reactiva, el cual desconocía estar infectado, se considera de gran relevancia ya que le permite comenzar de manera temprana el tratamiento, mejorando considerablemente su calidad de vida a futuro y limitando la posibilidad de transmisión del virus.

---



# AUSPICIOS ACADÉMICOS



Colegio de Bioquímicos  
de la Provincia de Buenos Aires

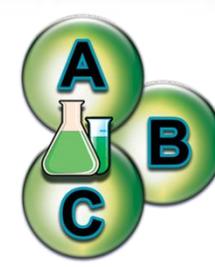


**Cobico**

Colegio de Bioquímicos  
de la Provincia de Córdoba



Colegio de Bioquímicos  
de Tucumán



**PROGBA**  
Programa Internacional Buenos Aires  
de Aseguramiento Externo de Calidad  
en Análisis Clínicos

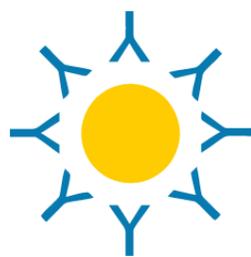
**CEMIC**



Sociedad Argentina  
de Terapia Intensiva



Sociedad Argentina  
de Nefrología



Sociedad  
Argentina de  
Inmunología



asociación  
argentina de  
microbiología



Asociación Argentina para el Estudio  
de las Enfermedades del Hígado





# ROSSI

Cuidándote siempre

# AUSPICIOS ECONÓMICOS



**CUBRA**

