

Revista Latinoamericana de

Patología Clínica MEDICINA DE LABORATORIO

Volumen 65, Número 4 / Octubre-Diciembre 2018

70
ANIVERSARIO

Informe de la gestión editorial 1985-2018 de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio

Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de colesterol y triglicéridos

Prevalencia de microorganismos intestinales parásitos y comensales en adultos mayores en la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México

Resultados discordantes de tiroglobulina y gammagrafía en pacientes operados de cáncer de tiroides

Diabetes: ¿epidemia o pandemia?

Influencia del volumen incompleto en los tubos de recolección sanguínea en los parámetros hematológicos

Trastorno autista. El papel del laboratorio clínico como herramienta diagnóstica

Leiomioma de vejiga urinaria: a propósito de un caso de difícil diagnóstico

Órgano Oficial:

Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML)

Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC)



Disponible en versión completa en:

www.medigraphic.com/patologiaclinica

4



Certificaciones y acreditaciones nacionales e internacionales en el 100% de nuestros procesos.

- Acreditación en la Norma ISO 15189:2007
- Acreditación del College of American Pathologists CAP
- Certificación NGSP de Trazabilidad de Hemoglobina glicosilada

Nosotros podemos afirmarlo.

Y nuestro **SERVICIO** lo confirma:

- Personal altamente calificado
- Atención personalizada
- Amplio menú de pruebas
- Protocolos de investigación
- Cobertura a nivel nacional

En **CARPERMOR** podemos afirmarlo...

porque estamos comprometidos con la calidad, damos el mejor resultado.



Contenido / Contents

- 184** **Informe de la gestión editorial 1985-2018 de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio**
Editorial Management Report 1985-2018 in the Latin American Journal of Clinical Pathology and Laboratory Medicine
Navarrete Cadena Enrique
- 192** **Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de colesterol y triglicéridos**
Competences and performance of clinical laboratories in the determination of cholesterol and triglycerides
Acosta García Edgar J, Peñate Eloina, Núñez Greyuly, Montilla Carlis, Vásquez Ricardo
- 200** **Prevalencia de microorganismos intestinales parásitos y comensales en adultos mayores en la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México**
Prevalence of parasitic and commensal intestinal microorganisms in older adults in the Iztapalapa Mayor's Office, Mexico City
Martínez-Barbabosa Ignacio, Gutiérrez-Quiroz Manuel, Ruiz-González Leticia, Romero-Cabello Raúl, Ortiz-Pérez Hilda, Pimienta-Lastra Rodrigo de Jesús, Aguilar-Venegas Marcos, Fernández-Presas Ana María
- 206** **Resultados discordantes de tiroglobulina y gammagrafía en pacientes operados de cáncer de tiroides**
Discordant results of thyroglobulin and scintigraphy in patients operated of thyroid cancer
Marrero María Teresa, Sinconegui Belkys
- 211** **Diabetes: ¿epidemia o pandemia?**
Diabetes: epidemic or pandemic?
Barba Evia José Roberto
- 222** **Influencia del volumen incompleto en los tubos de recolección sanguínea en los parámetros hematológicos**
Influence of incomplete volume in blood collection tubes on hematological parameters
Sánchez-Jacinto Billy J, Silva-Yomona Diego A, Arcibia-Huarcaya Carmen R
- 224** **Trastorno autista. El papel del laboratorio clínico como herramienta diagnóstica**
Autistic disorder. The role of the clinical laboratory as a diagnostic tool
Barba Evia José Roberto
- 233** **Leiomioma de vejiga urinaria: a propósito de un caso de difícil diagnóstico**
Urinary bladder leiomyoma: case report from a case with difficult diagnosis
Rodríguez-Cambranis Sandra, Suárez-López Mónica Raquel, Ordóñez-Escalante Karla, Méndez-Domínguez Nina

Revista Latinoamericana de

Patología Clínica

MEDICINA DE LABORATORIO

DIRECTORIO

Editor: Enrique Navarrete Cadena

COMITÉ EDITORIAL

Área de Bacteriología

Dra. Silvia Giono Cerezo

Investigador Titular. SNI: Nivel I. Departamento de Microbiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México, D.F.

Área de Banco de Sangre y Medicina Transfusional

Dr. Héctor Rodríguez-Moyado

Ex-Director del Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS. Miembro Honorario de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C. Miembro Titular de la Asociación Mexicana para el Estudio de la Hematología, Ciudad de México.

Área de Inmunología

Dr. Fernando Antonio Santoscoy Tovar

Jefe del Área de Laboratorio y del Departamento de Microbiología: Bacteriología, Micología, Parasitología y Virología, Unidad de Patología Clínica, Guadalajara, Jalisco, México. Miembro e Inspector del College of American Pathologists (CAP). Miembro de la American Society for Microbiology, de la American Society for Clinical Pathology y de la Clinical Ligand Assay Society.

Área de Hematología

Dra. Blanca Stéfano de Perdomo

Doctor en Medicina, DM, Postgrado en Patología Clínica. Coordinadora del Comité de Expertos de Normalización y Control de Calidad en Hemostasis y Trombosis del Grupo Latinoamericano de Hemostasis y Trombosis (CLAHT). Coordinadora del Programa Nacional Uruguayo de Evaluación Externa de Calidad en Hematología (CECC). Director Técnico del Centro de Estudios e Investigación de Hemostasis y Trombosis (Laboratorio HYGEA, Montevideo, Uruguay).

Área de Bioética y Normativa

Dr. Eduardo García Solís

Médico, Patólogo Clínico, Diplomado en Inmunología Clínica. Director Operativo de la Comisión de Bioética del Estado de Campeche. Académico Numerario de la Academia Nacional de Investigación Clínica. Miembro de la Asociación Mexicana de Medicina Interna, Capítulo Campeche. Miembro de la Sociedad Yucateca de Cardiología. Miembro del Colegio Médico de Campeche, México.

Dr. Jorge Manuel Sánchez González

Médico, Patólogo Clínico, Acad. de la Academia Nacional de Cirugía.

Área de Genética Médica

Dr. Fabio Salamanca Gómez

Médico Genetista, Coeditor de Archives of Medical Research y de Gaceta Médica de México. Profesor Titular de Cursos de Genética en la UNAM y en varias universidades más. Miembro Numerario de la Academia Nacional de Medicina, la Academia Mexicana de Ciencias, la Academia Mexicana de Cirugía y la Academia Mexicana de Pediatría. Coordinador de Investigación en Salud, IMSS, México.

Área de Infectología

Dr. Gustavo Barriga Angulo

Jefe de Laboratorio del Hospital de Infectología, Centro Médico «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Área de Micología Médica

Dr. Arturo Rubén López Martínez

Profesor Titular C de Tiempo Completo. Médico Cirujano, Doctorado en Ciencias Biomédicas. Nivel de Sistema Nacional de Investigadores II. Jefe del Laboratorio de Micología Médica, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

Área de Parasitología Médica

Dr. Werner Apt Baruch

Departamento de Medicina Interna-Gastroenterología. Especialidad en Parasitología. Presidente de la Sociedad Chilena de Parasitología (SOCHIPA). Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Campus Sur, Santiago de Chile, Chile.

Dr. Raúl Romero Cabello

Médico Infectólogo del Hospital General de México, Profesor Titular de Parasitología y Micología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Miembro de 20 asociaciones médicas, nacionales e internacionales, de Pediatría, Infectología y Parasitología. Ex-Presidente de la Sociedad Mexicana de Parasitología y de la Federación Latinoamericana de Parasitología.

Área de Bioquímica Clínica

Dr. José Roberto Barba Evia

Médico Especialista en Patología Clínica. Subdirector de Auxiliares de Diagnóstico, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, IMSS. Profesor de la Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán y de la Universidad Anáhuac Mayab, de las cátedras de Patología Clínica, Parasitología Médica y Hematología Clínica.



ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN
MEXICANA DE PATOLOGÍA CLÍNICA
(FEMPAC)

ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
LATINOAMERICANA DE PATOLOGÍA CLÍNICA/MEDICINA
DE LABORATORIO (ALAPAC/ML)

AGRUPACIONES DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y DIRECTIVAS ACTUALES:

Mesa Directiva de la Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC): 2018-2020

Presidente: Dr. Manuel Canseco Álvarez
Vicepresidente: Dr. Miguel Ángel Reyes Núñez
Secretaria/Tesorera: Dra. Margarita Gutiérrez Ahuatzin

Agrupaciones integrantes de FEMPAC

Asociación Mexicana de Patología Clínica, AC
Asociación Oaxaqueña de Patología Clínica
Colegio de Médicos Patólogos Clínicos de Jalisco, AC
Colegio de Patólogos Clínicos del Centro de la República Mexicana, AC
Colegio Médico de Patólogos Clínicos del Noreste de México
Colegio Poblano de Patología Clínica, AC
Colegio Médico de Patólogos Clínicos de Veracruz

La Federación Mexicana de Patología Clínica es miembro de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML), y de la World Association of Societies of Pathology (Anatomic and Clinical) [WASPaLM].

Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio Junta Directiva 2018-2020

Presidente: Dra. Carolina Prieto Castillo (Chile)
Presidente Alterna 2021: Dra. Gabriela Ma. Moreira Corazza (Uruguay)
Presidente Alterno 2022: Dr. Reynaldo Denis de Armes (Cuba)
Secretario Permanente: Dr. José M. Carreón Moldiz (Bolivia)
Secretaria: Dra. María Jesús Vial (Chile)
Secretario Alterno: Dr. Juan Carlos Hormazábal O. (Chile)
Tesorera: Dra. Isabel Briceño Lizana (Chile)
Tesorero Alterno: Dr. Marcelo Díaz de Valdés (Chile)

Vicepresidencias

Actividades Gremiales y Coordinación:

Dr. Pablo López Pedrozo (Uruguay)
Dr. Enrique Abraham Marcel (Cuba)
Dra. Zulema Berrios Fuentes (Perú)

Control de Calidad y Acreditación:

Dr. Klever Sáenz Flor (Ecuador)
Dr. Armando Moreno de la Cruz (Perú)

Relaciones Industriales:

Dr. Luis Narváez Grijalva (Ecuador)
Dra. Luisane Vieira (Brasil)
Dr. José Luis Hernández Montiel (México)

Planes Futuros:

Dr. Julio Sempértegui Vega (Ecuador)
Dr. Wilson Shcolnik (Brasil)
Dr. Manuel Canseco Álvarez (México)

Actividades Científicas y Educación:

Dra. Rosa Ma. García Escamilla (México)
Dr. Walter Alallón Villero (Uruguay)
Dr. José Luis León Vega (Perú)

Relaciones Internacionales:

Dr. Jesús Alberto Mori Pacheco (Perú)
Dra. Florencia Sundberg Jaume (Uruguay)

Editor de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio:
Dr. Enrique Navarrete Cadena (México)

Representante a la WASPaLM:

Dr. Nairo Massakazu Sumita (Brasil)

Miembros Adherentes

Representante de la Asociación

Bioquímica Argentina:
Dra. Silvia Morilla (Argentina)

Representante de la Sociedad Venezolana

de Bioanalistas Especialistas:
Dra. Yaniska Franquiz (Venezuela)

Directiva de la World Association of Societies of Pathology & Laboratory Medicine 2017-2019

Presidente: Dr. Robert Verna (Italia)
Past-President: Dr. Masami Murakami (Japón)
Secretario Tesorero: Dr. Francesco Curcio (Italia)
Presidente Electo: Dr. Walter Alallón (Uruguay)
Director Norteamérica: Dra. Catherine Hayward (Canadá)
Director Sudamérica: Dr. Nairo Sumita (Brasil)



Imagen de la portada: Mínima necrosis hepática con cuerpos de inclusión de citomegalovirus. Imagen publicada en la pág. 61 del volumen 64, número 2, abril-junio de 2017, en el artículo Acute cytomegalovirus hepatitis in a non-immunosuppressed patient: a case report de Moreno-Treviño MG, et al.

La Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio es el órgano oficial de difusión de la Federación Mexicana de Patología Clínica, AC y de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio. Los conceptos que en ella aparecen son responsabilidad exclusiva de los autores.

Se publica trimestralmente. Suscripción anual en México: \$600.00, para otros países: US\$100.00. Tiraje de 2,000 ejemplares. Derechos reservados conforme a la Ley. Certificado de Licitud de Título Núm. 3023, Certificado de Licitud de Contenido Núm. 1929. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2013-091711535400-102. Publicación periódica. Permiso de Correos PP09-0478.

La Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio está indexada en: Medigraphic Literatura Biomédica; www.medigraphic.com/patologiaclinica, Latindex, Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS), PERIODICA UNAM, Anuario Bibliográfico de Investigación en Salud del IMSS (ABISA), Literatura Latinoamericana en Salud (LILACS), Centro Latinoamericano y del Caribe en Ciencias de la Salud (BIREME), São Paulo, Brasil. Toda correspondencia o remesa deberá dirigirse al Editor de la Revista: Dr. Enrique Navarrete Cadena, E-mail: revista.patologiaclinica@gmail.com

Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, impresión y acabado por Graphimedic, SA de CV, Tels. 8589-8527 al 31. E-mail: emyc@medigraphic.com. Impresa en México.

Disponible en versión completa en Medigraphic-Literatura Biomédica: www.medigraphic.org.mx



Informe de la gestión editorial 1985-2018 de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio

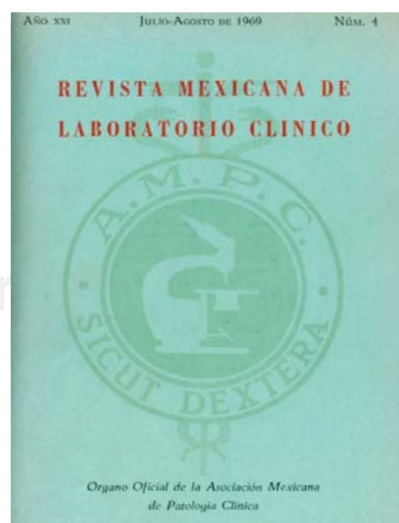
Navarrete Cadena Enrique*

INTRODUCCIÓN

Cumplidos 34 años de ejercer la función de Editor de esta publicación periódica que recibí en 1984 con el título de *Revista Mexicana de Patología Clínica*, y que actualmente se titula *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, concluyo hoy esta labor editorial y presento un informe ejecutivo de esta gestión, con el propósito de exponer aspectos relevantes de la trayectoria que ha tenido este órgano de difusión, originalmente circunscrito a la Asociación Mexicana de Patología Clínica (1948-1969), que gradualmente fue extendiendo la representatividad hasta llegar a su condición actual de Órgano Oficial de la Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC, 1969-) y de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML 1994-).

ANTECEDENTES

Esta publicación se originó en 1948 como *Revista Mexicana de Laboratorio Clínico* (figura 1). Ha tenido hasta la fecha tres títulos diferentes y ha transcurrido por lo que se puede considerar, conforme a sus editores designados y modificaciones en el título, nueve épocas, (cuadro I). En 1969, con el inicio de su quinta época, cambió el título a *Revista Mexicana de Patología Clínica* (figura 2). En 1984 fui designado su editor (figura 3); obtuvimos los registros oficiales de las instancias nacionales e internacionales correspondientes (figuras 4 a 6) y con ello dimos inicio a la novena y hasta ahora actual época (figura 7), permaneciendo su título hasta el año 2012, cuando en concordancia con lo aprobado en la Asamblea Plenaria de la FEMPAC, se acordó modificarlo para establecerlo como *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*.



* Editor de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio.

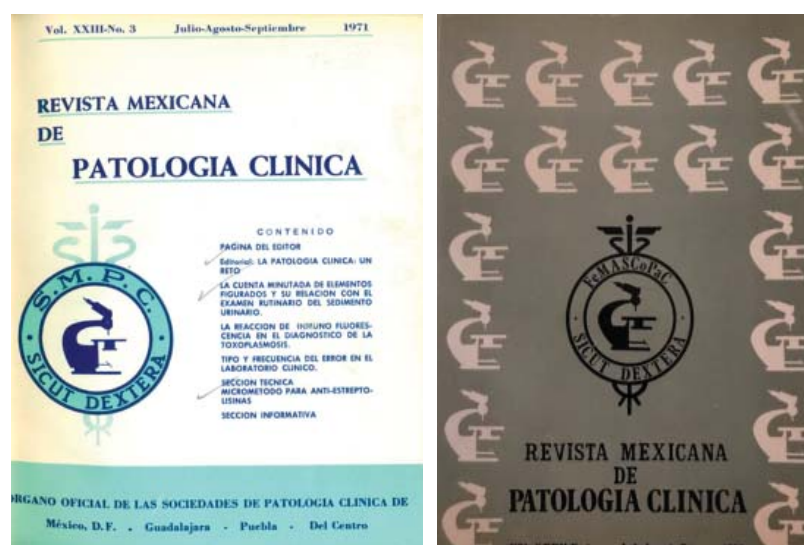
Correspondencia:
Enrique Navarrete
Cadena
E-mail: navarrete.
enrique@gmail.com

Figura 1.

Portadas de los números 1 de 1948 y 4 de 1969 de la *Revista Mexicana de Laboratorio Clínico*.

Cuadro I. Épocas por las que ha transcurrido la *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*.

Época		
Primera	1948-1950	<i>Revista Mexicana de Laboratorio Clínico</i> . Editor: Dr. Gilberto Breña Villaseñor
Segunda	1951-1952	Editores: Dres. Breña Villaseñor, Durazo Quiroz y Pérez Grovas Jr
Tercera	1953-1955	Editor: Dr. Francisco Durazo Quiroz
Cuarta	1956-1963	Editor: Dr. Santiago Fraga Ortega. En 1960 se modificó el título de la Asociación a Asociación Mexicana de Patología Clínica. Hay interrupción por dos años
Quinta	1965-1969	Director: Dr. Santiago Fraga Ortega. Editor: Dr. Luis Márquez
Sexta	1970-1972	<i>Revista Mexicana de Patología Clínica</i> . Editores: Dres. Pablo Mendoza Hernández y Francisco Resano Pérez
Séptima	1973-1974	Director: Dr. José Luna del Villar. Editor: Dr. Francisco Resano Pérez. Se interrumpe dos años
Octava	1977-1982	Directores: Dres. Pablo Rivera Hidalgo, Héctor Álvarez Morales y Ma. Guadalupe Romero Rodríguez Editor: Dr. Jorge Arias y Arias. Interrupción de dos años
Novena	1985-2018	Editor: Dr. Enrique Navarrete Cadena. Coeditores: Dres. Arturo M. Terrés Speziale y Alberto Zamora Palma En el año 2012 cambió su título a <i>Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio</i>

**Figura 2.**

Portadas del número 3 de 1971 y de 1977 con el título de *Revista Mexicana de Patología Clínica*.

Medicina de Laboratorio, considerando que desde 1994 la Asamblea Plenaria de ALAPAC/ML en su XI Congreso celebrado en Río de Janeiro, Brasil, la designó su Órgano Oficial de Difusión (figura 8). En los años subsecuentes hicimos la distribución postal de los números impresos a las asociaciones extranjeras que forman la ALAPAC/ML, pero debido a los costos elevados del porte postal y problemas aduanales, se decidió utilizar la vía cibernética para hacer llegar la publicación a todas las asociaciones y además ampliar su circulación a nivel mundial. Para ello, recurrimos al alojamiento de la revista en el portal **medigraphic.com** (figura 9) de la empresa editorial con la que tenemos relación comercial desde 1997.

Hemos mantenido esta publicación en forma ininterrumpida hasta el día de hoy. En las asambleas de directivos de FEMPAC y de ALAPAC, celebradas en cada uno de sus respectivos congresos, hemos presentado el informe de las actividades realizadas en los periodos anual y cuatrienal respectivamente, y se ha enfatizado la invitación a todas las asociaciones que integran estos organismos a colaborar con material para ser publicado en la revista (artículos de investigación, de revisión, casos clínicos, anuncios de eventos científicos, reseñas, etcétera), con respuestas variadas.

Presento el reporte de los objetivos de la revista logrados hasta la fecha.



Figura 3.

Nombramiento del editor de la *Revista Mexicana de Patología Clínica*, marzo de 1984.



Figura 5.

Certificado de Licitud de Contenido de la *Revista Mexicana de Patología Clínica*, marzo de 1986.



Figura 4.

Certificado de Licitud de Título de la *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 1986.

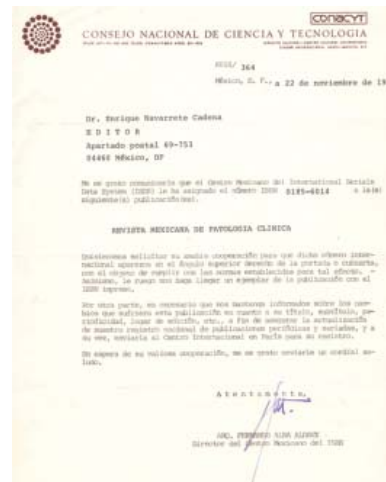


Figura 6.

Comunicado de asignación del Número ISSN 0185-6014 a la *Revista Mexicana de Patología Clínica*, noviembre de 1984.



Figura 7.

Portada del número 1 de 1985 de la *Revista Mexicana de Patología Clínica* y del número 1 de 2012 de la *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*.

ORIGEN Y EVOLUCIÓN

En sus 70 años de existencia la revista ha transcurrido, como ya se mencionó, por lo que hemos considerado nueve épocas, (*cuadro I*); la actual se inició hace 34 años con mi nombramiento como editor en 1984, misma que ahora concluye.

OBJETIVO

Desde que recibí la responsabilidad de editar el Órgano Oficial de Difusión de la Asociación Mexicana de Patología Clínica y posteriormente también de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio, reafirmamos el objetivo de la *Revista Mexicana de Patología Clínica*: lograr una publicación científica de calidad, con edición trimestral, regular y permanente, que difundiera trabajos científicos de la especialidad y noticias socioculturales de las agrupaciones que constituyen a la FEMPAC y a la ALAPAC/ML.



Figura 8. Designación de la *Revista Mexicana de Patología Clínica* como Órgano Oficial de Difusión de ALAPAC/ML.



Índice de Revistas Médicas Latinoamericanas



<http://www.medigraphic.com/>

Figura 9. Portal *medigraphic.com* sitio de alojamiento de la *Revista Mexicana de Patología Clínica*.

Cuadro II. Bibliotecas e índices que incluyen en su acervo a la *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*.

Medigraphic Literatura Biomédica
<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania
<http://ezb.uni-regensburg.de/>

University of Nevada, Reno EU
<http://wx2mz2qh4l.search.serialssolutions.com/?L=WX2MZ2QH4L>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
<http://www.revbiomedicas.unam.mx>

Universidad de Laussane, Suiza
<http://www2.unil.ch/perunil/>

Biblioteca de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Artes, Hochschule Hannover (HSH), Alemania
<http://www.hs-hannover.de/bibl/literatursuche/medien/elektronische-zeitschriften/index.html>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
<http://www.latindex.org/>

Continúa Cuadro II. Bibliotecas e índices que incluyen en su acervo a la *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*.

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

Yeungnam University College of Medicine Medical Library, Korea

http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM.

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

Max Planck Institute for Comparative Public Law and International Law

http://www.mpil.de/en/pub/library/research-tools/ejl.cfm?fuseaction_ezb=mnotation&colors=3&lang=en¬ation=WW-YZ

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB

<https://www.wzb.eu/de/literatur-daten/bereiche/bibliothek>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de>

Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

PERIÓDICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (UNAM)

<http://periodica.unam.mx>

Total de registros localizados: 390 (como Revista Mexicana) + 37 (como Revista Latinoamericana)

Ulrich's International Periodicals Directory,

00294860 Ulrichs Accession Number: 0611404XXX

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm

Library of the Carinthia University of Applied Sciences (Austria)

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania

https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361

Biblat (Bibliografía Latinoamericana en revistas de investigación científica y social) UNAM

<http://biblat.unam.mx>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil

http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/ Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria

http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbf_pi3%5Bjournal_id%5D=15410&cHash=fdad59462ec615fca78fe7904be12aee

Google Books

<http://www.google.com/books?id=IdibHgzyKs8C&lr=&hl=en>

META

Ésta consistió en lograr la edición de la revista con las características arriba mencionadas, y distribuirla entre profesionales involucrados en el campo de la Patología Clínica, en centros de documentación, universidades y bibliotecas médicas; ubicarla en índices de publicaciones médicas periódicas, nacionales e internacionales importantes, con especial atención en el ámbito ibero-latinoamericano (*cuadro II*). En octubre de 1993 tuvimos la oportunidad de participar con un *stand* en el XVII Congreso Mundial de Patología Clínica y Anatómica, celebrado en Acapulco, México (*figura 10*).



Figura 10. Stand de la Revista Mexicana de Patología Clínica en el XVII Congreso Mundial de Patología Clínica y Anatómica, Acapulco, México, 1993.

AVANCES

En agosto de 1994, durante el XI Congreso Latinoamericano de Patología Clínica y el XXXVIII Congreso Brasileiro de Patología Clínica celebrados en Río de Janeiro, Brasil, la *Revista Mexicana de Patología Clínica* recibió el honroso nombramiento de Órgano Oficial de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica (ALAPAC), el cual se hizo manifiesto a partir del primer número de 1995 (*figura 11*).

La labor como editor de la revista durante estos 34 años ha sido ardua, compleja y difícil, sobre todo en lo concerniente a la obtención de escritos para publicar y en el financiamiento de su publicación y distribución, que ha sido cubierto exclusivamente por México.



Figura 11.

Portada del número 1 de 1995 de la Revista Mexicana de Patología Clínica.



Términos de búsqueda:
«Rev Mex Patol Clin» y
«Rev Latinoam Patol Clin Med»

Filtro: sólo pdf

Resultados: 120 archivos

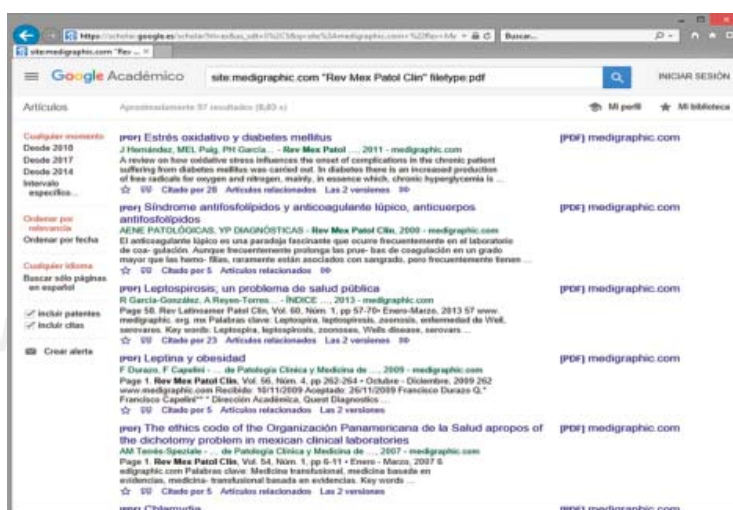


Figura 12. Presencia de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio en Google Académico.

En el proceso editorial y administrativo, afortunadamente mantenemos desde 1997 una relación comercial con la empresa Medigraphic, actualmente Graphimedic, S.A. de C.V., que se ha hecho cargo de los aspectos técnico-administrativos de la producción editorial. Además, como un *plus* al convenio la empresa procesa el contenido de cada número de la revista para incorporarlo al sitio web que tenemos asignado en su portal www.medigraphic.com. De forma tal que allí están disponibles, en acceso completo, libre y gratuito, todos los artículos publicados desde 1997 hasta el momento actual, además de los comprendidos entre los años 1990 y 1996.

Desde 2011 propuse a la Asamblea de FEMPAC cambiar el título a *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, con el propósito de ampliar la imagen, el reconocimiento y alcance de la revista, al mismo tiempo que ofertar con mayor amplitud un canal más de difusión editorial a los patólogos clínicos ibero-latinoamericanos, propuesta que fue aceptada por la asamblea del Congreso de ALAPAC/ML en 2011 y aprobada en la asamblea de la FEMPAC en 2012.

ESTADO ACTUAL

Como ya lo he expresado, la labor no ha sido fácil; con relativa frecuencia nos enfrentamos con limitación de artículos, ya que son contados los patólogos clínicos que aportan escritos para su publicación. Sin embargo, hemos salido adelante con aportación de escritos de autores nacionales y extranjeros, y hemos logrado avanzar significativamente en la difusión de nuestra publicación

por vía electrónica a través de internet, como se detalla en los cuadros y gráficas adjuntos (*cuadros II y III, figuras 12 a 14*).

La indización de la revista ha avanzado gradualmente; es difícil lograr la inclusión en los índices de la más alta exigencia científica mientras no se cuente con aportación regular, nutrida y de calidad de escritos originales por las razones ya expuestas. Sin embargo, hemos logrado avances significativos que se reflejan en el listado de índices y bibliotecas, nacionales y extranjeras que nos incluyen en sus registros (*cuadro II*), los cuales confirman un buen

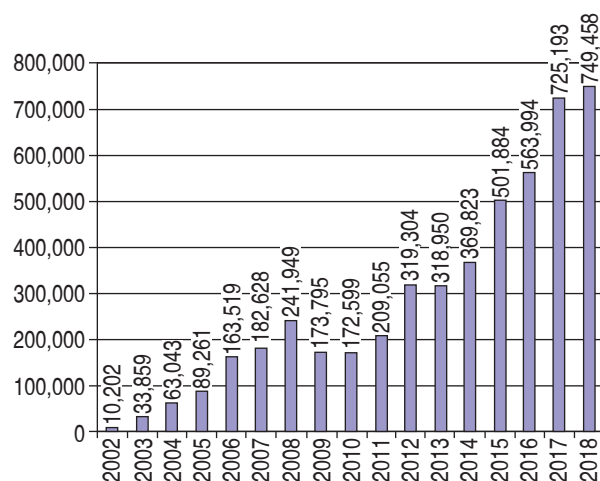


Figura 13. Número de visitas electrónicas por año (2002-2018) a la *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*.

Cuadro III. Número de visitas y artículos consultados en versión completa (PDF) de la *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio* (2008-2018).

	Países	Total de visitas	Promedio diario	Total de consultas	Promedio diario
2008	109	241,949	661	348,945	953
2009	103	204,215	560	321,773	882
2010	93	172,599	473	364,511	999
2011	102	209,055	573	645,305	1,768
2012	103	319,304	873	1,081,010	2,954
2013	112	318,950	871	1,038,236	2,844
2014	104	369,823	1,013	1,151,263	3,154
2015	113	501,884	1,375	1,258,752	3,339
2016	62	563,994	1,541	1,010,923	2,770
2017	85	725,193	1,831	1,082,961	2,967
2018	91	749,458	2,020	945,134	2,617

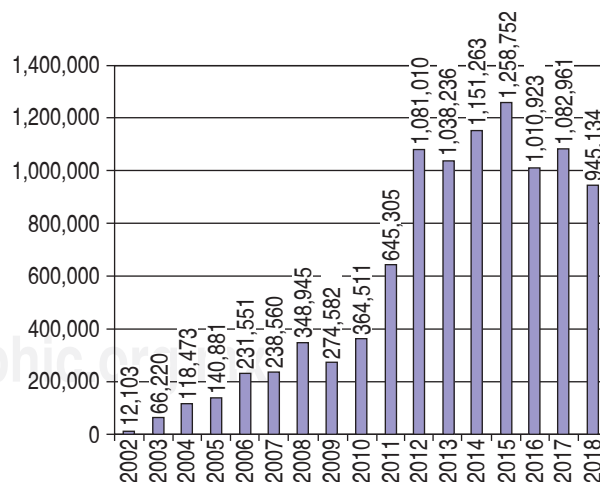


Figura 14. Número de artículos consultados en versión completa (PDF) por año de la *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio* (2002-2018).

posicionamiento de esta publicación en el ámbito internacional de la especialidad.

VISIÓN

Queda claro que dependemos fundamentalmente de los escritos que nos proporcionen los patólogos clínicos de las diferentes asociaciones afiliadas a FEMPAC y ALAPAC, e incluso de los integrantes de sus propias directivas. Existen numerosas oportunidades de mejora; hay mucho qué hacer para alcanzar niveles de excelencia, lo cual se podrá lograr con el esfuerzo bien intencionado, conjunto, sostenido y oportuno de los que integramos la FEMPAC y la ALAPAC/ML. Así, seguramente posicionaremos a la *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio* en la relevancia que, creo, todos deseamos.

Vaya por este conducto mi postrero saludo y amplio agradecimiento a todos los autores que apoyaron en esta labor editorial, a los doctores Arturo Manlio Terrés Speziale y Alberto Zamora Palma por la colaboración que en su etapa brindaron como coeditores; a todos los colegas que nos apoyaron como revisores, y de manera importante a los ejecutivos y personal de la empresa editora Graphimedic, S.A. de C.V. por su valiosa labor de edición y distribución de cada número publicado.

Al cerrar esta gestión editorial, con sentida emoción retomo la expresión de Violeta Parra: *Gracias a la vida, que me ha dado tanto...*

Ciudad de México, diciembre de 2018.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez VL. Datos históricos de la Asociación Mexicana de Médicos Laboratoristas. *Rev Mex Patol Clin.* 1986; 33 (1 y 2): 47.
2. Somolinos PJ. La patología clínica: razones y sinrazones de su origen. *Rev Mex Patol Clin.* 1988; 35 (3 y 4): 101.
3. S/autor. Reseña del XVII Congreso Mundial de Patología Clínica y Anatómica. *Rev Mex Patol Clin.* 1994; 41 (1): 22-24.
4. Melo E. Declaración de la Revista Mexicana de Patología Clínica como Órgano Oficial de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica. *Rev Mex Patol Clin.* 1995; 41 (1): 8.
5. Navarrete CE. Editorial: La Revista Mexicana de Patología Clínica, Órgano Oficial de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica, a partir de 1995. *Rev Mex Patol Clin.* 1995; 42 (1): 9.
6. Garrocho SC. Editorial: La especialidad que nunca existió. *Rev Mex Patol Clin.* 1998; 45 (1): 7-8.
7. Navarrete CE. Quincuagésimo aniversario de la Revista Mexicana de Patología Clínica. *Rev Mex Patol Clin.* 1998; 45 (4): 191.
8. Navarrete CE. Notas sobre la historia de la Revista Mexicana de Patología Clínica. *Rev Latinoam Patol Clin.* 1998; 45 (4): 212-213.
9. Breña VG. Revista Mexicana de Laboratorio Clínico. Ensayo conmemorativo del quincuagésimo aniversario. *Rev Latinoam Patol Clin.* 1998; 45 (4): 214-218.
10. Terrés SAM. *Sicut dextera* cincuenta años después. *Rev Mex Patol Clin.* 1998; 45 (4): 229-231.
11. Navarrete CE, Terrés SAM. Editorial: Impacto de la certificación de los especialistas y de la acreditación de los laboratorios en la calidad de la práctica médica. *Rev Mex Patol Clin.* 2008; 55 (4): 173-174.
12. Navarrete CE. Editorial: Empoderamiento de la Patología Clínica Latinoamericana. *Rev Latinoam Patol Clin.* 2013; 60 (4): 204.
13. Carreón MJ, León VJL. 42º Aniversario de Fundación de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML). 2018; 65 (2): 86.
14. Alallón W. Editorial: Mensaje del actual presidente electo de WASPaLM. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2018; 65 (2): 87.
15. Canseco AM. Editorial: La Patología Clínica en México. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2018; 65 (2): 88.



Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de colesterol y triglicéridos

Acosta García Edgar J,* Peñate Eloina,† Núñez Greyuly,§ Montilla Carlis,§
Vásquez Ricardo§

Palabras clave:
Precisión, sesgo,
colesterol,
triglicéridos, calidad.

Key words:
Precision, bias,
cholesterol,
triglycerides, quality.

* PH. D. en
Nutrición. Instituto
de Investigaciones
en Nutrición de
la Universidad
de Carabobo
(INVESNUT).
Departamento de
Ciencias Básicas
(DCB), Escuela de
Bioanálisis (EB),
Facultad de Ciencias
de la Salud (FCS),
Universidad de
Carabobo (UC).
† Lcdo. en Bioanálisis.
Unidad Bioanalítica
de Investigaciones
Hematológicas
(UBIH), DCB, EB,
FCS, UC.
§ Lcdo. en Bioanálisis.
UBIH, EB, FCS, UC.

Correspondencia:
Edgar J Acosta García
Urb. El Remanso,
lote 23D casa 44,
San Diego,
Estado Carabobo,
Venezuela.
Tel.: 0241-8915640;
0412-0445423
E-mail:
edgaracosta1357@
hotmail.com

Recibido:
23/11/2018
Aceptado:
11/12/2018

RESUMEN

Introducción: La participación en los Programas de Evaluación Externa de la Calidad es indispensable para la comparación del desempeño y competencia de los laboratorios clínicos participantes. **Objetivos:** Evaluar las competencias y el desempeño de los laboratorios clínicos del estado Carabobo, Venezuela, en la determinación de las concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol total. **Material y métodos:** El estudio fue no experimental, descriptivo, de campo y corte transversal. Se evaluaron 15 laboratorios clínicos públicos y privados. Se evaluó la imprecisión, el sesgo, el error total y desempeño Seis Sigma de los resultados. **Resultados:** No hubo laboratorios clínicos con competencia para la determinación de triglicéridos y colesterol total en ambos niveles ensayados. Sólo para triglicéridos fueron competentes tres (20%) laboratorios en ambos niveles ensayados. Sin embargo, para colesterol total no hubo ningún laboratorio competente en ambos niveles. Sólo tres de los laboratorios clínicos resultaron con el mejor desempeño Seis Sigma en la determinación de triglicéridos; mientras que para colesterol total únicamente dos de los laboratorios obtuvieron un desempeño Seis Sigma excelente. **Conclusión:** No es posible la transferencia de los resultados entre los laboratorios clínicos participantes. El desempeño de los mismos varió entre pobre y excelente.

ABSTRACT

Introduction: Participation in the External Quality Assessment Programs is essential for comparing the performance and competence of the clinical laboratories. **Objectives:** The competences and performance of the clinical laboratories of Carabobo State, Venezuela, were evaluated in the determination of serum triglyceride and total cholesterol concentrations. **Methods:** The study was non-experimental, descriptive, field and cross-sectional. 15 public and private clinical laboratories were evaluated. Intra and interlaboratory imprecision, bias and total error of results were evaluated, as well as six sigma performance. **Results:** There was no clinical laboratories with competence for the determination of triglyceride and total cholesterol in both levels tested. Only for triglyceride were three (20%) clinical laboratories proficient in both levels tested. However, for total cholesterol there was no competent laboratory at both levels. Only three of the clinical laboratories had the best six sigma performance in the determination of triglyceride, while for total cholesterol only two of the clinical laboratories had an excellent six sigma performance. **Conclusion:** The transfer of results between participating clinical laboratories is not possible and that their performance varied between poor and excellent.

INTRODUCCIÓN

Los laboratorios de análisis clínicos se componen de diferentes áreas, uno de sus principales productos es el informe bioquímico. En pleno siglo XXI, éstos reflejan un indiscutible papel protagonista, debido a la cantidad de muestras a analizar por la demanda demográfica. El informe bioquímico arroja un resultado útil en el diagnóstico, evolución y seguimiento de los pacientes, lo que conlleva mantener un control de calidad (CC), el cual constituye un conjunto de técnicas y procedimientos que sirven para orientar, supervisar y controlar todas

las etapas que se incluyan durante el proceso para llegar hasta la obtención de un producto de la calidad deseada con un grado de eficiencia y reproducibilidad de los resultados de manera confiable, que sean válidos y puedan ser utilizados con confianza por el médico para tomar una decisión diagnóstica o terapéutica acertada.¹⁻³

Adicionalmente, es necesario establecer un Sistema de Garantía de Calidad (SGC) que incluye un control de calidad interno (CCI), el cual ayuda a identificar y corregir los errores analíticos aleatorios, que afectan la precisión y un control de calidad externo (CCE) que evalúa

Abreviaturas:

CC = Control de calidad.
SGC = Sistema de Garantía de Calidad.
CCI = Control de calidad interno.
CCE = Control de calidad externo.
LC = Laboratorios clínicos.
PCCI = Programas de control de calidad interno.
PEEC = Programas de evaluación externa de la calidad.
COLABIOCLI = Confederación Latinoamericana de Bioquímicos Clínicos.
OPS = Organización Panamericana de la Salud.
SC = Sueros controles

la exactitud analítica de un laboratorio, mediante la comparación del resultado obtenido al procesar una muestra con los resultados de otros laboratorios clínicos (LC) con características semejantes. Esto es con el fin de prevenir y controlar errores que son responsabilidad de los LC, asegurando que los valores obtenidos con un determinado método analítico presenten una adecuada precisión y exactitud, y que, por lo tanto, sean científicamente válidos.⁴⁻⁷

Los programas de CCI (PCCI) y los programas de evaluación externa de la calidad (PEEC) son imprescindibles, con funciones distintas y complementarias entre sí, donde la premisa fundamental de estos programas es garantizar que los resultados sean técnicamente confiables. El principal objetivo del PEEC es establecer comparabilidad y, si es posible, la armonización de los mismos en concordancia con un estándar.⁸

En Latinoamérica, existe un Programa de Acreditación de Laboratorios Clínicos para América Latina, cuyos estándares fueron creados por el consenso de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Confederación Latinoamericana de Bioquímicos Clínicos (COLABIOCLI) basándose en las Normas ISO, las cuales actualmente se aplican en países como Argentina, Brasil y México, y muchos de los cuales aún se mantienen. Particularmente en Venezuela, la falta de PEEC por parte de las autoridades nacionales y regionales ha incrementado el desinterés de los distintos laboratorios clínicos públicos y privados de la región, quedando la emisión de resultados «confiables» en manos de los propios laboratorios. Existen estudios aislados al respecto en el occidente y oriente del país por parte de las universidades autónomas del mismo. Sin embargo, estos estudios no abarcan la zona central del país, a pesar de que se cuenta con una mayor densidad demográfica. En el estado Carabobo en el periodo entre 1996-1998 se hicieron los mayores esfuerzos para implementar un PEEC de forma continua en la región, contando con la participación de la Universidad de Carabobo y la Coordinación Regional de INSALUD; a pesar de la iniciativa, no se logró establecer el programa debido a las dificultades que se suscitaban, quedando sin efecto la implementación de dichos programas.⁹⁻¹²

En el presente siglo, un único trabajo de investigación se ha registrado sobre la evaluación externa de la calidad en LC del estado Carabobo, el cual se centró en las competencias de dichos laboratorios en las determinaciones séricas de glucosa y creatinina, y los resultados arrojados no fueron muy alentadores.¹³

Por lo anteriormente expuesto, el objetivo del presente trabajo fue evaluar las competencias y el desempeño de los LC automatizados en la determinación sérica de colesterol total y triglicéridos en el estado Carabobo, Venezuela (2016).

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo y corte transversal. Se llevó a cabo con la participación de 15 laboratorios entre públicos y privados del estado Carabobo, Venezuela. A los laboratorios involucrados en la investigación se les hizo llegar una invitación a participar y aquéllos que aceptaron fueron codificados con las letras del alfabeto, desde la A hasta la O (todo esto con la finalidad de mantener la confidencialidad de sus resultados), y se les suministró un instructivo y dos tablas de recolección de datos. El instructivo indicó cómo procesar los dos viales de sueros controles (SC), y la planilla de recolección de datos fue para que especificaran en ella la siguiente información: la concentración de cada analito evaluado; triglicéridos (TG) y colesterol total (CT) de los SC, la casa comercial del kit reactivo a usar por los laboratorios, método que emplean y el nombre del instrumento de lectura empleado para la determinación de los analitos triglicéridos y colesterol total. Se emplearon SC comerciales Standatrol S-E de dos niveles de la casa comercial Wiener lab. El lote de control utilizado fue 1404137860 (Exp: 2016/04), Nivel I: 137860 (Exp: 2016/04) y Nivel II: 137860 (Exp: 2016/04). Estos controles refirieron las concentraciones de los analitos estudiados triglicéridos y colesterol total dentro (Nivel I) y fuera (Nivel II) de los rangos permisibles. Los SC se reconstituyeron tal como lo indicó el inserto provisto por la casa comercial y se distribuyeron en alícuotas en viales de microcentrifugas marca Eppendorf. Seguidamente, cada vial se codificó con

una letra del alfabeto y un número arábigo desde el uno hasta el seis. Manteniendo la cadena de frío, se entregó a cada laboratorio tres SC Nivel I (NI-normal) y tres Nivel II (NII-patológico), en los cuales se determinaron, cada día y durante tres días, las concentraciones de los analitos evaluados triglicéridos y colesterol total.

Análisis estadístico. Para el procesamiento estadístico de los resultados obtenidos, se emplearon los programas SPSS 17.0, así como la hoja de cálculo del programa Microsoft Office Excel 2007. Los datos se expresaron en medias ($\bar{X}$), desviación estándar (DE), porcentaje de coeficiente de variación (%CV), % de sesgo, % de error total, frecuencias absolutas y relativas. La media consenso ($\bar{X}_c$) de los analitos se obtuvo a partir de todas las concentraciones reportadas por los laboratorios participantes, exceptuando aquéllas que excedían los límites establecidos por ± 3 DE.¹⁴

Se recolectaron los resultados obtenidos en cada laboratorio clínico participante y a cada uno se le determinó la imprecisión (IMP), el sesgo y el error total (ET) por medio de las siguientes ecuaciones.^{15,16}

$$\text{Imprecisión } IMP_{\text{interlaboratorio}} \quad \%CV_{\text{interlab}} = \left(\frac{DE_{tl}}{\bar{X}_{tl}} \right) 100$$

$$IMP_{\text{intralaboratorio}} \quad \%CV_{\text{intralab}} = \left(\frac{DE_{cl}}{\bar{X}_{cl}} \right) 100$$

$$\text{Sesgo} \quad \%Sesgo = \left(\frac{\bar{X}_{cl} - \bar{X}_c}{\bar{X}_c} \right) 100$$

$$ET \quad \%ET = \%Sesgo + (1,65)\%CV_{\text{intralab}}$$

Donde:

$\bar{X}_c$ = Media consenso, $\bar{X}_{tl}$ = Media de la concentración del analito determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes, $\bar{X}_{cl}$ = Media de la concentración del analito determinada con los resultados de cada laboratorio participante, DE_{tl} = Desviación estándar determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes, DE_{cl} = Desviación estándar determinada con los resultados de cada laboratorio participante.

En la presente investigación, los laboratorios participantes fueron definidos como competentes en la determinación de los analitos evaluados, cuando su ET fue menor o igual al error total máximo permitido (Eta), establecido por las especificaciones de calidad de la Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA),¹⁶ las cuales se muestran a continuación.

Analito	Imprecisión (%)	Sesgo (%)	Eta (%)
Colesterol total	2.0	4.6	8.5
Triglicéridos	3.0	7.4	13.3

Adicionalmente, a los laboratorios identificados como competentes en la determinación de los analitos evaluados, se les analizó el desempeño por medio del cálculo de sigma métrico (SM) a través de la siguiente ecuación.¹⁷

$$SM = \frac{ETa - \%Sesgo}{\%CV_{\text{intralab}}}$$

La clasificación del desempeño se realizó a través de la escala de valoración¹⁷ que se muestra a continuación:

Valor de SM	Desempeño
≥ 6.0	Excelente
≥ 5.0 y < 6.0	Bueno
≥ 4.0 y < 5.0	Marginal
< 4.0	Pobre

RESULTADOS

En el estudio participaron 15 laboratorios clínicos, de los cuales todos fueron automatizados. La distribución de los laboratorios participantes por ubicación geográfica mostró que 13 (86.7%) fueron del municipio Valencia y dos (13.33%) del municipio Naguanagua. Los resultados de la IMP_{interlab} obtenidos para ambos analitos y en cada uno de los niveles evaluados se muestra en el *cuadro I*. Se observa que en promedio la variabilidad en la determinación de ambos analitos fue similar. Además, por analito se observa que la máxima y mínima variabilidad correspondió al colesterol total, mientras que dicha variabilidad fue similar en ambos niveles de los SC de triglicéridos.

El *cuadro II* revela que en el NI sólo seis (40%) LC mostraron resultados inferiores a los límites de IMP_{intralab} y uno (6.7%) para el sesgo; además, únicamente tres (20%) de los laboratorios clínicos participantes fueron competentes en la determinación de colesterol total en el SC NI. Referente a los resultados para el SC NII, seis (40%) laboratorios presentaron buenos resultados de IMP_{intralab} y cuatro (26.7%) mostraron sesgo aceptable; sólo cuatro (26.7%) laboratorios demostraron competencia en la determinación de colesterol total en el SC NII. Adicionalmente, ningún laboratorio participante mostró ser competente en la determinación de colesterol total en los SC de ambos niveles, ya que sus resultados del error total superaron el límite previamente establecido para el mismo.

En cuanto a los resultados obtenidos sobre los SC de triglicéridos, el *cuadro III* muestra que, para el NI del SC de triglicéridos, únicamente nueve (60%) laboratorios mostraron resultados aceptables de IMP_{intralab} y siete (46.7%) para el sesgo. Además, sólo siete (46.7%)

fueron competentes en la determinación de triglicéridos en el SC NI. Por otro lado, dos de estos últimos siete laboratorios presentaron problemas con el sesgo (K y O). Referente a los resultados obtenidos por los laboratorios participantes en la determinación de triglicéridos en el SC NII, se observa que 11 (73.3%) de ellos mostraron $IMP_{intra\text{lab}}$ aceptable y sólo uno (6.7%)

presentó un sesgo deseable. Sin embargo, únicamente tres (20%) de los laboratorios evaluados mostraron ser competentes en la determinación de triglicéridos en el SC NII. Adicionalmente, únicamente tres (13.6%) de los laboratorios clínicos participantes (C, E, I) mostraron ser competentes en la determinación de triglicéridos en los dos niveles ensayados.

Cuadro I. Estadísticos descriptivos de las concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos en todos los laboratorios participantes.

Analito	Nivel	$\bar{x}_{tl}$ (mgdL ⁻¹)	DE_{tl} (mgdL ⁻¹)	% $CV_{interlab}$	Promedio % $CV_{interlab}$
Colesterol Total	I	113.0	46.6	41.1	32.0
	II	228.0	51.9	22.8	
Triglicéridos	I	102.0	33.1	32.5	31.7
	II	165.0	51.1	30.9	

$\bar{x}_{tl}$ = Media de la concentración del analito, determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes, DE_{tl} = Desviación estándar de la concentración del analito, determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes, % $CV_{interlab}$ = porcentaje de coeficiente de variación.

Cuadro II. Imprecisión, sesgo y error total de los laboratorios participantes en la determinación de colesterol total, según los niveles ensayados.

Cod.	Colesterol total					
	Nivel I			Nivel II		
	$IMP_{intra\text{lab}}$	%Sesgo	%ET	$IMP_{intra\text{lab}}$	%Sesgo	%ET
A	3.8*	15.3*	21.5*	3.2*	1.9	7.2
B	2.3*	0.4	4.1	0.6	12.5*	13.5*
C	4.4*	42.1*	49.3*	1.3	0.6	2.7
D	4.4*	12.6*	19.9*	8.1*	6.8*	20.3*
E	1.0	10.9*	12.5*	0.8	15.9*	17.2*
F	0.5	5.0*	5.9	3.3*	18.4*	23.8*
G	1.2	91.5*	93.5*	2.4*	61.7*	65.6*
I	3.1*	14.1*	19.3*	2.1	6.8*	10.3*
J	8.3*	23.5*	37.3*	9.5*	16.4*	32.1*
K	0.6	10.3*	11.2*	3.9*	1.3	7.7
L	57.8*	75.6*	171.0*	22.1*	36.1*	72.5*
LL	1.4	5.9*	8.3	0.9	27.6*	29.1*
M	4.7*	15.9*	23.7*	4.8*	3.9	11.8*
N	0.5	15.7*	16.6*	0.7	5.3*	6.4
O	3.6*	7.9*	13.9*	3.0*	17.1*	22.0*

* Inaceptable según AEFA (2005).¹⁶

En el *cuadro IV* se presenta el resumen de los laboratorios participantes competentes en la determinación de colesterol total y triglicéridos de la presente investigación. Se observa que entre los laboratorios evaluados hubo mayor número de competentes en la determinación de triglicéridos SC NI (46.7%), en comparación con la determinación de colesterol total de SC NI (20.0%). Para triglicéridos fueron competentes tres (20%) (C, E, I) laboratorios para ambos niveles ensayados. Sin embargo, para colesterol

total ningún laboratorio resultó competente en ambos niveles. Además, ningún laboratorio clínico participante fue competente para los dos analitos en ambos niveles.

En el *cuadro V* se presenta el estudio del desempeño de los laboratorios participantes competentes. Se observa que sólo cinco laboratorios obtuvieron un desempeño Seis Sigma (excelentes) destacando los laboratorios N y C que resultaron con el mejor desempeño en la determinación de triglicéridos de SC NI. Por otra parte, ocho laboratorios

Cuadro III. Imprecisión, sesgo y error total de los laboratorios participantes en la determinación de triglicéridos, según los niveles ensayados.

Cod.	Triglicéridos					
	Nivel I			Nivel II		
	IMP _{intralab}	%Sesgo	%ET	IMP _{intralab}	%Sesgo	%ET
A	2.0	3.4	6.7	1.0	24.4*	26.1*
B	3.7*	17.7*	23.8*	4.1*	10.4*	17.2*
C	1.5	0.8	3.2	1.4	7.9*	10.2
D	17.3*	1.8	30.5*	9.1*	9.3*	24.3*
E	1.5	3.1	5.7	2.0	8.1*	11.3
F	1.3	15.9*	18.1*	2.6	16.8*	21.1*
G	2.2	78.3*	82.0*	1.9	51.8*	55.0*
I	1.8	2.7	5.6	1.2	10.1*	12.1
J	42.8*	6.2	76.8*	24.8*	4.2	45.2*
K	1.6	8.4*	11.1	0.9	11.9*	13.5*
L	5.2*	24.4*	33.0*	18.8*	50.4*	81.4*
LL	3.6*	62.3*	68.3*	2.8	55.9*	60.5*
M	5.2*	52.6*	61.1*	0.8	56.8*	58.2*
N	1.0	3.3	5.0	1.3	13.0*	15.2*
O	1.1	8.7*	10.5	0.9	16.2*	17.7*

* Inaceptable según AEFA (2005).¹⁶

Cuadro IV. Laboratorios con %IMP_{intralab}, %Sesgo y %ET adecuados según las especificaciones de calidad establecidas, de acuerdo a los analitos y niveles ensayados.

Analito	Nivel	%IMP _{intralab}	%Sesgo	%ET
Colesterol total	I	E, F, G, K, LL, N	B	B, F, LL
	II	B, C, E, I, LL, N	A, C, K, M	A, C, K, N
	I y II	E, LL, N	--	--
Triglicéridos	I	A, C, E, F, G, I, K, N, O	A, C, D, E, I, J, N	A, C, E, I, K, N, O
	II	A, C, E, F, G, I, K, LL, M, N, O	J	C, E, I
	I y II	A, C, E, F, G, I, K, N, O	J	C, E, I

Cuadro V. Desempeño de los laboratorios clínicos competentes en la determinación de colesterol total y triglicéridos, según los niveles ensayados.

Analito	Nivel	Laboratorio competente	Sigma métrico	Desempeño
Colesterol total	I	F	6.5	Excelente
		B	3.6	Pobre
		LL	1.8	Pobre
	II	C	6.2	Excelente
		N	4.8	Marginal
		A	2.1	Pobre
Triglicéridos	I	K	1.8	Pobre
		N	9.8	Excelente
		C	8.4	Excelente
		E	6.6	Excelente
		I	5.9	Bueno
		A	5.0	Bueno
	II	O	4.3	Marginal
		K	3.0	Pobre
		C	3.8	Pobre
		I	2.7	Pobre
		E	2.6	Pobre

competentes obtuvieron un desempeño pobre en las determinaciones realizadas, haciendo énfasis en los laboratorios LL y K, que arrojaron un valor de sigma métrico pobre en la determinación de colesterol total de SC NI y NII, en comparación con los demás laboratorios competentes. Adicionalmente, ningún laboratorio competente obtuvo un desempeño Seis Sigma en la determinación de ambos analitos en sus dos niveles (NI y NII).

DISCUSIÓN

Se evidenció que %CV interlaboratorio en la determinación tanto de triglicéridos como colesterol total fue similar. En la presente investigación se observó una elevada imprecisión interlaboratorio en la determinación tanto para colesterol total y triglicéridos, ya que el promedio de la $IMP_{interlab}$ del colesterol total hallado en la actual investigación supera los resultados reportados por Cruz y colaboradores (2014)⁸ cuando evaluaron el desempeño analítico de 13 laboratorios clínicos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela; igualmente, supera el promedio de la $IMP_{interlab}$ del estudio realizado por Albornoz (2009)¹⁸ quien evaluó 18 laboratorios, entre públicos y privados del municipio Caroní, Bolívar. En el contexto internacional, la imprecisión interlaboratorio promedio obtenida en este trabajo fue inferior a la referida por Sandoval y asociados

(2012),³ en una EEC llevada a cabo en Lima, Perú, a 88 laboratorios. En cuanto la $IMP_{interlab}$ de triglicéridos, en el actual estudio, ésta supera los resultados reportados por Cruz y colaboradores (2014)⁸ y por Albornoz (2009),¹⁸ pero se asemejan a los referidos por Sandoval y su grupo (2012).³

La diferencia de los resultados de los analitos entre unos laboratorios y otros en cuanto a la dispersión interlaboratorio hallada en esta investigación puede deberse a problemas inherentes a los métodos analíticos empleados por cada laboratorio clínico, revelando la necesidad de estandarizarlos con fines de unificar los métodos a usarse en todos los laboratorios participantes. Debido a la elevada dispersión interlaboratorio encontrada entre los LC participantes no es posible la transferibilidad de los resultados de colesterol total y triglicéridos entre ellos, haciéndose necesaria la participación continua en PEEC para así lograr armonizar dichos resultados.^{3,8,18}

Sólo dos laboratorios (E y N) participantes en esta investigación obtuvieron una adecuada precisión intralaboratorio en ambos analitos en sus dos niveles. En este estudio, la $IMP_{intra lab}$ osciló entre 0.5% y 57.8% para NI de colesterol total y entre 0.6% y 22.1% para el NII de colesterol total, mientras que para el triglicéridos en el NI 1.0% a 42.8% y para el SC NII desde 0.8 hasta 24.8%, superando en ambos analitos los rangos obtenidos en la

investigación realizada por Cruz y colaboradores (2014),⁸ encontrándose que en esta investigación hay laboratorios que obtuvieron una mayor imprecisión intralaboratorio, lo cual afecta la reproducibilidad de los resultados emitidos por cada laboratorio clínico y, por ende, la confiabilidad del mismo.

Ningún laboratorio clínico participante en esta investigación mostró sesgo aceptable en la determinación de ambos analitos tanto para el nivel normal como para el nivel patológico. Sólo un laboratorio participante (I) en esta investigación presentó sesgo aceptable en ambos niveles, en la determinación de triglicéridos, similar a lo reportado en el trabajo de Cruz y su grupo (2014),⁸ en el cual un laboratorio de los 13 participantes fue exacto y preciso en la determinación de colesterol total y triglicéridos en ambos niveles (normal y patológico). El marcado error sistemático que mostraron los laboratorios en ambas determinaciones indican fallas en el CCI; lo cual indica que esta situación puede proceder de un problema analítico, como la calibración proveniente de los equipos lectores, errores ambientales, como también errores durante las mediciones, los cuales es importante evaluar, realizando una investigación metodológica para identificar y corregir la fuente de desviación, ya que éstas afectan en gran manera la toma de decisiones médicas. Adicionalmente, es importante acotar que la ausencia de calibradores con suficientes garantías en el valor asignado, o por diferencias significativas en la matriz del calibrador con las muestras analizadas, hace que no siempre sea posible realizar una calibración adecuada del procedimiento o método de medida.^{19,20}

En la presente investigación ningún laboratorio clínico mostró competencia en la determinación de colesterol total y triglicéridos en los SC NI y NII. Para triglicéridos fueron competentes tres laboratorios (20%) (C, E, I) para ambos niveles ensayados; sin embargo, para colesterol total no hubo ningún laboratorio competente en ambos niveles. Los laboratorios clínicos deberían trabajar en pro de resultados con óptima confiabilidad; y esto sólo se logra teniendo la mejor calidad mediante la participación en PEEC, resaltando que ésta debe realizarse por medio de un organismo independiente con el fin de promover el desarrollo de la garantía de la calidad. No es posible comparar la competencia alcanzada por los laboratorios participantes en esta investigación con otras investigaciones nacionales, debido a la falta de aquéllos, por lo que se recomienda para las emergentes investigaciones abordar el análisis de la competencia de los laboratorios clínicos con el empleo del error total máximo permitido, y utilizando las especificaciones de calidad de la AEFA, o cualquier otra internacionalmente aceptada.¹⁶

Cinco de los laboratorios participantes obtuvieron un desempeño analítico excelente, de los cuales, uno lo alcanzó en la determinación de colesterol total en el Nivel I, otro laboratorio para el Nivel II y los otros tres laboratorios lo obtuvieron en el Nivel I para triglicéridos, mientras que para el Nivel II en la determinación de triglicéridos no hubo ningún laboratorio con desempeño Seis Sigma; asimismo, ningún laboratorio participante obtuvo un desempeño excelente para la determinación de ambos analitos y niveles. No es posible comparar los resultados del SM obtenidos en el presente trabajo con otras investigaciones similares, incluyendo la de Cruz y colaboradores,⁸ ya que en ninguna de ellas se evaluó el desempeño de los laboratorios clínicos a través del SM.

En conclusión, no es posible la transferencia de los resultados de colesterol total y triglicéridos entre los laboratorios clínicos evaluados, debido a la elevada dispersión interlaboratorio. Adicionalmente, la competencia en la determinación de los analitos ensayados fue alcanzada por pocos laboratorios y entre éstos el desempeño varió de entre pobre a excelente.

REFERENCIAS

1. Murali D. Control Programa de control de calidad interlaboratorio. En: Alsina M, Guerra R, Costés M, Bauzá F, Salas A (eds). Control de calidad en los laboratorios Clínicos. España-Barcelona: Reverté, 2002.
2. Guarache HM, Rojas L. Confiabilidad analítica en la determinación de creatinina en suero en los laboratorios clínicos de Cumaná, estado Sucre Venezuela 2010. *Biomedicina*. 2010; 22 (1): 41-46.
3. Sandoval MH, Barrón HJ, Ponce RA, Salazar YV. Precisión en la determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos séricos en laboratorios clínicos de Lima, Perú. *An Fac Med*. 2012; 73 (3): 233-238.
4. Prabhakar B. Control de calidad teoría y aplicaciones. 2da ed. Madrid: Editorial Díaz de Santos, 1990.
5. Cooper G. Sistemas de control de calidad básico e intermedio para el laboratorio clínico. 2a ed. EUA: Editado Carey Neill, 2007.
6. Cailliat C. Control de calidad interno en la cuantificación de hemoglobina. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2006; 40 (3): 395-397.
7. De Leenheer A. External quality assessment of clinical chemistry laboratories in Belgium. *Clin Chim*. 1983; (133): 1-14.
8. Cruz S, Bozo M, Gómez M, Molero T, Zambrano M, Panunzio A. Desempeño analítico en la determinación de colesterol y triglicéridos en laboratorios de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. *Biomedicina*. 2014; 26 (2): 127-137.
9. Guarache H, Rodríguez N. Evaluación externa de la calidad en bioquímica clínica en laboratorios clínicos de Cumaná-Sucre. *Rev Fac Farm*. 2003; 45 (1): 30-35.
10. Mazziotta D. Estandarización analítica en el laboratorio clínico. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2012; 46 (2): 167-169.
11. Westgard J, Mercapide L, Sáez A, Porras A, Martínez O, Amaya E, et al. Como garantizar la calidad analítica. *Rev Latinoam Patol Clin*. 2010; 57 (4): 179-189.
12. Tellería L. Preparación de una muestra control para la implementación de un programa integral de control de calidad en los laboratorios clínicos del estado Carabobo [internet]. [Consultado

- 2016 Enero]. Disponible en: http://www.uc.edu.ve/uc_empresas/locti_ver_detalle.php?cod_proyecto=250&cod_area.
13. Acosta E, Peñate E, Cruce ME. Análisis de desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de glucosa y creatinina. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2017; 51 (1): 107-113.
 14. Bloch M, Cembrowski G, Lembesis G. Longitudinal study of error prevalence in Pennsylvania physicians' office laboratories. *JAMA*. 1988; 260 (2): 230-235.
 15. Westgard J, Hunt MD. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clin Chem*. 2008; 19: 49-57.
 16. Calafell R, Barceló B, Fernández E, García M, Martínez S, Moracho J, et al. Especificaciones de calidad analítica AEFA 2005. *An Clin*. 2005; 30 (3): 99-104.
 17. Westgard JO. Quality control how labs can apply Six Sigma principles to quality control planning, clinical laboratory new a then "Series Articles". 2006, pp. 10-12.
 18. Albornoz AM. Desempeño de los laboratorios clínicos en la determinación de colesterol y triglicéridos. Municipio Caroní, estado Bolívar. 2008. [Internet]. [Consultado 2017 Marzo]. Disponible en: <http://ri.biblioteca.udo.edu.ve/bitstream/123456789/2207/1/25%20Tesis.%20QU9%20A339d.pdf>
 19. Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clin Chem*. 2007; 53 (7): 1338-1342.
 20. Terrés A. Six Sigma: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica. *Rev Latinoamer Patol Clin*. 2007; 54 (1): 28-39.

www.medigraphic.org.mx



Prevalencia de microorganismos intestinales parásitos y comensales en adultos mayores en la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México

Martínez-Barbabosa Ignacio,* Gutiérrez-Quiroz Manuel,† Ruiz-González Leticia,‡ Romero-Cabello Raúl,‡ Ortiz-Pérez Hilda,* Pimienta-Lastra Rodrigo de Jesús,§ Aguilar-Venegas Marcos,* Fernández-Presas Ana María‡

Palabras clave:
Enteroparásitos,
protozoarios, adultos
mayores.

Key words:
Enteroparasites,
protozoa, elderly.

RESUMEN

La contaminación fecal del suelo, agua y alimentos es un problema de salud pública que determina altas tasas de morbilidad de parasitosis intestinales en personas de todas las edades. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de parásitos intestinales en adultos mayores que acuden a un dispensario médico en la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México. Se realizó examen fecal a 130 personas adultas de 60 a 87 años de edad con el método de concentración-flotación de Faust. El análisis estadístico se efectuó con las pruebas Chi cuadrado (χ^2) y exacta de Fisher con un nivel de significancia de 0.05%. La prevalencia de microorganismos parásitos y comensales fue de 41.4%. Se diagnosticaron siete especies de microorganismos entéricos, de los cuales cuatro fueron parásitos y tres comensales: *B. hominis* 16.2%, *G. lamblia* 7.7%, *E. histolytica* 6.9%, *E. coli* 15.4%, *I. bütschlii* 7.7%, *Enteromonas* sp. 2.3%, e *H. nana* 1.5%. La presencia total de estos microorganismos fue significativa $p < 0.05$. Las infecciones en mujeres por *E. coli*, *E. histolytica*, *B. hominis*, *G. lamblia* y *Enteromonas* sp. resultaron $p < 0.0191$, $p < 0.014$, $p < 0.021$, $p < 0.0414$ y $p < 0.042$, respectivamente. En hombres, las infecciones por *E. coli* tuvieron $p < 0.0367$, *E. histolytica* $p < 0.0327$, *B. hominis* $p < 0.0162$, *G. lamblia* $p < 0.0182$. La asociación de infecciones y la actividad laboral no resultó significativa. La presencia de parásitos y comensales es indicadora del riesgo que tienen los adultos mayores de adquirir infecciones intestinales. El consumo de alimentos contaminados con materia fecal adquiridos fuera del hogar y la deficiencia en los hábitos higiénicos se identificaron como principales factores de riesgo.

ABSTRACT

Fecal contamination of soil, water and food is a public health problem that determines high morbidity of intestinal parasites and affects people of all ages. The objective of this study was to determine the prevalence of intestinal parasites in older adults who attend a medical dispensary in the Iztapalapa City Hall, Mexico City. Fecal examination was performed on 130 adults aged 60 to 87 years with the Faust concentration-flotation method. The statistical analysis was performed with the statistical tests of Chi square (χ^2) and Fisher's exact with a level of significance of 0.05%. The prevalence of parasitic and commensal microorganisms was 41.4%. Seven species of enteric microorganisms, 4 parasites and 3 diners were diagnosed. *B. hominis* 16.2%, *G. lamblia* 7.7%, *E. histolytica* 6.9%, *E. coli* 15.4%, *I. bütschlii* 7.7%, *Enteromonas* sp. 2.3%, *H. nana* 1.5%. The total presence of these microorganisms was significant $p < 0.05$. Infections in women by *E. coli*, *E. histolytica*, *B. hominis*, *G. lamblia* and *Enteromonas* sp. they were $p < 0.0191$, $p < 0.014$, $p < 0.021$, $p < 0.0414$ and $p < 0.042$. In men the infections were: *E. coli* $p < 0.0367$, *E. histolytica* $p < 0.0327$, *B. hominis* $p < 0.0162$, *G. lamblia* $p < 0.0182$. The association of infections and work activity was not significant. The presence of parasites and diners is indicative of the risk of older adults to acquire intestinal infections. The consumption of foods contaminated with fecal matter acquired outside the home and deficiency in hygienic habits were identified as the main irrigation factors.

* Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.

† Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina. UNAM.

§ Departamento de Política y Cultura. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco (UAM-X).

Recibido:
22/11/18
Aceptado:
11/12/18

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de las parasitosis intestinales, la contaminación fecal del suelo, agua y alimentos son y serán un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo, donde afectan a personas de todas las edades.^{1,2} La

asociación entre las parasitosis intestinales y la nutrición es sinérgica. En general, las parasitosis deterioran el estado nutricional del huésped, a tal grado que llegan a exacerbar y causar cuadros de desnutrición con graves repercusiones en el estado de salud en las distintas etapas de la vida.^{3,4} La prevalencia de enteroparásitos

Correspondencia:
Dr. Ignacio Martínez-Barbabosa
Departamento de
Atención a la Salud.
Área de Ciencias
Básicas, Laboratorio
de Parasitología
Humana. Edificio
H-009. Universidad
Autónoma
Metropolitana-
Xochimilco. Calzada
del Hueso 1100.
Col. Villa Quietud.
04960, Ciudad
de México.
Tel: 5483-7203.
E-mail: imarti@
correo.xoc.uam.mx

en adultos seniles varía notablemente en los diferentes estratos socioeconómicos, depende de la concatenación de factores como baja en la autoestima, sentimientos de inutilidad y recurrentes sentimientos de culpa que afectan su vida cotidiana, familiar y social, así como con las condiciones de saneamiento básico disponibles y los factores socioeconómicos y culturales en los que se encuentran inmersos.⁴ Los efectos de las parasitosis intestinales en la población geriátrica se ven agravados cuando existen deficiencias inmunitarias y nutricionales o enfermedades crónico-degenerativas e invalidantes.

La población actual de la República Mexicana es de 120 millones de habitantes, alrededor de 8.5 millones son personas mayores de 60 años de edad. En la Ciudad de México viven 1,200,000 adultos mayores de 60 años. Sin embargo, son pocos los estudios de frecuencia de las parasitosis intestinales que se han realizado en este tipo de población, ya que por sus características fisiológicas y económicas requiere atención médica especializada para mantenerse.⁵

Objetivo. Determinar la prevalencia de parásitos intestinales en adultos mayores que acuden a un dispensario médico en la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

El estudio realizado fue descriptivo, observacional y de corte transversal; consistió en la recolección de muestras fecales de personas adultas mayores de entre 60 y 87 años de edad.

Área de estudio. La Ciudad de México tiene 8,918,653 habitantes. Se localiza entre los paralelos 19° 11' y 20° 11' de latitud norte y entre los meridianos 98° 11' y 99° 30' al oeste del meridiano de Greenwich, a 2,240 msnm, su clima es templado húmedo, con temperatura media anual de 16 °C. Está formada por 16 alcaldías distribuidas en una superficie de 1,495 km². La Alcaldía Iztapalapa posee una superficie de 117 km² y se localiza en el oriente de la capital mexicana a 19°21'30''22 N, 99°05'35''O, cuenta con 1,827,868 habitantes.⁵

Universo y muestra. El universo de estudio estuvo compuesto por 130 individuos de

60 a 87 años de edad. La muestra se obtuvo por azar simple en personas que aceptaron su participación.

Criterios de inclusión

Los participantes debieron cumplir con algunos requisitos como no presentar alteración física invalidante, ni infecciones virales transmisibles, y no haber ingerido fármacos antiparasitarios durante los últimos seis meses. Los participantes se distribuyeron en grupos con un rango de cinco años edad.

Consideraciones éticas. El protocolo de estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Área de Ciencias Básicas del Departamento de Atención a la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana, de acuerdo con el protocolo expresado en la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores. Para obtener el consentimiento de los participantes se les informó sobre el propósito y beneficios del estudio.

Obtención de muestras fecales

A los participantes se les proporcionaron envases recolectores para muestras fecales con un contenido de 50 mL de formol al 10% diluido en solución salina isotónica (SSI) al 0.85%. Al momento de recibir las muestras se verificó nombre, edad y sexo, colocándolas en un recipiente adecuado para su traslado al Laboratorio de Parasitología Humana de la Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco (UAM-X).

Análisis de las muestras fecales

Para su proceso, cada muestra fecal se examinó macroscópicamente para la posible detección de gusanos adultos y/o proglótidos de cestodos. Posteriormente, cada muestra fue procesada de manera individual por el método de concentración-flotación con sulfato de zinc 1.18 (Faust et al., 1938), con el sobrenadante se realizaron preparaciones en fresco coloreadas con Lugol. La observación se realizó en microscopios de campo claro Carl Zeiss a 100 y 400 aumentos. La identificación de los parásitos o sus productos se realizó de acuerdo con sus características morfológicas.⁶

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se organizaron y codificaron en una base de datos en SPSS (*Statistical Package for Social Science*) versión 21.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago IL, EUA). La información obtenida de las variables, parásitos, edad y género se usaron para construir relaciones de asociación, gráficas y tablas de contingencia para tener una descripción cuantitativa de la población estudiada. En la búsqueda de asociación entre variables se emplearon las pruebas estadísticas de Chi cuadrado (χ^2) y exacta de Fisher con un nivel de significancia de 0.05%.

RESULTADOS

Se realizó el diagnóstico de parasitosis intestinal en 130 personas asintomáticas de 60 a 87 años de edad, 89 mujeres (68.5%) y 41 varones (31.5%). La distribución de participantes por grupos de edad y sexo se muestra en el *cuadro I*, observándose que 40.7% de los participantes se encuentra entre 60 y 64 años de vida; 27.0% entre 65 y 69 años, 15.3% entre 70 y 74 años y sólo 2.3% correspondió a mayores de 85 años de edad.

La prevalencia de microorganismos intestinales parásitos y comensales fue de 41.4%. Se diagnosticaron siete especies de microorganismos entéricos, de los cuales cuatro correspondieron a parásitos y tres a comensales. En el *cuadro II* se muestra la frecuencia general de las infecciones intestinales diagnosticadas. La mayor frecuencia, 31.2% (40), se presentó en las infecciones causadas por protozoarios patógenos y las producidas por protozoarios comensales de 25.8% (33). *B. hominis* 16.2%, *G. lamblia* 7.7%, *E. histolytica* 6.9% y la prevalencia para protozoarios comensales fue de *E. coli* 15.4%, *I. bütschlii* 7.7%, *Enteromonas* sp. 2.3%. *H. nana* fue el único helminto detectado con 1.5%. La presencia total de estos microorganismos fue significativa $p < 0.005$. El *cuadro III* registra el análisis estadístico de la correlación

por grupos de edad y la presencia de protozoarios en mujeres. Se puede ver que en los diferentes grupos de edad todas las especies de protozoarios intestinales diagnosticadas presentaron resultados estadísticos significativos a $p < 0.05$: *E. coli* $p < 0.032$, *E. histolytica* $p < 0.0327$, *B. hominis* $p < 0.0162$, *G. lamblia* $p < 0.0182$, *I. bütschlii* $p < 0.0567$ y *Enteromonas* sp. $p < 0.065$.

El *cuadro IV* registra el análisis estadístico de la correlación por grupos de edad y la presencia de protozoarios en hombres. Se puede ver que en los diferentes grupos de edad las especies de protozoarios intestinales diagnosticadas presentaron resultados estadísticos significativos a $p < 0.05$: *E. coli* $p < 0.0191$, *E. histolytica* $p < 0.014$, *B. hominis* $p < 0.021$, *G. lamblia* $p < 0.0414$ y *Enteromonas* sp. $p < 0.042$. *E. coli*, *E. histolytica* $p < 0.014$, *B. hominis* 0.021, *G. lamblia* $p < 0.041$ y *Enteromonas* sp. $p < 0.042$.

La carga parasitaria se distribuyó de la siguiente forma: 24.6% monoparasitados, 12.3% diparasitados, 2.3% triparasitados, 1.5% tetraparasitados y 0.8% pentaparasitados. La asociación de infecciones y la actividad laboral no resultó significativa. El nivel de educación de los participantes fue 69.2% primaria, 27.0% secundaria, 13.8% superior.

DISCUSIÓN

La prevalencia de las parasitosis intestinales en personas geriátricas en México, como en otros países en vías de desarrollo, varía de acuerdo con las características geográficas y ecológicas específicas del lugar, y con el riesgo y tiempo de exposición a ambientes insalubres que propician la presencia, persistencia y diseminación de parásitos intestinales.^{7,8}

Se ha demostrado fehacientemente que en la vejez la capacidad de la respuesta inmunológica disminuye debido a que en el organismo se presenta un complejo proceso inmunológico llamado inmunosenescencia, que involucra

Cuadro I. Distribución por grupos de edad y sexo de 130 personas mayores de 60 años de la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.

Grupo de edad	Mujeres	%	Hombres	%	Total	%
60-64	35	26.9	18	13.8	53	40.7
65-69	24	18.5	11	8.5	35	27.0
70-74	14	10.7	6	4.6	20	15.3
75-79	6	4.6	4	3.1	10	7.7
80-84	7	5.4	2	1.5	9	6.9
85-87	3	2.3	0	0.0	3	2.3
Total	89	68.4	41	31.6	130	100.0

múltiples cambios en las poblaciones linfocitarias, e incrementan la incidencia y severidad de las enfermedades infecciosas y crónico-degenerativas como cardiovasculares, Alzheimer, artritis y algunos tipos de cáncer.^{9,10}

La prevalencia de enteroparasitosis obtenida en personas mayores no correlaciona con las condiciones higiénicas y sanitarias que refiere la población estudiada, si tenemos en cuenta que se trata de personas mayores y que la mayoría cuenta con servicios básicos propios del proceso de urbanización, así como un nivel promedio de instrucción primaria, ingresos aceptables y actividad económica adecuada.

Sin embargo, al comparar la prevalencia obtenida en este estudio con la reportada en estudios realizados en poblaciones geriátricas con diferentes condiciones socioeconómicas en otros países, resulta inferior a la reportada en ciudades como La Paz, Bolivia, 73.6% obtenida en 100

adultos mayores;¹¹ San Jacinto, Municipio de Maracaibo, estado Zulia, 60.87% obtenida en 46 ancianos de 65 años;¹² Maracaibo, Venezuela, 67.3% en 95 adultos;⁴ Ciudad Bolívar, Venezuela, 53.2% en 60 adultos.¹³ Sólo un estudio realizado en Santiago, Chile, en 493 adultos reporta una prevalencia menor que la obtenida en este estudio, 37.7%.¹⁴ En la discrepancia de los resultados anteriores influyen diversos factores como las condiciones climáticas de la población estudiada, las características del suelo, el grado de contaminación del mismo, los factores socioculturales y socioeconómicos, los hábitos higiénicos y el procedimiento empleado en el laboratorio.

La alta prevalencia de infecciones intestinales en este grupo etario se explica por el mecanismo de transmisión inherente de estas infecciones, puesto que todas se transmiten por contaminación fecal de heces humanas y reservorios animales, pero difieren entre sí epidemiológicamente debido a que el mecanismo de diseminación de los geohelminthos es la contaminación fecal de la tierra con huevos de nematodos evacuados por humanos o animales infectados. Las HTS se caracterizan porque los huevos deben permanecer varios días en la superficie del suelo para alcanzar su estado infectivo mediante la embriogénesis, que da como resultado el desarrollo de una larva en el interior del huevo, y de esta forma alcanza su estadio infectivo. En tanto que en las protozoosis intestinales los quistes son infectivos desde el momento de ser evacuados, y de esta forma pueden ser transmitidos de persona a persona mediante la contaminación de manos, o de agua y alimentos con materia fecal humana. El área donde se realizó nuestro estudio no reúne las características epidemiológicas de transmisión de los geohelminthos, lo cual explica su ausencia en los resultados.

Para comprender cómo y por qué los enteroparásitos afectan el estado nutricional del huésped es necesario

Cuadro II. Porcentaje de infección por organismos intestinales parásitos y comensales en 130 personas mayores de 60 años de la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.

	Especie	Frecuencia	Porcentaje
Protozoarios patógenos	<i>Blastocystis hominis</i>	21	16.1
	<i>Giardia lamblia</i>	10	7.7
	<i>Entamoeba histolytica</i>	9	6.9
	Total	40	30.7
Comensales	<i>Entamoeba coli</i>	20	15.4
	<i>Iodamoeba bütschlii</i>	10	7.7
	<i>Enteromonas</i> sp.	3	2.3
	Total	33	25.4
Helminthos	<i>Hymenolepis nana</i>	2	1.5

Cuadro III. Resultados estadísticos de la correlación por grupo de edad y presencia de protozoarios intestinales en hombres mayores de 60 años de la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.

Edad	Protozoario	p < 0.05
60-64	<i>E. coli</i>	0.0327
65-69	<i>E. histolytica</i>	0.0140
70-74	<i>B. hominis</i>	0.0162
75-79	<i>G. lamblia</i>	0.0182
80-84	<i>I. bütschlii</i>	0.0567
85- >	<i>Enteromonas</i> sp.	0.0650

Cuadro IV. Resultados estadísticos de la correlación por grupo de edad y presencia de protozoarios intestinales en mujeres mayores de 60 años de la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.

Edad	Protozoario	p < 0.05
60-64	<i>E. coli</i>	0.019
65-69	<i>E. histolytica</i>	0.014
70-74	<i>B. hominis</i>	0.021
75-79	<i>G. lamblia</i>	0.041
80-84	<i>I. bütschlii</i>	0.057
85- >	<i>Enteromonas</i> sp.	0.042

mencionar al menos la patogenia de los parásitos hallados en este estudio. *Blastocystis* sp. no invade la mucosa intestinal, pero estimula la respuesta inflamatoria con incremento en la secreción de IL-8, interferón- γ , IL-12 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)¹⁵⁻¹⁸ que conlleva pérdida de su función de barrera y, vinculado con ello, a cambios en la permeabilidad.^{1,2} Entre los mecanismos patogénicos que median estas alteraciones, se han propuesto los siguientes: la secreción de mucinas neutras facilita la adherencia del protozoo a la superficie intestinal.¹⁹ La producción de proteasas cisteína-dependientes de *Blastocystis* sp. contribuye a su patogenicidad de varias maneras: la degradación de la IgA secretoria.²⁰ La producción de IL-8 por las células epiteliales intestinales, molécula que ejerce una fuerte actividad quimiotáctica sobre neutrófilos y monocitos y, con ello, incrementa la presencia de estos tipos celulares en sitios donde se están desarrollando procesos inflamatorios.¹⁹ Los cambios de permeabilidad se han asociado a tres eventos clínicos: diarrea,^{18,20} fenómenos alérgicos, fundamentalmente urticarianos,^{18,21} y dolor abdominal que caracteriza al síndrome de colon irritable.^{19,20} Secreción de hialuronidasa, inducción de apoptosis de células epiteliales. La infección por *Blastocystis* sp. se ha asociado a fenómenos urticarianos y anemia por déficit de hierro en mujeres embarazadas.^{18,21-23}

La infección por *G. lamblia* en muchas ocasiones puede pasar desapercibida, ya que no siempre genera síntomas; sin embargo, es capaz de presentarse en forma severa y causar diarrea amarilla espumosa, vómito, flatulencia, dolor abdominal postprandial, y cuando es muy grave no permite absorber los nutrientes provenientes de los alimentos, lo que puede provocar un síndrome de mala absorción intestinal, que si se prolonga por más de 30 días, llega a generar un estado de desnutrición al impedir la absorción de nutrientes, vitaminas A, D, E, K, B12, ácido fólico y ácidos grasos. La atrofia de vellosidades intestinales causada por la presencia del parásito disminuye la producción de disacaridasas que afectan la absorción de lactosa, sacarosa y maltosa.^{24,25} El característico dolor abdominal postprandial que produce *G. lamblia* hace que las personas dejen de comer. En los casos en que persiste el parásito, se debe sospechar un estado de inmunodeficiencia.²⁶

La infección por *E. histolytica* se presenta con mayor frecuencia en individuos con dietas ricas en carbohidratos y desnutrición proteica. Los síntomas de la amibiasis incluyen diarrea con moco y sangre (más de 10 evacuaciones al día) alternada con estreñimiento, debilidad, dolor de cabeza y cólicos abdominales severos. La sintomatología se atribuye a que su fase activa o trofozoíto tiene la ca-

pacidad de invadir y lesionar capas internas de la mucosa intestinal produciendo úlceras o perforación que le permite llegar a órganos como hígado, pulmón, y cerebro. La repercusión en el estado nutricional del huésped depende del estado nutricional, la susceptibilidad del huésped y la virulencia de la cepa.²⁷ Las enfermedades inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal se asocian fuertemente con mayor riesgo de desarrollo del cáncer colorrectal.²⁸

El hallazgo de protozoos y helmintos transmitidos por fecalismo en las personas estudiadas no es sinónimo de enfermedad parasitaria, ya que únicamente indican que la persona está infectada, pero sin presentar síntomas aparentes de la infección y de esta forma se convierte en un portador asintomático de gran importancia en la epidemiología de las parasitosis intestinales transmitidas por fecalismo debido a que los individuos asintomáticos se comportan como reservorios y diseminadores de las diferentes parasitosis que padece. Sin embargo, es un indicador de sus hábitos alimentarios, y del consumo de alimentos en la vía pública, manipulados y elaborados generalmente por personas que carecen del adecuado control higiénico.

De esta forma, las parasitosis intestinales en general son subestimadas por la población, debido a que muchas de las infecciones son asintomáticas, pero representan un factor de morbilidad importante cuando se asocian a la desnutrición y a enfermedades crónico-degenerativas. A esto es necesario agregar que los parásitos intestinales se encuentran en constante lucha en el organismo del huésped, ya que compiten por los nutrientes que consume a diario, lo cual también puede afectar gravemente a las personas de la tercera edad, sobre todo a los adultos mayores menos autosuficientes, con graves discapacidades físicas y mentales (incontinencia fecal y urinaria, postración, demencia, etc.) como lo demuestra la evaluación del ABVD (actividades básicas de la vida diaria) realizado por ENSANUT en 2012,²⁹ en la que menciona que esta población tiene dificultad para caminar 18.4%, bañarse 12.5%, acostarse o levantarse de la cama 15.3%, vestirse 13.2% y 26.9% tiene al menos una limitación para valerse por sí mismo. Limitaciones que indudablemente repercuten en la disminución de la higiene personal e incrementan el riesgo de adquirir infecciones parasitarias como el reportado en este trabajo.²⁸⁻³⁰

Las incidencias y prevalencias obtenidas en este estudio deben considerarse con cautela, ya que se basan en 130 pacientes que limitan el valor de estos datos. Sin embargo, nuestro trabajo puede ser un aporte al mejor entendimiento de la problemática de salud del adulto mayor, que permitirá diseñar y desarrollar programas médico-nutricionales y preventivos adecuados a las necesidades y características de las personas de la tercera edad que se incrementa constantemente en nuestro país.

CONCLUSIONES

En este estudio se determinó una elevada prevalencia de enteroparásitos patógenos y comensales, y pocos helmintos intestinales en personas mayores que residen en la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.

Una recomendación que emana de este estudio es incorporar a los adultos mayores en la Campaña Nacional de Desparasitación, sobre todo a aquéllos que viven en zonas endémicas con mayor marginación y vulnerabilidad, donde no llegan los servicios de salud, y por supuesto, el riesgo de padecer parasitosis intestinales es mayor.

Además, se debe considerar la vigilancia epidemiológica de estas parasitosis con la finalidad de erradicarlas como ocurre en los países desarrollados. Para lograrlo, es necesario conocer y manejar en forma adecuada las parasitosis del adulto mayor.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Hotez PJ. The Neglected Tropical Diseases and Their Devastating Health and Economic Impact on the Member Nations of the Organization of the Islamic Conference. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(10): e539. doi: 10.1371/journal.pntd.0000539.
- Fuhrmann S, Winkler MS, Kabatereine NB, Tukahebwa EM, Halage AA, Rutemberwa E et al. Risk of intestinal parasitic infections in people with different exposures to wastewater and fecal sludge in Kampala, Uganda: a cross-sectional study. *PLoS NEGL Trop*. 2016; 10 (3): e0004469.
- Taheri F, Namakin K, Zarban A, Sharifzadeh G. Intestinal Parasitic Infection among School Children in South Khorasan Province, Iran. *J Res <health Sci*. 2011; 11 (1): 45-50.
- Ribero Z, Calchi M, Acuerro E, Uribe I, Villalobos R, Fuenmayor A y cols. Protozoarios y helmintos intestinales en adultos asintomáticos del estado Zulia, Venezuela. *Kasmera*. 2012; 40 (2): 186-194.
- INEGI. Instituto Nacional de Geografía, Estadística e Informática Centro de Población y Vivienda. 2015.
- Beaver PCH, Jung RC, Cupp EW. *Parasitología clínica de Craig Faust*. 3ª ed. México (D.F.): Masson Doyma México, 2003.
- Lemus-Espinoza D, Maniscalchi MT, Kiriakos D, Pacheco F, Aponte C, Villarreal O y cols. Enteroparasitosis en niños menores de 12 años del estado Anzoátegui, Venezuela. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2012; 32 (2): 139-147.
- Lacoste LE, Rosado GFM, Núñez FA, Rodríguez PMS, Medina FIC, Suárez MR. Aspectos epidemiológicos de las parasitosis intestinales en niños de Vegón de Nutrias, Venezuela. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 2012; 50 (3): 330-333.
- Tummala MK, Taub DT, Ershler WB. Clinical Immunology: Immune senescence and the acquired immune deficiency of aging. In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K, eds. *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 7th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders; 2010: chap 13.
- Pawelec G. Age and immunity: What is "immunosenescence"? *Exp Gerontol*. 2018; 105: 4-9.
- Muñoz OV, Lizarazu ChPV, Limache G, Condori MDD. Blastocystosis y otras enteroparasitosis en adultos mayores del hogar San Ramón, ciudad de La Paz, Bolivia. *BIOFARBO*. 2008; 16 (1): 9-15.
- Núñez GMT, Flores DT, Torres R. Prevalencia de parasitosis intestinales en ancianos del Centro Gerontológico San Jacinto, Municipio Maracaibo Estado Zulia. *Kasmera*. 1994; 22 (1-4): 29-49.
- Blanco Y, Cortéz M, Henríquez J, Amaya I, Devera R. Parásitos intestinales en adultos mayores del Instituto Nacional de Servicios Sociales (INASS), Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. *Salud Arte y Cuidado*. 2013; 6 (2): 5-19.
- Chen AH, Codoceo A, Carrasco O, Torres M. Enteroparasitosis en la población de la tercera edad consultante en Centros Médicos de la Pontificia Universidad Católica de Chile, 1997. *Parasitol día* 1998; 22 (3-4): 114-116.
- Zap C, Cooper PJ, Harris NL. Mucosal immune responses following intestinal nematode infection. *Parasitol Immunol*. 2014; 36 (9): 439-452.
- Olivo A, Romero M, Gudiño A. Findings related to IL-8 and IL-10 gene polymorphisms in a Mexican patient population with irritable bowel syndrome infected with *Blastocystis*. *Parasitol Res*. 2012; 110.
- Poirier P, Wawrzyniak I, Vivares CP, Delbac F, El Alaoui H. New insights into *Blastocystis* spp.: a potential link with irritable bowel syndrome. *PLoS pathogens*. 2012; 8: e1002545.
- Aijampur SS, Tan Ks. Pathogenic mechanisms in *Blastocystis* spp.- Interpreting results from *in vitro* and *in vivo* studies. *Parasitol Int*. 2016; 65 (6 Pt B): 772-779.
- Puthia M, Sio S, Lu J, Tan KS. *Blastocystis ratti* induces contact-independent apoptosis, F-actin rearrangement, and barrier function disruption in IEC-6 cells. *Infect Immun*. 2006; 74: 4114-4123.
- Puthia M, Vaithilingam A, Lu J, Tan KS. Degradation of human secretory immunoglobulin A by *Blastocystis*. *Parasitol Res*. 2005;97: 386-9.
- Gupta R, Parsi K. Chronic urticaria due to *Blastocystis hominis*. *Australas J Dermatol*. 2006; 47: 117-119.
- Biedermann T, Hartmann K, Sing A, Przybilla B. Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic urticaria cured by treatment of *Blastocystis hominis* infection. *Br J Dermatol*. 2002; 146: 1113-1114.
- Steck N, Mueller K, Schemann M, Haller D. Bacterial proteases in IBD and IBS. *Gut*. 2012; 61 (11): 1610-1618. E-pub ahead of print 7 September 2011. doi:10.1136/gutjnl-2011-300775.
- Muñiz-Junqueira MI, Queiroz EF. Relación entre la desnutrición proteico-energética la vitamina A y las parasitosis en la vida de Brasilia. *Rev Soc Bras Trop*. 2002; 35 (2): 133-141.
- Giraldo-Gómez JM, Lora F, Henao LH, Mejía Shirley, Gómez-Marín JE. Prevalence of giardiasis and intestinal parasites in pre-school children from homes being attended as part of a state programmed in Armenia, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2005; 7 (3): 327-338.
- Paranijpe SM, Koticha A, Metha PR. Chronic giardiasis in a case of common variable immunodeficiency (CVID): a case report. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10 (7): DD03-4.
- Santos VR, Nunes J da S, Camargo JA, Rocha EM, Fontes G, Camargo LM. High occurrence of *Entamoeba histolytica* in the municipalities of Ariquemes and Monte Negro State of Rondonia, Western Amazonia, Brazil. *Rev Int Med Trop Sao Paulo*. 2013; 55 (3): 193-196.
- Pastille E, Frede A, McSorley HJ, Gräb J, Adamczyk A, Kollenda S et al. Intestinal helminth infection drives carcinogenesis in colitis associated colon cancer. *PLoS Pathog* 2017; 13(9): e 1006649.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012).
- Glenn K, Lindholm DA, Meiss G, Watts L, Conger N. Case report: a case of recurrent strongyloides stercoralis colitis in a patient with multiple myeloma. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 97 (5): 1619-1622.



Resultados discordantes de tiroglobulina y gammagrafía en pacientes operados de cáncer de tiroides

Marrero María Teresa,* Sinconegui Belkys[‡]

Palabras clave:
Tiroglobulina, cáncer diferenciado de tiroides, gammagrafía tiroidea.

Key words:
Thyroglobulin, differentiated thyroid cancer, thyroid scintigraphy.

* MSc. Lic. en Biología.
Investigadora Auxiliar.
Instituto Nacional de Endocrinología.

[‡] MSc. Lic. en Radioquímica.
Investigadora Agregada. Instituto de Nacional de Oncología y Radiobiología.

La Habana, Cuba.

Correspondencia:
MSc. María Teresa Marrero Rodríguez
Calle Zapata y C
Plaza, 10400, La Habana, Cuba.
E-mail: mariat.marrero@infomed.sld.cu

Recibido:
09/12/2018
Aceptado:
15/12/2018

RESUMEN

En la asistencia médica podemos encontrar casos discordantes en el seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT), ya sea pacientes con niveles de tiroglobulina (Tg) bajos, con gammagrafía positiva o pacientes con niveles de Tg elevada y gammagrafía negativa. El objetivo del trabajo fue evaluar el comportamiento de los niveles de tiroglobulina y gammagrafía en pacientes operados de CDT. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 148 pacientes operados de CDT. El seguimiento incluyó gammagrafía con yodo-131 y la determinación de tiroglobulina, anticuerpos antitiroglobulina y hormona estimuladora del tiroides. Se utilizó la prueba de correlación de Pearson para estudiar la asociación entre las variables. **Resultados:** 52.7% de los casos correspondió a resultados discordantes: 5.1% con niveles séricos de Tg bajos y gammagrafía positiva y 94.9% niveles de Tg elevados y gammagrafía negativa. **Conclusiones:** Los estudios de gammagrafía y de Tg no se correlacionaron en 78 pacientes estudiados (52.7%). La mayor cantidad de los casos discordantes correspondió a valores de Tg positiva y gammagrafía negativa. Conocer las posibles causas de estas discordancias, así como las limitaciones de cada procedimiento diagnóstico, ayudará a un seguimiento más eficaz de estos pacientes.

ABSTRACT

In medical assistance, we can find discordant cases in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer (DTC), either patients with low thyroglobulin (Tg) levels, with positive scintigraphy or patients with high Tg levels and negative scintigraphy. The aim of the study was to evaluate the behavior of thyroglobulin levels and scintigraphy in patients operated of DTC. **Material and methods:** A retrospective study was carried out in 148 patients operated of DTC. The follow-up included the performance of iodine-131 scintigraphy and the determination of thyroglobulin, thyroglobulin antibodies and thyroid stimulating hormone. The Pearson correlation test was used to study the association between the variables. **Results:** The 52.7% of the cases corresponded to discordant results: 5.1% with low serum levels of Tg and positive scintigraphy and 94.9% high Tg levels and negative scintigraphy. **Conclusions:** Scintigraphy and Tg studies did not correlate in 78 patients studied, 52.7%. The highest number of discordant cases corresponded to values of positive Tg and negative scintigraphy. Knowing the possible causes of these discrepancies, as well as the limitations of each diagnostic procedure, will help a more effective follow-up of these patients.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es la enfermedad endocrínica maligna más frecuente, su incidencia ha aumentado a nivel mundial durante las últimas cuatro décadas como resultado del uso creciente de imágenes de diagnóstico como la ecografía de alta resolución.¹⁻³

El cáncer diferenciado de tiroides, que incluye el carcinoma papilar de tiroides y el folicular de tiroides, representa más de 85% de todos los tipos de cáncer tiroideos.⁴

El seguimiento de los pacientes operados de CDT incluye de forma tradicional la exploración física, ecografía cervical, la realización de la gammagrafía de tiroides con yodo-131 (CG-I¹³¹) y la determinación de los niveles séricos de tiroglobulina (Tg) bajo el estímulo de la hormona endógena estimuladora de la glándula tiroides (TSH).^{5,6}

La Tg es el marcador tumoral primario utilizado para controlar el CDT después de tratamiento inicial (tiroidectomía total o casi total y/o radioterapia con yodo radiactivo).⁷⁻⁹

Las pautas de la Asociación Americana del Tiroides (ATA) recomiendan el monitoreo de la Tg sérica como marcador tumoral para el CDT, debido al alto grado de sensibilidad y especificidad en la detección de la recurrencia o persistencia del CDT después del tratamiento inicial con tiroidectomía total y la ablación remanente con yodo radiactivo.¹⁰

La GG-I¹³¹ es un método de rutina para identificar la ubicación física de metástasis local o distante.¹¹ Esto se basa en el hecho de que la mayoría de las células del CDT conserva la propiedad única de las células foliculares epiteliales tiroideas, de concentrar, organizar y acumular yodo a través de la acción del transportador sodio-yodo (NIS).¹²

Aunque la GG-I¹³¹ es altamente sensible para detectar tejido tiroideo, no es muy específica; por lo tanto, se pueden ver imágenes falsas positivas en la práctica clínica y su reconocimiento es crucial para el manejo correcto del CDT.¹³

Algunos trabajos sugieren que la determinación de los niveles de Tg sérica constituye un método con una sensibilidad como mínimo igual a la de la GG-I¹³¹ y que en la mayoría de los casos podría incluso sustituirle.¹⁴ Los numerosos estudios desarrollados a lo largo de la literatura han demostrado que una elevación de los niveles de Tg sérica, asociados o no a una GG-I¹³¹ positiva, indica la presencia de algún resto de tejido tiroideo; sin embargo, otros investigadores han observado que el análisis de los niveles séricos de Tg y de la captación de yodo radiactivo se basa en funciones distintas del tejido tiroideo, que la información que nos proporcionan ambos métodos es complementaria y que no pueden ser considerados como procedimientos alternativos en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides.¹⁵

En la asistencia médica diaria podemos detectar casos discordantes en el seguimiento de los pacientes con CDT, ya sean pacientes con niveles séricos de Tg bajos o indetectables, o con GG-I¹³¹ positiva y viceversa.¹⁶ Las razones por las cuales encontramos casos discordantes son diversas.

El objetivo del presente trabajo es evaluar el comportamiento de los niveles séricos de Tg y la GG-I¹³¹ en el seguimiento de los pacientes operados de CDT.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en 148 pacientes que asistieron a la consulta de tiroides de medicina nuclear del Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR) a quienes se les practicó tiroidectomía total por presentar CDT.

Después de un tratamiento inicial por tiroidectomía, una terapia ablativa de restos tiroideos con yodo radiactivo y la suspensión de tratamiento con levotiroxina (LT4) durante cuatro semanas antes de realizar los estudios, se les determinaron los niveles de Tg, anticuerpos antitiroglobulina (AbTg) y hormona estimuladora del tiroides (TSH) en suero, así como un estudio de GG-I¹³¹.

Determinaciones hormonales

La determinación de Tg se realizó mediante un método inmunoradiométrico (IRMA) hTg-¹²⁵I-GBT. La sensibilidad funcional del mismo es 0.1 ng/mL. Cualquier valor de Tg < 0.1 ng/mL se consideró negativo.

La TgAb se determinó por el método radioinmunométrico (RIA) AbhTg [125I] RIA KIT. Su sensibilidad funcional es de 30 UI/mL. Cualquier valor de TgAb > 30 UI/mL fue considerado positivo.

La determinación de TSH se efectuó mediante un método IRMA hTSH-¹²⁵I-GBT. Su sensibilidad funcional es de 0.03 mUI/L.

Gammagrafía diagnóstica con yodo-131

Se realizó entre los seis y nueve meses posteriores a la intervención quirúrgica en condiciones de estimulación tirotrópica (incremento de TSH endógena). Se administró una actividad de I¹³¹ entre 2 y 5 mCi (74-185 MBq) y se hizo el rastreo de la región cervical y/o corporal dos días después de la administración del radioisótopo. Las imágenes de la gammagrafía de cuerpo completo se realizaron por un tiempo de 30 min a baja velocidad (6-8 cm/min) o a 140,000 conteos. Las imágenes de la gammagrafía de cuello se tomaron por un tiempo de 10 min o con al menos 60,000 conteos.

Definición operacional de las variables

- Edad: años cumplidos.
- Sexo: femenino/masculino.

Determinaciones cuantitativas de laboratorio

Tg: microgramos o nanogramos de tiroglobulina por litro o mililitros de suero sanguíneo, respectivamente (μg/L, ng/mL).

AbTg: unidades internacionales de anticuerpos contra la tiroglobulina humana por mililitros de suero sanguíneo (UI/mL).

TSH: miliunidades internacionales de tirotrópica por litro de suero sanguíneo (mUI/L).

Informe de la gammagrafía diagnóstica (2-5 mCi) y a dosis terapéutica de I^{131}

- **Negativa:** no captación visible, o si es visible, ésta debe ser $< 2\%$ de la actividad de I^{131} administrada (pequeño remanente tiroideo).
- **Positiva:** captación visible en la gammagrafía diagnóstica, debe ser $> 2\%$ de la actividad de I^{131} administrada (presencia de tejido tiroideo tumoral o normal remanente).

Análisis estadístico

Se conformó una base de datos en Excel con las variables seleccionadas. Para el procesamiento de la base de datos se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 19.0.

Se determinaron las estadísticas descriptivas de las variables cualitativas (frecuencias y proporciones expresadas en %). Se utilizó la prueba de correlación de Pearson para estudiar la asociación entre las variables.

La prueba de correlación de Pearson evalúa la relación lineal entre dos variables cuantitativas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 148 pacientes analizados, 26 correspondieron al sexo masculino (17.6%) y 122 al sexo femenino (82.4%). Las tasas de incidencia de cáncer de tiroides son tres veces más altas en mujeres que en hombres.^{2,17}

Al comparar los casos según los valores de Tg y GG- I^{131} , no se encontró correlación estadística entre ambos exámenes, resultando discordantes 78 casos (52.7%). De los casos discordantes cuatro (5.1%) tuvieron niveles de Tg negativos o indetectables y GG- I^{131} positiva, mientras los restantes 74 (94.9%) presentaron Tg elevada y GG- I^{131} negativa (cuadro I).

La determinación de Tg es considerada el marcador ideal de tejido tiroideo residual o de enfermedad metastásica,¹⁰ pero en la práctica clínica diaria detectar una gammagrafía con I^{131} positiva con niveles negativos de tiroglobulina no es un hallazgo infrecuente.

Niveles indetectables de este marcador se han observado en pacientes que tienen AbTg positivos. Los AbTg presentes en 25 a 30% de los pacientes con CDT interfieren en la medición de la Tg, reduciendo la seguridad diagnóstica de esta determinación como marcador tumoral en el seguimiento de los pacientes con CDT.^{18,19} Los métodos inmunoradiométricos no competitivos (IRMA) parecen ser más susceptibles a la interferencia producida por TgAb que los métodos RIA.²⁰

Otra de las causas posibles de disminución de la Tg está relacionada con la terapia hormonal sustitutiva, la estimulación de la TSH hasta $\geq 30 \mu\text{IU/mL}$ es esencial, ya que la producción y liberación de Tg de las células se ve influenciada significativamente por el grado de estimulación de la TSH.⁷ Este hallazgo está probablemente relacionado con la presencia de pequeños focos tumorales que responderían a la estimulación con TSH.

Girelli ME y cols.²¹ señalan 8.2% de falsos negativos de la determinación sérica de Tg durante el tratamiento con LT4; sin embargo, la precisión diagnóstica de la Tg como marcador tumoral aumenta después de la estimulación de la TSH, ya sea como resultado de la suspensión del tratamiento con LT4 o la administración de TSH recombinante humana.⁸

Algunos investigadores como Brendel y cols.²² muestran que las metástasis menos diferenciadas de tiroides pueden asociarse con niveles más bajos de Tg. Las razones que argumentan como posible explicación son: una reducción en la síntesis o en la liberación de la Tg normal, una síntesis de una Tg anormal irreconocible por los métodos de rutina de radioinmunoanálisis, o también porque podría existir un aclaramiento más rápido en el plasma de la Tg sérica.

Por otra parte, es sabido en la literatura que existen diferencias moleculares entre la Tg originada por las células tumorales y las producidas por las células foliculares tiroideas normales. Las células neoplásicas malignas producen Tg escasamente yodada, además de que existen cambios en su estructura aminoacídica, secundarias a alteraciones en su empalme normal, haciéndola inmunológicamente inactiva.²³⁻²⁵

La presencia de la mutación del oncogén N ras influye en los niveles bajos de Tg. Existe una relación inversa entre los niveles de Tg con el grado de diferenciación histológica del tumor, estando presente en 14% de los tipos de cáncer diferenciados de tiroides, en 18.2% de los poco diferenciados y en 37.5% de los indiferenciados, por tanto los pacientes que presentan esta mutación tienen una expresión de Tg débil o negativa en el tejido tumoral.²⁶

La mayor cantidad de los casos discordantes (94.9%) correspondió a valores de Tg positiva y GG- I^{131} negativa, a

Cuadro I. Resultados discordantes de tiroglobulina y gammagrafía tiroidea.

	Tg	n	% del total de resultados discordantes	% del total de pacientes
GG- I^{131} +	Negativa	4	5.1	2.7
GG- I^{131} -	Positiva	74	94.9	50.0
Total		78	100.0	

pesar de que en la literatura se plantea que las metástasis menos diferenciadas de tiroides pueden asociarse con niveles más bajos de Tg. También conviene citar que en otros casos, la pérdida de diferenciación celular se asocia con una ausencia de la captación del radiotrazador, preservándose, sin embargo, la síntesis de tiroglobulina sérica.²⁷

Estos resultados discordantes podrían explicarse ya sea por el mecanismo de desdiferenciación celular, o porque el volumen tumoral es insuficiente para ser detectado por la GG- I^{131} .²⁸

En estos casos discordantes se han utilizado técnicas de imagen como la tomografía con emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (18-FDG PET-TC) como una técnica de imagen no invasiva, el valor de 18F-FDG PET/CT en CDT ha sido confirmado por varios estudios. Esta técnica es especialmente sensible y efectiva para detectar lesiones metastásicas de CDT, sobre todo en pacientes con Tg positiva y GG- I^{131} negativa después de la administración de yodo radiactivo.²⁹

CONCLUSIONES

Los estudios de gammagrafía y de niveles de tiroglobulina realizados para el seguimiento de los pacientes operados de CDT no se correlacionaron en 78 pacientes estudiados (52.7%). La mayor cantidad de los casos discordantes, 74 casos (94.9%), correspondió a valores de Tg positiva y gammagrafía negativa. Conocer las posibles causas de estas discordancias, así como las limitaciones de cada procedimientos diagnóstico, ayudará a un seguimiento más eficaz de estos pacientes, garantizando una mejor calidad de vida de los pacientes con esta patología.

REFERENCIAS

- Liu Z, Zeng W, Liu C, Wang S, Xiong Y, Guo Y et al. Diagnostic accuracy of ultrasonographic features for lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a single-center retrospective study. *World J Surg Oncol*. 2017; 15: 32.
- Davies L, Morris L, Hankey B. Increases in thyroid cancer incidence and mortality. *JAMA*. 2017; 318: 389-390.
- Zheng R, Zeng H, Zhang S, Chen W. Estimates of cancer incidence and mortality in China, 2013. *Chin J Cancer*. 2017; 36: 66.
- Mao Y, Xing M. Recent incidences and differential trends of thyroid cancer in the USA. *Endocr Relat Cancer*. 2016; 23: 313-322.
- Liao S, Shindo M. Management of well-differentiated thyroid cancer. *Otolaryngology Clinics*. 2012; 45: 1163-1179.
- Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Clinical practical guidelines*. *Annals of Oncology*. 2012; 23 (Supplement 7): vii110-vii119.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016; 26: 1-133.
- Giovanella L, Treglia G, Sadeghi R, Trimboli P, Ceriani L, Verburg FA. Unstimulated highly sensitive thyroglobulin in follow-up of differentiated thyroid cancer patients: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99: 440-447.
- Giovanella L, Clark PM, Chiovato L, Duntas L, Elisei R, Feldt-Rasmussen U et al. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. *Eur J Endocrinol*. 2014; 171: 33-46.
- Cooper D, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee S et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009; 19 (11): 1167.
- Garger YB, Winfeld M, Friedman K, Blum M. In thyroidectomized thyroid cancer patients, false-positive I-131 whole body scans are often caused by inflammation rather than thyroid cancer. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2016; 4 (1): 2324709616633715.
- Glazer DJ, Brown RKJ, Wong KK, Savas H, Gross MD, Avram AM. SPECT/CT evaluation of unusual physiologic radioiodine biodistributions: pearls and pitfalls in image interpretation. *Radiographics*. 2013; 33 (2): 397-418.
- Kara PO, Gunay EC, Erdogan A. Radioiodine contamination artifacts and unusual patterns of accumulation in whole-body I-131 imaging: a case series. *Int J Endocrinol Metab*. 2014; 12 (1): e9329.
- Black EG, Sheppard MC, Hoffenberg R. Serial serum thyroglobulin measurement in the management of differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol*. 1987; 13: 107-10.
- Franceschi M, Kusic Z, Franceschi D, Lukinac L, Roncevic S. Thyroglobulin determination, neck ultrasonography and iodine-131 whole-body scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1996; 37: 446-451.
- Chao M et al. Management of differentiated thyroid cancer with rising thyroglobulin and negative diagnostic radioiodine whole body scan. *Clinical Oncology*. 2010; 22: 438-447.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67: 7-30.
- McLeod DS, Cooper DS, Ladenson PW et al. Prognosis of differentiated thyroid cancer in relation to serum thyrotropin and thyroglobulin antibody status at time of diagnosis. *Thyroid*. 2014; 24: 35-42.
- Rosario PW, Mineiro Filho AF, Prates BS, Silva LC, Calsolari MR. Postoperative stimulated thyroglobulin of less than 1 ng/mL as a criterion to spare low-risk patients with papillary thyroid cancer from radioactive iodine ablation. *Thyroid*. 2012; 22: 1140-1143.
- Sincone B, Marrero MT. Anticuerpos antitiroglobulina en la determinación de tiroglobulina en el seguimiento de pacientes operados de cáncer diferenciado de tiroides. *Rev. Latinoam Patol Clin*. 2013; 60 (1): 52-56.
- Girelli ME, Busnardo B, Amerio R, Casara D, Betterle C, Piccolo M. Critical evaluation of serum thyroglobulin (Tg) levels during thyroid hormone suppression therapy versus Tg levels after hormone withdrawal and total body scan: Results in 291 patients with thyroid cancer. *Eur J Nucl Med*. 1986; 11: 333-335.
- Brendel AJ, Lambert B, Guyot M, Jeandot R, Dubourg H, Roger P et al. Low levels of serum thyroglobulin after withdrawal of thyroid suppression therapy in the follow up of differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med*. 1990; 16: 35-38.
- Kim PS, Dunn AD, Dunn JT. Altered immunoreactivity of thyroglobulin in thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988; 67: 161-168.

24. Velasco S, Solar A, Cruz F, Quintana JC, León A, Mosso L et al. Tiroglobulina y sus limitaciones en el seguimiento del carcinoma diferenciado del tiroides. *Rev Méd Chile*. 2007; 135: 506-511.
25. Bertaux F, Noel M, Lasmoles F, Fragu P. Identification of the exon structure and four alternative transcripts of the thyroglobulin-encoding gene. *Gene*. 1995; 156: 297-301.
26. Silberschmidt D, Rodriguez-Malton A, Cal G, Amendola E et al. *In vivo* role of different domains and of phosphorylation in the transcription factor NKx2-1 *BMC Development Biology*. 2011.
27. Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Ladenson PW, Sherman SI et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84: 3877-3885.
28. Shammass AD, Mountz JM, McCook BM, Branstetter B, Bencherif B et al. 18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer. *Journal of Nuclear Medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2007; 48: 221-226.
29. Leboulleux S et al. Postradioiodine treatment whole-body scan in the era of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for differentiated thyroid carcinoma with elevated serum thyroglobulin levels. *Thyroid*. 2012; 22: 832-838.



Diabetes: ¿epidemia o pandemia?

Barba Evia José Roberto*

Palabras clave:

Diabetes, resistencia a la insulina, México.

Key words:

Diabetes, insulin resistance, Mexico.

RESUMEN

En la actualidad, nos encontramos frente a uno de los problemas de salud más graves no sólo para el sistema de salud mexicano, sino para los sistemas de salud del mundo: la diabetes mellitus. A esta enfermedad se le ha dejado evolucionar, a pesar del reconocimiento de los factores de riesgo que se asocian a ella, y de que cada día afecta a más personas, cada vez más jóvenes, con el consecuente aumento de la morbimortalidad asociada, así como de la pobre calidad de vida de los afectados una vez manifestadas las complicaciones, por un lado, y, por el otro, los altos costos que genera la atención de quienes la padecen. Programas preventivos se han desarrollado sin éxito real, ya que el número de diabéticos «desconocidos» indudablemente es elevado, como consecuencia de que la detección no se realiza de manera adecuada y oportuna, lo que permitiría «evidenciar» de manera temprana a los prediabéticos y diabéticos no identificados, para proporcionarles un tratamiento oportuno y evitar las complicaciones de la enfermedad. Desde mi punto de vista, es importante impulsar la determinación de HbA1c en población abierta para lograr este objetivo, debido a las ventajas que presenta con respecto a las determinaciones de glucemia.

ABSTRACT

Currently, we are facing one of the most serious health problems not only for the Mexican health system, but for the health systems of the world: diabetes mellitus. This disease has been allowed to evolve, this despite the recognition of the risk factors associated with it, and that every day affects more and more young people, with the consequent increase in associated morbidity and mortality, as well as the poor quality of life of those affected once the complications are manifested, on the one hand, and on the other, the high costs generated by the care of those who suffer from it. Preventive programs have been developed without real success, since the number of «unknown» diabetics is undoubtedly high, as a consequence of the fact that the detection is not carried out adequately and in a timely manner, which would allow to «prove» early prediabetics and diabetics not identified, to provide them with timely treatment and avoid the complications of the disease. From my point of view, it is important to promote the determination of HbA1c in the open population to achieve this goal, due to the advantages it presents with respect to blood glucose determinations.

* Coordinador clínico de turno de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades de Mérida, Yucatán. Instituto Mexicano del Seguro Social. Responsable Sanitario del Banco de Sangre del Instituto Médico Panamericano, S.A de C.V.

Correspondencia:
José Roberto Barba Evia
Calle 37 A Núm. 318
entre 24 y 26,
Fraccionamiento
Monte Albán, 97114,
Mérida Yucatán,
México.
E-mail: dr_barba@hotmail.com

Recibido:
06/11/2018
Aceptado:
17/11/2018

INTRODUCCIÓN

En el perfil de la salud de la población mexicana sobresale la emergencia de la diabetes mellitus (DM) como la enfermedad no transmisible que, sin lugar a duda, rápidamente la está convirtiendo en la epidemia del siglo XXI y en un reto del Sistema de Salud. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (FID), China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México son los países con mayor número de diabéticos en ese orden (figura 1). Se calcula que en nuestro país existen más de cuatro millones de pacientes, de los cuales más de un millón aún no han sido diagnosticados (por cada diabético conocido existe un desconocido), esto se estima con base en que, entre la población adulta mayor de 40 años, en 20% existe intolerancia a la glucosa y

10% son diabéticos, siendo la frecuencia dos veces superior en las zonas metropolitanas con respecto a las zonas rurales (cuadro I).¹⁻¹⁰

¿CÓMO SE DEFINE Y SE CLASIFICA LA DIABETES?

La DM es un padecimiento que se encuentra descrito desde el año 1,500 a.C. en el papiro egipcio de Smith. Se trata de un grupo de enfermedades metabólicas crónicas de alta prevalencia caracterizadas por un estado de hiperglucemia y que está ligada al proceso de envejecimiento de la población, al incremento de la obesidad y a la adopción de nuevos patrones de comportamientos, como los cambios en la dieta y la reducción de la actividad física; tiene un periodo de latencia largo con una fase preclínica que puede pasar desapercibida, por lo que es alta la posibilidad

de que los pacientes sean detectados en forma tardía. Esta enfermedad se caracteriza por alteraciones en el manejo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas derivadas de las deficiencias en la secreción, la acción, o ambas, de la insulina. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) clasifica a la diabetes en cuatro grupos, a saber:^{9,11-13}

Cuadro I. Evolución de la diabetes en México.¹⁻¹⁰

Año	Lugar como causa de muerte
1940	Se le consideraba una enfermedad poco frecuente, pero a pesar de esto se encontraba dentro de las primeras 20
1970	Las consecuencias de la enfermedad se incrementaron, ocupando el decimoquinto lugar
1980	Se encontraba en el noveno lugar
1990	Alcanzó el cuarto lugar
2000	En las últimas dos décadas, se ha demostrado que es ya la primera causa de muerte de las enfermedades crónico-degenerativas (a nivel mundial es la tercera después del cáncer y del infarto agudo de miocardio), esto como consecuencia de que el número de personas con DM ha aumentado
2030	Se estima que, en nuestro país, existirán 11.9 millones de afectados, lo que representará un incremento del 175%

- Diabetes tipo 1 (diabetes juvenil o insulino-dependiente):** ésta ocurre en 5 a 10% de los casos y es el resultado de la destrucción de las células β del páncreas, la mayoría usualmente debido a origen autoinmune, llevando a una deficiencia absoluta de insulina. Los pacientes pueden ser de cualquier edad, casi siempre delgados y suelen presentar comienzo abrupto de signos y síntomas con insulinopenia antes de los 30 años de edad.
- Diabetes tipo 2 (diabetes del adulto o no insulino-dependiente):** ésta se presenta en 90 a 95% de los casos. Resulta de un defecto progresivo de la secreción de insulina (resistencia y deficiencia gradual de la misma). Muchos de los pacientes con este tipo de diabetes suelen ser típicamente diagnosticados después de los 30 años de edad y, cuando se hace el diagnóstico, son obesos y presentan relativamente pocos síntomas clásicos. En la actualidad, existen evidencias que indican que este tipo de diabetes está incrementando su prevalencia en niños y adolescentes con obesidad, así como con el desarrollo de síndrome metabólico. Aunque está influenciada por factores ambientales, también es un trastorno altamente hereditario con variantes genéticas (se han identificado más de 70 *loci* genéticos), lo que contribuye a una disparidad en su prevalencia.
- Diabetes gestacional:** es la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo y que no fue diagnosticada antes de la gestación. Ésta se



Tomado de: Campuzano MG, Latorre SG. *La HbA_{1c} en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina & Laboratorio.* 2010; 16 (5-6): 211-241.

Figura 1.

Prevalencia de diabetes en adultos entre 20 y 79 años.

constituye como la tercera gran categoría clínica de esta clasificación.

- d) **Tipos específicos de diabetes debido a otras causas:** por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis), diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas (como el uso de glucocorticoides en el tratamiento de VIH/sida, o después de un trasplante de órgano), otros síndromes genéticos asociados (anormalidades cromosómicas de los síndromes de Down, Klinefelter, Turner, Wolfram), defectos genéticos en la función de las células β del páncreas, defectos genéticos en la acción de la insulina, endocrinopatías e infecciones.^{10-11,14-22}

¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES?

Como se ha mencionado previamente, en su etapa inicial no produce síntomas, pero se trata de una enfermedad discapacitante por los daños micro- y macrovasculares provocados a diferentes niveles del organismo, por lo que, cuando se detecta tardíamente y no se trata en forma adecuada, ocasiona complicaciones de salud graves que pueden llevar a la muerte a través de entidades como:

- a. **Cardiovasculares:** es la principal causa de muerte (50% de los casos) y, por tanto, una de las principales manifestaciones de la diabetes. Hasta 75% de los diabéticos tienen aumento de la presión arterial o toman medicamentos para reducirla. La enfermedad isquémica cardíaca y del cerebro es dos a cuatro veces más frecuente en estos pacientes. La diabetes mellitus es altamente prevalente en pacientes con falla cardíaca, especialmente en aquéllos con falla cardíaca y fracción de eyección preservada, y los pacientes con ambas condiciones tienen mayor riesgo de mortalidad, comparado con pacientes sin diabetes o falla cardíaca.^{17,23-25}
- b. **Renales:** es la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica, lo cual ocurre en 10 a 40% de los pacientes. La manifestación más temprana de esta complicación es la presencia de microalbuminuria, la cual progresa a albuminuria y disminución en la filtración glomerular.^{17,22-24}
- c. **Oculares:** es la primera causa de nuevos casos de ceguera adquirida en adultos de entre 20 a 74 años (retinopatía diabética en 15 al 60% de los pacientes).^{23,24,26}
- d. **Neurológicas:** entre 50 al 70% de los diabéticos pueden presentar manifestaciones clínicas relacionadas con daño del sistema nervioso periférico (neuropatía diabética), por lo que su detección temprana es importante ya que esta complicación es irreversible.^{17,23,24,26}
- e. **Amputaciones no traumáticas de miembros inferiores:** 60% está relacionada con la diabetes, como consecuencia de la tríada neuropatía periférica, necrosis y gangrena.
- f. **Baja testosterona en los hombres (disfunción sexual):** los niveles medios de testosterona son más bajos en los hombres con diabetes en comparación con hombres sin diabetes. Los niveles de testosterona también deben medirse en hombres con diabetes que tienen niveles de testosterona cerca del límite inferior, así como promover la medición de niveles de las hormonas luteinizante y foliculoestimulante para distinguir entre hipogonadismo primario y secundario. La disfunción también se puede constituir como una manifestación neurológica y circulatoria de la diabetes.
- g. **Enfermedad periodontal:** es de mayor frecuencia y severidad en pacientes con diabetes, ya que hasta un tercio de los pacientes presentan esta entidad, la cual no mejora hasta que se controla metabólicamente la diabetes.
- h. **Inmunosupresión:** estos pacientes son más susceptibles de padecer infecciones bacterianas, virales y/o micóticas.
- i. **Complicaciones del embarazo:** la hiperglucemia de la embarazada, ya sea por diabetes gestacional o por diabetes tipo 1 o 2, se puede relacionar con preeclampsia o eclampsia, así como aumento de infecciones urinarias y de mortalidad materna. En el caso del producto, se relaciona con macrosomía, malformaciones congénitas y aumento de la mortalidad fetal.
- j. **Muerte prematura:** la relevancia directa de esta patología está definida por la magnitud de la población afectada y el incremento en el riesgo de muerte prematura por estar asociada con otros problemas igual de importantes como la obesidad, la hipertensión y las enfermedades cerebrovasculares. Se ha estimado que la esperanza de vida en individuos con diabetes se reduce entre cinco y 10 años (en México la edad promedio de las personas que murieron por diabetes en 2010 fue de 66.7 años, lo que sugiere una reducción de 10 años).^{1-4,23,27-28}
- k. **Otras comorbilidades relacionadas:**

1. **Cáncer:** la diabetes está asociada con un mayor riesgo de cánceres de hígado, páncreas, endometrio, colon/recto, mama y vejiga. Esta asociación puede ser el resultado de factores de riesgo compartidos entre la diabetes tipo 2 y el cáncer (edad avanzada, obesidad e inactividad física), pero también puede ser debido a factores relacionados, aunque la evidencia de esto es escasa.²⁶
2. **Enfermedades autoinmunes:** las personas con diabetes tipo 1 están en mayor riesgo de otras enfermedades autoinmunes, incluidas la enfermedad tiroidea, insuficiencia suprarrenal primaria, enfermedad celíaca, gastritis/hepatitis autoinmune, dermatomiositis y miastenia grave. La diabetes tipo 1 también puede ocurrir con otras enfermedades autoinmunes en el contexto de trastornos genéticos específicos o síndromes poliglandulares autoinmunes.²⁸
3. **Deterioro cognitivo/demencia:** la diabetes está asociada con un aumento del riesgo y la tasa de deterioro cognitivo y un mayor riesgo de demencia. Un metaanálisis reciente de observación prospectiva mostró que personas con diabetes tienen 73% más de riesgo de presentar demencia, 56% mayor riesgo de demencia/Alzheimer y un aumento de 127% de riesgo de demencia vascular en comparación con personas sin diabetes.²⁸
4. **Enfermedad del hígado graso:** la diabetes está asociada con el desarrollo de la enfermedad hepática crónica no alcohólica y con carcinoma hepatocelular. Elevaciones de las concentraciones de transaminasas hepáticas están relacionadas con un mayor índice de masa corporal, circunferencia de la cintura y niveles de triglicéridos y niveles más bajos de colesterol HDL.²⁶
5. **Pancreatitis:** personas con diabetes tienen aproximadamente dos veces mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda, lo que puede perturbar la arquitectura global o fisiología del páncreas, que a menudo resulta en la disfunción tanto exocrina como endocrina.²⁸
6. **Fracturas:** el riesgo específico de fractura de cadera es significativamente alto en personas con ambos tipos de diabetes en ambos sexos. La diabetes tipo 1 se asocia con la osteoporosis, mientras que en pacientes con diabetes tipo 2 con un mayor riesgo de fractura de cadera, a pesar de tener densidad mineral de hueso más alta que en diabéticos tipo 1.²⁸
7. **Discapacidad auditiva:** es más común en personas con diabetes tanto en alta como en media/baja frecuencia que en aquéllos no diabéticos, tal vez debido a neuropatía y/o enfermedad vascular.²⁸
8. **Trastornos psicosociales/emocionales:** la prevalencia de los diagnósticos de psicopatología clínicamente significativa es considerablemente más común en personas con diabetes que en aquéllos sin la enfermedad. Los trastornos psicológicos más comunes son:
 - a. **Síntomas de ansiedad y trastornos diagnósticos:** por ejemplo, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno dismórfico corporal, trastorno obsesivo compulsivo, fobias específicas, y trastorno de estrés postraumático son comunes en personas con diabetes. Las preocupaciones incluyen miedos relacionados con estados de hipoglucemia e inyecciones de insulina.²⁸
 - b. **Depresión:** antecedentes de depresión, depresión actual y el uso de medicamentos antidepresivos son factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, principalmente si el paciente presenta otros factores de riesgo como obesidad y antecedentes familiares de diabetes tipo 2. Los síntomas depresivos afectan a uno de cada cuatro pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2.²⁸
 - c. **Trastornos del comportamiento alimentario:** se ha relacionado con altas tasas de trastornos psiquiátricos comórbidos.²⁸
 - d. **Problemas mentales graves:** se ha observado un aumento significativo en las tasas de problemas mentales graves, particularmente de esquizofrenia y de otros trastornos del pensamiento en diabéticos tipo 2. En adición, antipsicóticos como la olanzapina requieren mayor monitoreo debido a un aumento en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 asociada con este medicamento.²⁸

LA DIABETES COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

El desafío para la sociedad y los sistemas públicos de salud es enorme debido a los costos económicos directos o indirectos que se requieren para la atención durante toda la vida del paciente, así como la pérdida en la calidad de vida directamente de la persona que la padece e indirectamente de la de los familiares. En México, las estimaciones existentes son muy variables con cálculos de costo de atención por pacientes que van de 700 hasta

3,200 dólares anuales, lo que se traduce en 5 a 14% del gasto de salud destinado a la atención de esta enfermedad y sus complicaciones, inversión que de acuerdo con la FDI se relaciona directamente con la tasa de mortalidad por esta causa.^{1,3,29}

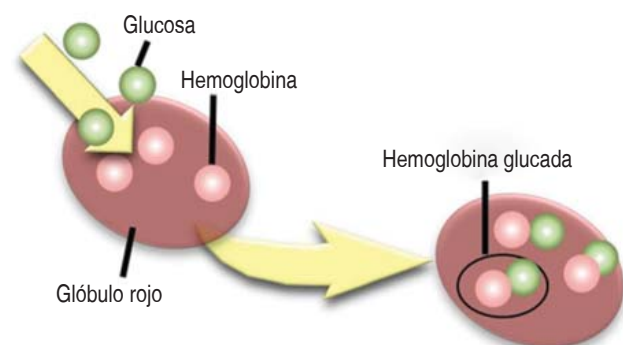
El diagnóstico oportuno basado en evidencias es la piedra angular del manejo efectivo y eficaz de las enfermedades, dentro del cual el laboratorio clínico juega un rol fundamental.⁴

¿QUÉ ES LA GLUCACIÓN DE PROTEÍNAS?

Este fenómeno fue descrito en 1912 por el químico francés Maillard. Se trata de un proceso bioquímico que ocurre en todo el cuerpo de manera pasiva por mecanismos no enzimáticos de forma continua e irreversible, y que depende del nivel de glucemia, lo que conlleva el proceso de envejecimiento celular y tisular. Los daños producidos por la glucación son: aterogénesis, oxidación, inflamación e hipercoagulabilidad, los cuales son en gran medida dependientes de la hiperlipidemia, los niveles de radicales libres y la presencia de diversos reactantes de fase aguda dentro de los que destaca la proteína C reactiva.⁴

¿QUÉ ES Y CÓMO SE FORMA LA HEMOGLOBINA GLUCADA A_{1c}?

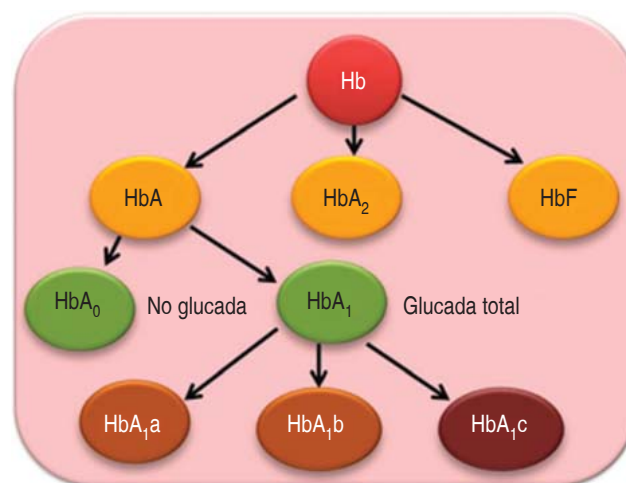
La hemoglobina, el mayor componente del eritrocito es un compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos y cuya función es permitir la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo. La hemoglobina humana está formada



Tomado de: Campuzano MG, Latorre SG. *La HbA_{1c} en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes*. Medicina & Laboratorio. 2010; 16 (5-6): 211-241.

Figura 2. Esquema de la glucación de la hemoglobina.

por dos dímeros de globina que en el adulto corresponde a la HbA ($\alpha\alpha\beta\beta$), la cual corresponde a más de 97% de la hemoglobina total y se constituye como la principal proteína transportadora de oxígeno en el cuerpo, HbA₂ ($\alpha\alpha\delta\delta$) que corresponde al 2.5% y la hemoglobina fetal ($\alpha\alpha\gamma\gamma$) que representa menos de 1%. Los glóbulos rojos viven aproximadamente 120 días, y durante todo este tiempo la hemoglobina sufre un proceso de glucación, el cual consiste en la incorporación de glucosa a su molécula convirtiendo la HbA en HbA₁ (figura 2). De 4 a 8% de la HbA total puede sufrir modificaciones postraduccionales y, dependiendo del tipo de azúcar que se incorpore, la HbA₁ da como resultado una serie de componentes menores bien diferenciados: HbA_{1a}, HbA_{1a2}, HbA_{1b}, HbA_{1c} (figura 3 y cuadro II), siendo esta última el principal



Tomado de: Campuzano MG, Latorre SG. *La HbA_{1c} en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes*. Medicina & Laboratorio. 2010; 16 (5-6): 211-241.

Figura 3. Esquema de los diferentes tipos de hemoglobina.

Cuadro II. Tipos de hemoglobina glucada. ^{10,33}	
Producto final	Reacción
HbA _{1a}	Glucación con fructuosa 1, bifosfato
HbA _{1a2}	Glucación con glucosa 6 fosfato
HbA _{1b}	Glucación con manosa
HbA _{1c}	Glucación con glucosa
LHbA _{1c}	Fracción lábil de la HbA _{1c} (fracción aldimina)
SHbA _{1c}	Fracción estable de la HbA _{1c} (fracción cetoamina)

componente de la HbA_{1c} (aproximadamente 80%), la cual se forma por la condensación de la glucosa en la porción N-terminal de la cadena β de la hemoglobina, por lo que se le conoce como hemoglobina glucada o glucohemoglobina (tradicionalmente mal denominada hemoglobina glicosilada o glucosilada). Los aumentos sostenidos de la glucemia provocan que la glucosilación sea más intensa y mayor sea el porcentaje de la hemoglobina glucada con respecto a la hemoglobina normal, por lo tanto, la cantidad de hemoglobina glucada está directamente relacionada con la concentración promedio de glucosa en sangre.^{10,12,29-33}

En personas sanas alrededor de 4 a 6% del total de la hemoglobina es glucada, mientras que en el caso de personas diabéticas el valor se incrementa en relación al grado de hiperglucemia (*cuadro III*). La cuantificación porcentual de la HbA_{1c} no refleja un simple promedio de glucosa sanguínea durante los 120 días previos, sino que es un promedio ponderado, lo cual quiere decir que 50% del resultado de la medición refleja la concentración de glucosa en sangre durante el mes previo (último mes), otro 25% está dado por la concentración de glucosa del segundo mes previo a la medición actual, y 25% restante por el tercero y cuarto meses previos. Se ha establecido que cada incremento de 1% en el porcentaje de HbA_{1c} corresponde a un incremento aproximado de 30 a 35 mg/dL en el promedio de la glucosa en sangre.^{31,34,35}

Cuadro III. Correlación de la glucohemoglobina HbA_{1c} con la glucemia promedio trimestral.^{4,31,32}

HbA _{1c} %	GPT (mg/dL)	Mmol/L
12.00	298 (240-347)	19.5
11.00	269 (217-314)	17.5
10.00	240 (193-282)	15.5
9.50	240	
9.00	210 (170-249)	13.5
8.50	195	
8.00	180 (147-217)	11.5
7.50	165	
7.00	150 (123-185)	9.5
6.50	135	
6.00	120 (100-152)	7.5
5.50	105	
5.00	90 (76-120)	
4.50	75	
4.00	60	
3.50	45	

Es importante también considerar que los niveles de HbA_{1c} pueden variar entre individuos, así como en el mismo individuo, aún en concentraciones similares de glucosa en sangre, esto debido a que existen tres tipos de variabilidad biológica:³³

- **Análítica:** la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) y el Programa Nacional de Estandarización de la Glucohemoglobina consideran que el coeficiente de variación interlaboratorio sea $\leq 3-4\%$. Casi todos los métodos de medición de HbA_{1c} tienen excelente correlación; sin embargo, los resultados pueden diferir si no están debidamente estandarizados.³³
- **Clínica:** las variaciones intraindividuales de HbA_{1c} dependen del estado clínico del paciente y, por lo tanto, del control de sus niveles de glucosa en sangre. La ADA establece los siguientes valores de HbA_{1c} con sus respectivos valores promedio de glucosa:
 - a) Individuos normales: 4-6%;
 - b) Individuos con superexcelente control: $< 6\%$ (135 mg/dL);
 - c) En excelente control: 7% (170 mg/dL);
 - d) Buen control: 8% (205 mg/dL);
 - e) Regular 9%: (240 mg/dL);
 - f) Pobre control: 10% (275 mg/dL);
 - g) Muy pobre control: 11% (310 mg/dL);
 - h) Extremadamente pobre control: $\geq 12\%$ (345 mg/dL).

Estos valores corresponden al riesgo en salud que va de muy bajo con valores de HbA_{1c} $< 6\%$, hasta extremadamente altos $\geq 12\%$. Es importante considerar que en otras enfermedades como el síndrome urémico y la insuficiencia renal se pueden alterar los valores de HbA_{1c}. Las variaciones interindividuales en estos pacientes son principalmente debidas a la variabilidad biológica.³³

- **Biológica:** se refiere a la falta de constancia de las magnitudes bioquímicas, cuya medición posee interés clínico. Esta variabilidad puede dividirse en:
 - *Fisiológica:* debida a fluctuaciones metabólicas y a otros procesos fisiológicos.
 - *Patológica:* si se relaciona con enfermedades.
 - *Iatrogénica:* si es debida a acciones terapéuticas dentro de las que se incluye la ingesta de medicamentos.

Esta variabilidad es responsable de que un individuo no tenga el mismo valor de una magnitud a lo largo del tiempo (variabilidad biológica intraindividual),

mientras que el responsable de que los valores medios de esa magnitud puedan ser diferentes entre los de una población se denomina variabilidad biológica interindividual. La HbA_{1c} presenta ambas variabilidades tanto en sujetos sanos como en diabéticos, lo que puede estar influenciado por diversos factores como la vida media del eritrocito, de alteraciones externas (infecciones, exposición a agentes tóxicos, etcétera) o internas (anemia hemolítica hereditaria o adquirida) que modifican la vida media del eritrocito. Es importante también considerar la presencia de variantes de Hb con características cromatográficas similares a la HbA_{1c} o que interfieren con el proceso de glucación, lo que puede dar lugar a resultados falsamente incrementados o disminuidos.^{22,33}

BREVE HISTORIA DEL DESCUBRIMIENTO DE LA HbA_{1c}

Han pasado varios años desde que surgieron los grandes estudios clínicos que trataban de demostrar la utilidad de la hemoglobina glucada como un verdadero marcador glucémico. A continuación, se resume la historia de esta molécula:

1955: Kunkel y Wallenius informaron de la separación de diversas fracciones menores de la hemoglobina mediante electroforesis.

1962: Huisman y Dozy reportaron el incremento en una de las fracciones menores de la hemoglobina en cuatro pacientes con DM.

1963: Schnek y Schroeder demostraron que este componente tenía características cromatográficas muy similares a la hemoglobina glucada HbA_{1c}%.

1968: Samuel Rahba y su grupo se percatan de que dos pacientes con antecedentes de diabetes mostraban movimientos anormales en una de las fracciones de la hemoglobina, a la que llamaron «componente diabético». En ese mismo año, Bookchin y Gallop la definen como una glucoproteína.

1975: Bunn y colaboradores describen las reacciones bioquímicas que llevan a su formación.

1976: Anthony Cerami, Ronald Koenig y asociados proponen su uso para el monitoreo del control del metabolismo de la glucosa.

1997: El Comité de Expertos en Diabetes niega su uso como diagnóstico de DM, esto debido a su pobre estandarización.

1999: Este mismo Comité se pronuncia a favor del diagnóstico de DM mediante la medición de la HbA_{1c}, debido a su correlación con el estado glucémico.

2008: El Comité Internacional de Expertos indica que los avances en la estandarización y precisión en la medición de la HbA_{1c} concuerda con la de glucemia.

2010: La ADA acepta su medición como el método diagnóstico de elección.^{4,31,32,36}

¿QUÉ MÉTODOS DE MEDICIÓN DE HbA_{1c} EXISTEN?

Existen más de treinta métodos comercializados para su determinación; sin embargo, se pueden dividir en dos categorías principales:

1. Métodos basados en las diferencias de cargas entre elementos glicosados y no glicosados de la hemoglobina (cromatografía líquida de intercambio iónico y electroforesis), y
2. Métodos que se basan en las diferencias estructurales entre elementos glicosados y no glicosados de la hemoglobina (cromatografía de afinidad con columnas de boronato e inmunoensayo).^{37,38}

En la actualidad, la cromatografía líquida de alta eficiencia de intercambio iónico es considerada el método de referencia en los laboratorios clínicos.³⁷

¿QUÉ ES LA CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA?

El proceso cromatográfico contempla la separación de los componentes de una mezcla. Para esto, un extracto de la muestra será disuelto en una fase móvil, la cual a su vez es impulsada a través de una fase inmóvil (fase estacionaria) que puede ser sólida o líquida (cromatografía líquido-sólido o líquido-líquido). Los componentes de la muestra presentan diferencias en cuanto a sus propiedades fisicoquímicas (solubilidad, tamaño, fuerza iónica, polaridad, afinidad, etcétera). La interacción química entre la fase móvil y la muestra y entre la muestra y la fase estacionaria determina el grado de migración y separación de los compuestos contenidos en la muestra. Como resultado de estas diferencias en la movilidad de los componentes de una muestra, éstos se separarán uno de otro.^{39,40}

La cromatografía líquida de alta eficacia se basa en la separación de las especies de hemoglobina según las diferencias de carga. Las especies de hemoglobinas fluyen de las microcolumnas de intercambio catiónico a diferentes tiempos mediante la aplicación de un buffer que incrementa la fuerza iónica. La concentración de cada fracción eluida es medida por un espectrofotómetro cuantificando el área bajo cada pico (figura 4). La muestra se inyecta en el seno de la fase móvil, donde es soluble,

y es transportada a través de una columna por el flujo continuo de fase móvil a alta presión. La fase estacionaria está formada por partículas de pequeño diámetro, este proceso cinético se conoce como elución.^{39,40}

Esta técnica es utilizada en laboratorios clínicos de referencia como técnica definitiva. Sus aplicaciones son múltiples, algunas de ellas clasificadas en función del tipo de separación:

- **Líquido-sólido:** separación de monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos, esteroides y vitaminas.
- **Afinidad:** utilizada para separar proteínas y anticuerpos con fines preparativos.
- **Intercambio iónico:** separación de hemoglobinas, isoenzimas de la creatina cinasa o la L-lactato-desidrogenasa y análisis de aminoácidos. Otra aplicación está dirigida para retirar interferencias iónicas de otras sustancias para su posterior análisis.
- **Filtración en gel:** en la determinación de las masas molares de macromoléculas.
- **Fase reversa:** la cromatografía líquido-líquido es la más utilizada en el laboratorio toxicológico para drogas de abuso, anfetaminas, metanfetaminas y antagonistas o narcóticos, así como detección y monitorización de una amplia variedad de fármacos.³⁹

¿QUÉ CONDICIONES MODIFICAN EL RESULTADO?

Dentro de los factores que pueden influir en la medida de la HbA_{1c} se encuentran:

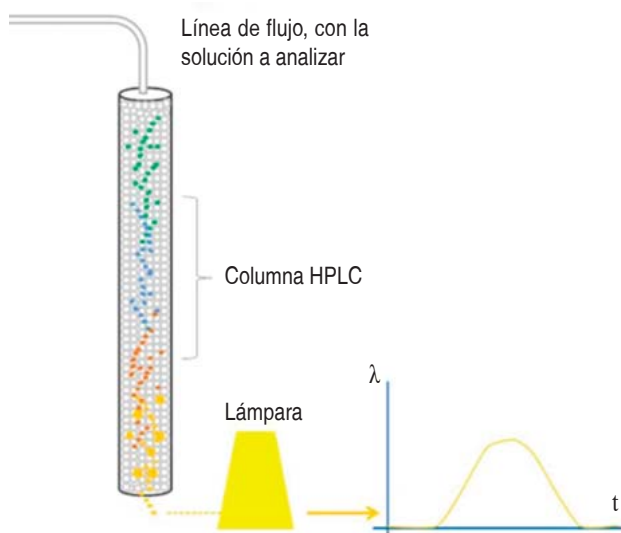


Figura 4. Esquema del principio de la cromatografía de alta eficiencia.

- Envejecimiento (puede no ser adecuada en personas mayores de 65 años).
- Afectaciones en la permeabilidad o en la vida media de los eritrocitos: hemorragia aguda, anemia hemolítica (reduce la concentración de HbA_{1c}) o ferropénica (incrementa en 2% o más el valor de HbA_{1c}), transfusión sanguínea, pérdidas de sangre, malaria crónica, etcétera.
- Variaciones genéticas y las formas derivadas de modificaciones químicas que afecten a la hemoglobina en su tipo, cantidad o calidad (HbS_{1c}, HbC, Hb-carbamilada: aparece en pacientes con insuficiencia renal y su concentración es directamente proporcional a la concentración de urea), Hb-acetilada (descrita en pacientes que ingieren una dosis mayor de 4 g/día de ácido acetilsalicílico), elevación de la Hb fetal (β talasemias).
- Otras: pacientes con VIH y gestantes.^{12,31,37,41,42}

¿QUÉ VENTAJAS PRESENTA LA DETERMINACIÓN DE HbA_{1c} VERSUS GLUCEMIA PLASMÁTICA EN AYUNO?

Dentro de las ventajas de utilizar la medición de HbA_{1c} frente a la glucemia plasmática en ayuno y prueba de tolerancia oral a la glucosa postprandial se encuentran las siguientes:

- Su medición ha sido estandarizada, mientras que las mediciones de glucosa no lo han sido tan estrictamente.
- Ofrece mejor índice de exposición a altos niveles de glucemia, así como un mejor índice del riesgo de padecer complicaciones a largo plazo (cuadro IV).
- Presenta menor variabilidad biológica, así como menor inestabilidad preanalítica. Puede evaluarse sin condiciones horarias o de ingesta previa específica; es decir, no guarda relación con el ayuno y tampoco requiere preparación alguna.

Cuadro IV. Incremento en el riesgo de complicaciones asociadas al 1% de aumento en el nivel de HbA_{1c}.⁴³

Evento	Incremento de riesgo por evento (%)
Muerte relacionada con diabetes	21
Infarto del miocardio	14
Enfermedades vasculares periféricas	43
Enfermedades microvasculares	37
Extracción de cataratas	19

Cuadro V. Niveles de decisión clínica para el diagnóstico diferencial de la diabetes mellitus.^{4,11,22,44}

Diagnóstico	GBA mg/dL	HbA _{1c} %	GP-2h PTGO
Sano	≤ 99	≤ 5.6	≤ 139
Prediabetes, intolerancia a la glucosa	100-125	5.7-6.4	140 mg/dL (7.8 mmol/L) a 199 mg/dL (11.0 mmol/L)
Diabetes mellitus	≥ 126	≥ 6.5	≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
Etapa 1	Detección	Clínica 4-P: Presente o ausente	
		Glucemia basal en ayuno > 100 mg/dL	
Etapa 2	Confirmación	Clínica 4-P: Presente	
		Glucemia basal en ayuno > 126 mg/dL	
		Hemoglobina glucada HbA _{1c} > 6.5%	
		Glucemia promedio trimestral > 135 mg/dL	

GBA = Glucemia basal en ayuno, GP-2 PTGO = Glucosa plasmática a las dos horas de la ingesta de 75 gramos de glucosa, PTGO = Prueba de tolerancia a glucosa oral. 4-P (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso).

- Ofrece un resultado estimado de la concentración de glucosa en el eritrocito de 120 días anteriores a la toma de la muestra.
- Es menos susceptible de verse afectada por factores externos (estrés, infecciones, etcétera) y que habitualmente alteran las cifras de glucemia.
- Respecto a la tolerancia oral a la glucosa, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que se mantenga como prueba diagnóstica (parámetro metabólico que depende de la respuesta secretoria de insulina por las células β) debido a su mayor sensibilidad y especificidad que la glucosa sérica en ayuno; sin embargo, el inconveniente de ésta es su alto costo y su poca reproducibilidad. Podría utilizarse para la búsqueda de los estados de prediabetes.^{31,32,36,41,42}

HEMOGLOBINA GLUCADA COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA

La ADA establece como criterios diagnósticos de DM tipo 2 cuando se obtiene los resultados del *cuadro V*.⁴

Por otra parte, la ADA recomienda que esta prueba se realice al menos dos veces al año en pacientes con control glucémico estable y trimestral en aquéllos en los que ha sido necesario modificar el tratamiento.³²

CONCLUSIONES

La DM es un problema de salud pública nacional y cada vez se manifiesta a edades más tempranas, siendo la obesidad uno de los factores predisponentes. Dado que

esta entidad puede evolucionar por años de forma poco manifiesta y muchos de los casos son diagnosticados cuando ya están presentes las complicaciones, una estrategia adecuada para la prevención de dichas complicaciones es el diagnóstico temprano de la misma.^{45,46}

Tradicionalmente, el diagnóstico de DM se realiza mediante la determinación de glucemia en diferentes circunstancias (ayuno, al azar o mediante una prueba de tolerancia oral a la glucosa). Otro instrumento para su diagnóstico es la hemoglobina glucada, la cual desde el año 2009 se encuentra recomendada para su uso diagnóstico con un valor de corte $\geq 6.5\%$, por la ADA, IDF y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y en el 2011 por la OMS.⁴⁶

Se le reconocen varias ventajas a la HbA_{1c} sobre la glucemia en ayunas o la prueba de tolerancia a la glucosa, debido a que no requiere el estado de ayuno, tiene mayor estabilidad preanalítica y menor variación de un día a otro por causa de estrés o enfermedad; pero dentro de sus inconvenientes están su mayor costo, baja disponibilidad, correlación incompleta entre los valores de HbA_{1c} y el promedio de la glucemia en individuos y grupos poblacionales, así como por ciertas anemias y hemoglobinopatías, y situaciones con recambio eritrocitario anormal como embarazo, pérdida de sangre reciente, transfusiones o anemias hemolíticas, situaciones en las cuales se recomienda utilizar exclusivamente criterios de glucemia.^{13,47-50}

En México, 9.2% de la población presenta un diagnóstico previo de diabetes y, con base en esta cifra, una vez diagnosticada aproximadamente 80% recibe tratamiento y, de acuerdo a la Federación Mexicana de Diabetes, 25%

(uno de cada cuatro) presenta evidencia de un adecuado control metabólico.¹⁷

REFERENCIAS

- Hernández AM, Gutiérrez JP, Reynoso NN. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. Salud pública de México 2013; 55 (Supl. 2): S129-S136.
- Vázquez-Martínez JL, Gómez-Dantés H, Fernández-Cantón S. Diabetes mellitus en población adulta del IMSS. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006; 44 (1): 13-26.
- Hart W, Collazo HM. Costos del diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en diferentes países del mundo. Rev Cubana Endocrinol. 1998; 9 (3): 212-220.
- Terrés-Speziale AM. Detección, diagnóstico y control de la diabetes mellitus sobre la base de una tabla de nueve campos: GBA, HbA1c, GPT. Rev Latinoam Patol Clin. 2012; 59 (2): 69-79.
- Olaiz FG, Rojas R, Aguilar SC, Rauda J, Villalpando S. Diabetes mellitus en adultos mexicanos. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000. Salud Pública de México. 2007; 49 (Supl. 3): S331-S337.
- Gil VL, Sil AM, Domínguez SE, Torres AL, Medina CJ. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 5 (1): 104-119.
- Díaz DO. Importancia de los estudios de mortalidad en diabéticos. Rev Cubana Endocrinol. 2001; 12 (3): 137-138.
- Salinas MA, Amaya AM, Arteaga GJ, Nuñez RG, Garza EM. Eficiencia técnica de la atención al paciente con diabetes en el primer nivel. Salud Pública Mex. 2009; 51 (1): 48-58.
- Jiménez CA, Aguilar SC, Rojas MR, Hernández AM. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Pública Mex. 2013; 55 (Supl. 2): S137-S143.
- Campuzano MG, Latorre SG. La HbA_{1c} en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina & Laboratorio. 2010; 16 (5-6): 211-241.
- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care. 2018; 41 (Suppl. 1): S13-S27.
- González PA, Valdez GJ, Acevedo GO, Ramírez MM, Ponce RE. Utilidad de la hemoglobina glucosilada como indicador de la función renal en adultos mayores diabéticos y no diabéticos. Rev Med La Paz. 2015; 21 (2): 18-24.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 87 (1): 4-14.
- Duarte GM, Muñoz G, Rodríguez SJ, Escorza DA. Prevalencia, detección y tratamiento de la diabetes gestacional. RESPYN. 2004; 5 (1): 20-28.
- Dirección General de Epidemiología. Boletín epidemiológico diabetes mellitus tipo 2 Primer Trimestre. 2013.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010; 33 (Suppl. 1): S62-S69.
- Loaeza RT, Morales OA. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. Temas de ciencia y tecnología. 2014, pp. 3-10.
- Rusu V, Hoch E, Mercader JM, Florez JC, Jacobs SB, Lander ES. Type 2 diabetes variants disrupt function of SLC16A11 through two distinct mechanisms. Cell. 2017; 170: 199-212.
- Morris AP, Voight BF, Teslovich TM, Ferreira T, Segre AV, Steinthorsdottir V et al. Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes. Nat Genet. 2012; 44 (9): 981-990.
- The SIGMA type 2 diabetes consortium. Association of a Low-Frequency Variant in HNF1A with type 2 diabetes in a Latino population. JAMA. 2014; 311 (22): 2305-2314.
- Diabetes genetics replication and meta-analysis (DIAGRAM) Consortium, Asian Genetic Epidemiology Network Type 2 diabetes (AGEN-T2D) Consortium, South Asian Type 2 Diabetes (SAT2D) Consortium, Mexican American Type 2 Diabetes (MAT2D) Consortium, Type 2 Diabetes Genetic Exploration by Next-generation sequencing in multi-Ethnic Samples (T2D-GENES) Consortium. Genome-wide trans-ancestry meta-analysis provides insight into the genetic architecture of type 2 diabetes susceptibility. Nat Genet. 2014; 46 (3): 234-244.
- De Cássia LF, Teló GH, Cureau FV, Barufaldi LA, Kuschnir MC, Schaan BD et al. Prevalence of high HbA1c levels in Brazilian adolescents: the study of cardiovascular risk in adolescents. Diabetes Res Clin Pract. 2017; 125: 1-9.
- Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010. Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.
- Campuzano Maya Germán. Diabetes. Utilidad de la hemoglobina glicada (HbA1c) en el diagnóstico y control de la diabetes. Laboratorio clínico hematológico Primera edición 2011; Editorial Médica Colombiana S.A.: 1-20.
- Giusseppe MC Rosano, Critiana Vitale, Petar Seferovic. Heart failure in patients with diabetes mellitus. Card Fail Rev. 2017; 3 (1): 52-55.
- Oviedo MM, Espinosa LF, Reyes MH, Trejo y Pérez JA, Gil VE. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med IMSS. 2003; 41 (Supl): S27-S46.
- Bosch J, Alfonso F, Bermejo J. Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI. Rev Esp Cardiol. 2002; 55 (5): 525-527.
- American Diabetes Association. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of medical care in diabetes 2018. Diabetes Care. 2018; 41 (Suppl. 1): S28-S37.
- Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Diabetes Mellitus Tipo 2 Primer Trimestre-2013.
- Terrés SA. Diabetes mellitus: metas Six Sigma para el control de calidad analítico. Rev Mex Patol Clin. 2008; 55 (1): 3-16.
- Quirantes HA, López GL, Curbelo SV, Montano LJ, Machado LP, Quirantes MA. La calidad de la vida del paciente diabético. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000; 16 (1): 50-56.
- Pérez PI, Rodríguez WF, Díaz GE, Cabrera JR. Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada. Med Int Mex 2009; 25(3): 202-209.
- Hermosillo-Bañuelos RM, Rivas FI. Factores que participan en la variabilidad de los valores de hemoglobina glucosilada. Gac Méd Méx. 2006; 142 (4): 359-361.
- Álvarez SE, González CT, Cabrera RE, Conesa GA, Parlá SJ, González PE. Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. Rev Cubana de Endocrinología. 2009; 20 (3): 141-151.
- Lezana FM, Alvarez LC, Álvarez ME, Velázquez A, Ortiz SG, Dávila LG, Lara EA. Hemoglobina glucosilada en 1,152 sujetos con diabetes, que participaron en la estrategia UNEMES Recorridos por la Salud en México. Med Int Mex. 2010; 26 (4): 337-345.
- Ramakrishnan L, Ruby G. Measurement of glycated hemoglobin A1c from dried blood by turbidimetric immunoassay. J Diabetes Sci Technol. 2009; 3 (5): 1203-1206.
- Lorenzo MM, Uranga MB, Rus MA, Domínguez P, Villalba HT, García GM y cols. Comparación entre 2 sistemas analíticos para la determinación de la hemoglobina A1c: Inmunoturbidimetría versus cromatografía líquida de alta eficiencia. Rev Lab Clin. 2013; 6 (4): 145-150.
- Escribano SJ, García DL, Díaz PM. Glucohemoglobina HbA1c. Segunda parte: medirla. Semergen. 2010; 36 (2): 89-94.

39. Sáenz RG, Rojas SL, Chaves VM, Quintana GE, Jiménez AJ, Montero PA. Las hemoglobinas glicosiladas comparación de tres métodos cuantitativos para su estudio. *Rev Cost Cienc Med*. 1986; 7 (1): 29-40.
40. Hernández PJ. Cromatografía líquida de alta eficacia. *Ed Cont Lab Clin*. 2005; 8: 49-62.
41. Lomeo A, Bolner A, Scattolo N, Guzzo P, Amadori F, Sartori LL. HPLC analysis of HbA1c in dried blood spot samples (DBS) a reliable future for diabetes monitoring. *Clin Lab*. 2008; 54: 161-169.
42. Múnera JM, Restrepo LM, Gómez BL, Mesa SD, Ramírez PB. Hemoglobina glicosilada A1c vs glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. *Rev Salu Pública*. 2011; 13 (6): 980-989.
43. Velázquez ME. Hemoglobina A1c para el diagnóstico de diabetes. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2010; 8 (2): 35-36.
44. Zamudio VJ. Diagnóstico de diabetes con hemoglobina glicosilada. *Rev Eviden Invest Clin*. 2010; 3 (1): 58-60.
45. Mendoza LE, Zavala IV, Sánchez GM, López CS, Carranza MJ. Detección de diabetes mellitus en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *Med Int Méx*. 2016; 32 (1): 9-13.
46. González TR, Aldama LI, Fernández ML, Ponce BI, Rivero HM, Jorin CN. Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2015; 44 (1): 50-62.
47. Villaseñor RA, Lozano CO, Escalante HA, García GE, González BD, Laviada MH y cols. Declaratoria de posición sobre el: "Uso de combinaciones fijas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2". *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2002; 10 (3 Supl. 1): S4-S12.
48. Cabrera PC, Chávez SA, González RH, Cortés SL. Valoración global de la aptitud clínica de médicos familiares en el manejo de la diabetes mellitus con nefropatía inicial. *Rev Invest Clin*. 2005; 57 (5): 685-690.
49. Hernández RA, Elnecavé OA, Huerta UN, Reynoso NN. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud Pública Mex*. 2011; 53 (1): 34-39.
50. Rojano RE, Acosta GR, Bocanegra AA, Rivera SG, Sierra AR. Desempeño de un grupo de laboratorios mexicanos en la determinación de HbA_{1c}. *Bioquímica*. 2007; 32 (3): 91-99.



Influencia del volumen incompleto en los tubos de recolección sanguínea en los parámetros hematológicos

Sánchez-Jacinto Billy J,^{*,‡} Silva-Yomona Diego A,^{*,‡} Arcibia-Huarcaya Carmen R^{‡,§}

Una de las pruebas de mayor demanda en el laboratorio clínico es el hemograma o biometría hemática; sin embargo, estas pruebas pueden estar afectadas por diversos errores preanalíticos que representan 70% del total de errores en el proceso del laboratorio clínico;¹ muchos de estos errores pueden ocurrir durante la recolección sanguínea. De acuerdo con la guía *Clinical Laboratory Institute Standard* (CLSI) se recomienda que el volumen no debe ser menos de 10% del volumen total propuesto por el fabricante^{2,3} porque el exceso de anticoagulante puede afectar la exactitud de los resultados y esto a su vez influir en el diagnóstico y/o tratamiento de los pacientes.

El objetivo del estudio fue determinar si hay diferencia entre los volúmenes recolectados y los parámetros hematológicos. El presente es un estudio transversal y prospectivo. Las muestras fueron recolectadas en dos tubos de 1.2 mL con EDTA K3 (Sarstedt, lote 6034711, Sarstedt, Nümbrecht, Germany) de la bolsa residual de los donantes de sangre. En un primer tubo se recolectó hasta 100% del volumen total, mientras que en el segundo tubo se recolectó sólo 50% de su volumen total. Ninguna de las muestras presentó lipemia o hemólisis que pudieran interferir en la medición de los parámetros evaluados.^{4,5} Las muestras fueron homogeneizadas de acuerdo con los lineamientos del fabricante y procesadas antes de las dos horas de recolección en el analizador hematológico CELL-DYN Emerald (Abbott, USA); la calidad de los resultados fue validada por los tres niveles de control (bajo, normal y alto) previo al procesamiento de

muestras; el coeficiente de variación (CV%) de los controles internos de calidad fue < 6% en los tres niveles.

Los datos mostraron una distribución normal que fue evaluada mediante estadística descriptiva y la prueba de Shapiro-Wilk. Para el cálculo del sesgo se utilizó la siguiente fórmula: Sesgo (%) = [(promedio de los parámetros en el segundo tubo - promedio de los parámetros en el primer tubo) / promedio de los parámetros en el primer tubo] × 100.⁶ Se consideró el primer tubo como método de referencia; este resultado fue comparado con el sesgo aceptable para determinar si había diferencia clínicamente significativa.⁷ En la comparación de métodos se utilizó la regresión de Passing Bablok para determinar si había una diferencia sistemática entre ambos métodos⁸ y para la correlación se utilizó la prueba de Pearson. El análisis estadístico se realizó en el software Medcalc v.13.0 (MedCalc Software bvba, Mariakerke, Belgium).

Los resultados de esta investigación en la que se recolectaron 11 muestras pareadas, la hemoglobina fue ligeramente mayor en 0.06 g/dL en los tubos recolectados a 50% en comparación con los tubos con volumen completo. No se observó diferencia clínicamente relevante en todos los parámetros estudiados. En la regresión de Passing Bablok sólo se detectó error sistemático constante porque el intervalo de confianza no incluye el cero y error sistemático proporcional, ya que el intervalo de confianza no incluye el uno en el parámetro del hematocrito, pero no clínicamente significativo (*cuadro I*).

* Tecnólogo Médico.

‡ Departamento de Anatomía Patológica y Laboratorio Clínico del Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú.

§ Técnico en Laboratorio Clínico.

Correspondencia:

Billy J Sánchez-Jacinto
Av. Las Malvinas Mz F Lt9, Puente Piedra, Lima, Perú.
Celular: +51 964 229 367
E-mail: billy.sanchez.j@upch.pe

Recibido:
20/11/2018
Aceptado:
07/12/2018

Cuadro I. Comparación de los parámetros hematológicos entre los diferentes colectados en los tubos EDTA K3.

Parámetros	Sesgo aceptable (%)	100 % de volumen (n = 11)	50% de volumen (n = 11)	Sesgo (%)	R	Intercepto (IC 95%)	Pendiente (IC 95%)
Leucocitos	6.05	6.23 ± 1.41	6.33 ± 1.49	1.5	0.99	-0.22 (-1.30 a 0.61)	1.056 (0.92 a 1.20)
Neutrófilos	9.25	3.59 ± 0.83	3.65 ± 0.85	1.9	0.99	0.10 (-0.39 a 0.25)	1 (0.96 a 1.25)
Linfocitos	9.19	2.09 ± 0.57	2.12 ± 0.64	1.2	0.98	-3.49 (-1.20 a 1.11)	1.19 (1.0 a 1.66)
Glóbulos rojos	1.7	4.76 ± 0.31	4.78 ± 0.33	0.4	0.98	-0.04 (-1.19 a 0.37)	1.013 (0.93 a 1.25)
Hematocrito	1.84	43.49 ± 3.03	43.63 ± 3.31	0.3	0.99	-5.04 (-16.45 a -0.59)*	1.12 (1.02 a 1.38)*
Hemoglobina	1.74	15.05 ± 1.13	15.11 ± 1.17	0.4	0.99	0 (-3.02 a 1.40)	1 (0.91 a 1.20)
MCV	2.29	91.23 ± 2.41	91.11 ± 2.81	-0.14	0.97	-9.10 (-31.11 a 10.39)	1.09 (0.89 a 1.34)
Plaquetas	5.9	285.54 ± 89.43	282.18 ± 81.85	-0.1	0.98	25.13 (-43.45 a 55.67)	0.88 (0.79 a 1.11)
VPM	2.29	8.96 ± 0.83	9.03 ± 0.78	0.9	0.94	0.2 (-1.30 a 2.670)	1 (0.70 a 1.17)

* Se observó diferencia significativa comparada con 100% del volumen, pero no clínicamente relevante.

Se concluye finalmente que el volumen no influye en los resultados de parámetros hematológicos porque no existen diferencias significativas ni clínicamente relevantes entre ambas formas de recolección, siempre que los parámetros se encuentren dentro de los valores de referencia.

REFERENCIAS

1. Plebani M. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clin Biochem Rev.* 2012; 33 (3): 85-88.
2. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens. Approved Guideline, 4th ed. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
3. Xu M, Robbe VA, Jack RM, Rutledge JC. Under-filled blood collection tubes containing K2EDTA as anticoagulant are acceptable for automated complete blood counts, white blood cell differential, and reticulocyte count. *Int J Lab Hem.* 2010; 32: 49-97.
4. de Jonge G, Dos Santos TL, Cruz BR, Simionatto M, Bittencourt JIM, Krum EA et al. Interference of *in vitro* hemolysis complete blood count. *J Clin Lab Anal.* 2018; 32 (5): e22396.
5. Banfi G, Germagnoli G. Preanalytical phase in haematology. *JMB.* 2008; 27 (3): 348-353.
6. Kocijancic M, Cargonja J, Delic-Knezevic A. Evaluation of the BD Vacutainer® RST blood collection tube for routine chemistry analytes: clinical significance of differences and stability study. *Biochem Med (Zagreb).* 2014; 24 (3): 368-375. doi: 10.11613/BM.2014.039.
7. Ricós C, Alvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jimenez CV et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999; 59 (7): 491-500.
8. Bilić-Zulle L. Comparison of methods: passing and Bablok regression. *Biochem Med (Zagreb).* 2011; 21 (1): 49-52.



Trastorno autista. El papel del laboratorio clínico como herramienta diagnóstica

Barba Evia José Roberto*

Palabras clave:

Trastorno, espectro, autista.

Key words:

Upset, spectrum, autistic.

RESUMEN

El autismo es considerado hoy por algunos autores como una epidemia, ya que su prevalencia ha aumentado en los últimos 30 años. El estudio de este trastorno ha avanzado considerablemente; sin embargo, queda mucho por investigar, y aunque no se han descrito metabolitos relacionados con su etiología, el laboratorio clínico es importante para descartar la presencia de patologías agregadas como causa de esta entidad como la presencia de alteraciones de algunos genes identificados, presencia de síndromes, etc., lo que sin duda alguna hace que el laboratorio clínico sea una herramienta importante durante el estudio del paciente afectado.

ABSTRACT

Autism is considered today by some authors as an epidemic, since its prevalence has increased in the last 30 years. Much progress has been made in the study of this disorder; however, much remains to be investigated, and although metabolites related to its etiology have not been described, the clinical laboratory is important to rule out the presence of pathologies added as a cause of this entity such as the presence of alterations of some identified genes, the presence of syndromes, etc., which undoubtedly makes the clinical laboratory an important tool during the study of the affected patient.

INTRODUCCIÓN

El término trastorno de espectro autista (TEA) o trastorno generalizado del neurodesarrollo (TGD) define diferentes manifestaciones de desarmonía generalizada en el desarrollo de las funciones cognitivas superiores en sus tres síntomas patognomónicos: establecer contacto afectivo, comunicación efectiva y entretenerse de manera funcional, que es independiente del potencial intelectual inicial. De acuerdo con el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría [DSM]), en su última actualización (DSM-V) donde se excluye el trastorno de Asperger (*cuadros I y II*), los agrupa en los siguientes cuadros clínicos:¹⁻⁷

AUTISMO

Este término utilizado por primera vez en 1912 en un tomo del *American Journal of Insanity* por el psiquiatra suizo Paul Eugen Bleuler tiene una etimología griega «αὐτός, αὐτή, αὐτό (autós, auté, aoutó)» que significa «sí mismo, propio, uno mismo», opuesto a «otro». Es un trastorno neuro-

biológico generalizado del desarrollo y probablemente de origen prenatal que causa, como se ha mencionado previamente, severas dificultades en tres aspectos fundamentales: interacción social, comunicación verbal y no verbal y flexibilidad de intereses y de conducta, lo que indudablemente se asocia con una conducta estereotipada, intereses restringidos, dificultad en la comunicación, limitación de intereses y actividades con patrón estereotipado y repetitivo.⁸⁻¹⁴

Kanner describía el síndrome de autismo infantil con los siguientes rasgos:

1. Incapacidad de establecer relaciones con las personas.
2. Retraso en la adquisición del habla.
3. Utilización del habla, pero no para comunicar.
4. Ecolalia retardada.
5. Inversión pronominal.
6. Actividad de juego repetitiva estereotipada.
7. Insistencia obsesiva en preservar la identidad.
8. Carencia de imaginación.
9. Buena memoria.
10. Aspecto físico normal.
11. Se diagnostica en la primera infancia.¹⁵

* Coordinador Clínico de turno de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades de Mérida, Yucatán. Instituto Mexicano del Seguro Social. Responsable Sanitario del Banco de Sangre del Instituto Médico Panamericano, S.A. de C.V.

Correspondencia:
José Roberto Barba Evia
Calle 37 A Núm. 318, entre 24 y 26, Fraccionamiento Montealbán, 97114, Mérida, Yucatán, México.
E-mail: dr_barba@hotmail.com

Recibido:
09/12/2018
Aceptado:
20/12/2018

HISTORIA

- Siglo XVI: Johannes Mathesius, cronista de Martín Lutero, relató la historia de un muchacho de 12 años severamente autista.¹⁶
- Siglo XVII: Fray Junípero Serra ejemplifica muchos de los síntomas que se observan en personas con autismo.¹⁶
- 1887: John Langdon Down publica las observaciones de niños con retraso en el desarrollo con características autísticas.¹⁷
- 1911: Paul Eugen Bleuler, psiquiatra suizo, como se ha mencionado previamente, utiliza por primera vez el término autismo, el cual se refería a la dificultad de los esquizofrénicos para relacionarse con otras personas y su medio social.^{8,11,16-18}
- 1923: Carl Gustav Jung, psicólogo suizo, introduce los conceptos de personalidad extrovertida e introvertida.¹⁶
- 1926: La neuróloga rusa Ewa Ssucharewa publicó la primera descripción de pacientes que en la actualidad se diagnostican como síndrome de Asperger.¹⁶
- 1933: Eugene Minkowski define las conductas autistas como disruptivas.¹⁷
- 1943: Leo Kanner estudió a un grupo de 11 niños y publica el artículo titulado *Alteraciones autísticas de contacto efectivo*, acuña por primera vez el término, describe el cuadro clínico del trastorno y lo denomina

Cuadro I. Clasificación de TEA (diferencia entre DSM-IV y DSM-V).⁵

DSM-IV-TR	DSM-V
Trastornos de inicio de la infancia y la adolescencia	Trastornos del neurodesarrollo
Retraso mental	Discapacidades intelectuales
Trastornos generalizados del desarrollo	Discapacidad intelectual
Trastorno autista	Retraso global del desarrollo
Trastorno desintegrativo infantil	Discapacidad intelectual no especificada
Trastorno de Asperger	Trastorno del espectro autista
Trastorno generalizado del desarrollo no especificado	Trastorno del espectro autista

Cuadro II. Clasificación y características de los trastornos generalizados del desarrollo que se incluyen en TEA.^{4,6}

Clasificación	Características
Trastorno de Rett	Se trata de una enfermedad neurodegenerativa que afecta principalmente a pacientes pediátricas mujeres y en el caso de los varones heterocigotos resulta letal. Éste inicia después de un periodo de desarrollo normal aproximadamente a los 18 meses de edad, con signos y síntomas típicos de microcefalia lentamente progresivos, es decir, <i>pérdida progresiva de habilidades cognitivas y motoras, regresión gradual del lenguaje y pérdida de interacción social e interés por el entorno. Más tarde los movimientos intencionales de las manos son sustituidos por movimientos estereotipados que caracterizan al síndrome, así como desaceleración del crecimiento de la cabeza</i>
Trastorno desintegrativo infantil o síndrome de Heller	Es extremadamente raro. El desarrollo es normal hasta los dos años de edad. Antes de los 10 años ocurre marcada regresión de múltiples áreas del desarrollo adquiridas previamente en lenguaje, sociales, interactivas y motoras
Trastorno generalizado del desarrollo no especificado	Son los pacientes que comparten muchas características con el autismo, pero sin presentar todo el conjunto de manifestaciones de éste
Trastorno autista o síndrome de Kanner	Son los pacientes que cumplen los criterios para el trastorno autista

«autismo infantil precoz», separando esta entidad de la esquizofrenia, lo que marca el inicio del estudio científico del autismo.^{8,14,16,17,19}

- 1944: El científico austriaco, el Dr. Hans Asperger, pediatra vienés, acuña el término «psicopatía autista» para agrupar aquellos casos que presentaban menor afectación en el lenguaje y un coeficiente intelectual más eficiente.^{8,16}
- 1946: Se registra la primera publicación con el término autismo, desde entonces se han publicado más de 34,000 artículos al respecto.¹⁷
- 1952: Se elabora el DSM con la finalidad de homogeneizar la conceptualización de los trastornos mentales y unificar los criterios diagnósticos entre los profesionales. La primera versión de este manual (DSM-I) aparece en ese año como una recopilación del IDC-4 (sistema de clasificación de las enfermedades mentales de tipo orgánico promocionado por la OMS), en la cual no se incluye el autismo, a pesar de que se había identificado como una entidad específica nueve años antes.^{16,20}
- 1960: Se vincula por primera vez la etiología del autismo como una condición biológica.²¹
- 1968: Aparece el DSM-II un año después del IDC-8 (1967), el cual tampoco contemplaba al autismo como un diagnóstico específico, sino como una característica propia de la esquizofrenia infantil.^{16,20,22}
- 1970: El Dr. Jean Itard divulga el estudio realizado en el niño Víctor de Aveyron, quien fue hallado en estado salvaje en los bosques del sur de Francia. No hablaba, no pedía nada, no establecía contacto con las personas y parecía totalmente desprovisto de cualquier forma de sociabilidad.¹⁶
- 1971: Se edita *The Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, que posteriormente pasó a llamarse como se le conoce en la actualidad *The Journal of Autism and Developmental Disorders*.¹⁹
- 1976: La escritora Harlan Lane planteó por primera vez en su libro *El niño salvaje de Aveyron* la posibilidad de que Víctor fuera autista.¹⁶
- 1977: Se publican los primeros estudios que relacionan lesiones cerebrales y predisposición genética con el autismo.¹⁷
- 1980: Se publica el DSM-III, en el cual se incorpora el autismo como categoría diagnóstica específica, y se le denomina «autismo infantil», y para su diagnóstico se requiere la presencia de seis de las condiciones siguientes: inicio antes de los 30 meses, déficit generalizado de receptividad hacia las otras personas, déficit importante en el desarrollo del lenguaje, en caso de presencia de lenguaje éste se caracteriza por patrones peculiares, respuestas extrañas a varios aspectos del entorno y ausencia de ideas delirantes, alucinaciones e incoherencias como sucede en la esquizofrenia.^{3,16,17,20,22}
- 1987: Aparece el DSM-III-R, el cual consistió en la reorganización de algunas categorías, por lo tanto se sustituye el autismo infantil por trastorno autista, con lo que el autismo quedaba incorporado a la condición de «trastorno».^{16,17,20}
- 1994: Surge el DSM-IV, cuyos objetivos de la revisión fueron: a) brevedad de criterios; b) claridad del lenguaje; c) declaración explícita de constructos; d) recolección de datos empíricos recientes; e) coordinación con ICD-10. En ese mismo año inicia su camino *The International Autism Research Review*.^{3,16,19,20,22}
- 1996: Wing propone el término «TEA».⁴
- 1997: Surge *Autism: The International Journal of Research and Practice*.¹⁹
- 2000: Aparece el DSM-IV-TR que, aunque no planteaba modificaciones sustanciales entre éste y la versión anterior, representa un cambio radical. Por una parte, se definieron las cinco categorías del autismo y por otra se incorporó el término trastornos generalizados del desarrollo como denominación genérica para englobar los subtipos de autismo, sobre el comienzo del autismo, algunas alteraciones genéticas del de Rett y aspectos diferenciales del de Asperger.^{16,20}
- 2013: En la última versión del DSM-V desaparecen los conglomerados sindrómicos y se eligió el término TEA para todos los que cumplían con los criterios clínicos con etiología idiopática, independientemente de su gravedad o impacto en los ambientes sociales, escolares o familiares. En esta edición el autismo se consolida con una visión en torno a los conceptos de espectro y discapacidad.^{17,23}

ETIOPATOGENIA

Aún se desconocen totalmente los procesos fisiopatológicos de este trastorno y por ello se han propuesto algunas hipótesis. Actualmente esta enfermedad se considera como el resultado de una combinación de factores genéticos y ambientales. El componente genético se apoya en estudios poblacionales, familiares y en parejas de gemelos idénticos; el riesgo aumentado de TEA tiene una clara agregación familiar y la concordancia en gemelos idénticos se ubica entre 60 y 92%. Investigaciones centradas en la búsqueda de marcadores genéticos han dado siempre como resultado que no existen genes específicos relacionados; sin embargo, el TEA se sabe que es una enfermedad multifactorial y poligénica (se han encontrado variaciones genéticas en más de 1,000 genes, las cuales incluyen aneu-

ploidías, variaciones en el número de copias, inserciones, deleciones y variaciones en un solo nucleótido dentro de un mismo cromosoma) con alto índice de heredabilidad y que se asocia con genes que codifican proteínas que transmiten señales entre sistemas celulares relacionadas con proliferación, motilidad y diferenciación, así como con el crecimiento de conexiones y la sobrevivencia celular. Estos cambios o variaciones genéticas de distintos tipos interactúan con factores ambientales, dando como resultado fenotipos específicos. Algunos de los genes con los que se ha podido establecer una relación causal son: CHD8 (localizado en el cromosoma 14, el cual sirve para remodelar la estructura de la cromatina), ADNP (localizado en el cromosoma 20 y codifica para una proteína involucrada en la remodelación de la cromatina), TBR1 (gen localizado en el cromosoma 2 y codifica una proteína que funciona como factor de transcripción).¹⁷

Aunque el síndrome X frágil no suele expresarse como un cuadro autista, de 16 a 25% de los pacientes presentan las características propias del autismo.^{12,24}

Se ha encontrado que entre 2 y 2.6% de los casos de autismo se originan como causa de diferentes entidades, tales como:

- a) **Infecciones virales prenatales:** rubéola fetal.
- b) **Defectos innatos o genéticos del metabolismo:** errores congénitos en la síntesis de colesterol, fenilcetonuria, alteraciones del ciclo de la urea y/o de las purinas y aciduria L-2-hidroxiglutarica. Deficiencia de creatina, biotinidasa, histidinemia, succinato semialdehído deshidrogenasa, dihidropirimidina deshidrogenasa. Algunos autores han encontrado hiperuricemia en pacientes con discapacidad intelectual y con trastornos de la personalidad.
- c) **Trastornos genéticos:** en general se asocia con varios síndromes: Prader-Willi, Angelman, Williams, Smith-Lemli-Opitz, Apert, Lange, Smith-Magenis, Noonan, Down, Timothy, distrofia muscular de Duchenne, Cowden, Myhre, de Sotos, Cohen, Goldenhar, Joubert, Lujan-Fryns, Moebius, Charge, Haddad, Turner, Klinefelter, San Filippo, hipomelanosis de Ito, neurofibromatosis tipo I, alteraciones en brazo largo del cromosoma 15, mutación del gen ARX, velocardiofacial, distrofia miotónica del tipo I, complejo esclerosis tuberosa, deleción terminal 10p, 22q13 y 2q37.3, mosaicismo 45X/46XY y esclerosis tuberosa.
- d) **Otras causas:** existe influencia de factores de riesgo perinatales como bajo peso al nacer, escasa edad gestacional, problemas de inmunidad, malnutrición, carencias vitamínicas, alergias alimentarias, intolerancia al gluten, problemas intestinales, disfunción de la tiroides,

intoxicación con plomo, mercurio, y/o pesticidas, uso de fármacos durante el embarazo, radiaciones ambientales, el periodo intergenético y la ingesta de inhibidores de la recaptura de serotonina, edad materna elevada (de 40 a 44 años), edad avanzada del padre y edad de la madre menor de 30 años. El riesgo de tener un producto con trastornos del desarrollo se incrementa en 15% en mujeres que reciben múltiples anticonvulsivantes.

Por lo tanto, el autismo no se expresa como una enfermedad específica, ya que no tiene una etiología determinada, por esto se considera un síndrome que se manifiesta como un trastorno profundo de la conducta.^{4,6,8,25,26}

CLASIFICACIÓN

Por lo anteriormente expuesto y debido a que en la mayoría de los casos no es posible establecer una etiología específica, este padecimiento puede clasificarse en:

- a) **Primario o idiopático:** tiene base genética inespecífica, predomina en el varón y en 70% de los casos se acompaña de retraso mental, y
- b) **Secundario o sindromático:** se observa en algunas afecciones neurológicas, en muchos casos con bases genéticas, por lo que el pronóstico depende de la enfermedad de base.^{1,8}

Guillberg et al. proponen la división del TEA, clasificando a los pacientes con autismo de la siguiente manera:

1. Autismo puro: trastorno del espectro del autismo idiopático (pacientes con TEA sin variantes genéticas específicas, con disfunción cerebral de origen poligénico y antecedentes familiares cercanos con síntomas relacionados con autismo o con trastornos de neurodesarrollo).
2. Autismo sintomático (autismo plus):
 - Síndromes con síntomas de autismo: condiciones patológicas que provocan un síndrome pseudoautístico (síndrome de cromosoma X frágil, el complejo de esclerosis tuberosa y el síndrome de Rett).
 - Autismo con marcadores genéticos: pacientes con modificaciones en la estructura de los genes (variantes encontradas en menos de 12% de la población estudiada con TEA).
 - Autismo por lesiones cerebrales, trauma craneoencefálico (pacientes con enfermedades metabólicas, infecciosas, traumáticas, tóxicas, hipoxia perinatal, fenilcetonuria, encefalitis, fetopatía por ácido valproico, infecciones perinatales por rubéola, citomegalovirus o herpes).

3. Otros trastornos del desarrollo con síntomas de autismo: son pacientes en quienes después de los cinco años de edad predominan síntomas lexicales y de aprendizaje. Se dividen en dos variantes:

- Con síntomas persistentes.
- Con síntomas no persistentes.

La diferencia entre ambas variantes sólo se puede establecer con el tiempo de evolución.¹⁷

FISIOPATOLOGÍA

El TEA se asocia con retraso mental entre 70 y 75% y con epilepsia entre 30 y 42% sin otra causa de disfunción cerebral evidente. Algunos pacientes con autismo presentan crecimiento cerebral acelerado en los tres primeros años de vida extrauterina (la macrocefalia acelerada se inicia alrededor de los 12 meses), y entre los cuatro y 10 años este ritmo se vuelve menor que el esperado sin tener relación con la talla, disminuyendo el volumen cerebral en forma temprana, especialmente en algunas regiones del cerebelo así como hipoplasias regionales (vernix posterior, lóbulos VI-VII) y disminución significativa de células de Purkinje, principalmente en la corteza neocerebelosa posterolateral y en los hemisferios cerebelosos. El aumento del volumen cerebral afecta la sustancia blanca radiada periférica, siendo más evidente sobre los lóbulos frontales. Otro aspecto alterado es el relacionado con la maduración del control e inestabilidad postural debido a la afectación sensorial multimodal (visual, vestibular y sentido de posición). Tanto la reducción celular en regiones relacionadas con la comunicación (área de Broca y el núcleo olivar inferior) como el aumento de volumen cerebral global en etapas tempranas del desarrollo hacen pensar que el autismo es un trastorno de inicio prenatal que afecta las funciones cerebrales y cerebelosas córtico-subcorticales.^{2,6,12,17}

PREVALENCIA

Hoy en día muchos autores consideran el TEA como una «epidemia» a nivel mundial. Aunque aún no se conoce con exactitud la prevalencia del autismo, está claro que se trata de uno de los trastornos graves más frecuentes que afectan el desarrollo en la infancia temprana, sólo superado por el retraso mental y los trastornos adquiridos del lenguaje. Falta mucho por conocer en cuanto a la epidemiología del autismo, pero se sabe que aparece en cualquier parte del mundo sin preferencias geográficas, afecta a todos los grupos étnico-raciales y a todos los niveles socioeconómicos. Existe controversia mundial, ya que no está totalmente claro si el incremento en la prevalencia (en la década de los 80

uno de cada 10,000 niños y actualmente uno de cada 88 a 150 niños cumplen con los criterios), obedece a que el diagnóstico se basa en criterios más amplios que sirven para definir autismo y el TEA, ya sea con el incremento en el conocimiento sobre las manifestaciones tempranas, lo que tiende a hacerse cada vez en etapas más tempranas, sobre todo en niños con mayor capacidad cognitiva y lingüística, o bien con el aumento de servicios y reconocimiento de este trastorno entre los profesionales y la población general.

Se describen diferencias en la distribución por género, siendo más predominante la afectación en varones en una proporción de 16:1.3, dependiendo de la subclasificación del autismo y de 14:1 en la variante del síndrome de Asperger.

Hasta 1994 el autismo no figuraba entre las primeras 10 causas de atención psiquiátrica en México. Sin embargo, desde el año 2013 el estimado de la prevalencia para el autismo en nuestro país era de uno de cada 300 niños, por lo que hoy en día es un hecho que los TEA son mucho más frecuentes de lo que se pensaba, y este trastorno se encuentra entre las primeras cinco causas de consulta psiquiátrica infantil. Como pronóstico se puede hablar de que existen cuando menos 115 mil niños con autismo en México, con un riesgo de 6,200 nuevos casos por año.^{4,6,8-10,14,17,21}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con TEA se dividen en tres dominios: a) deterioro en la interacción social, b) comunicación verbal y no verbal y c) patrones de comportamiento e intereses restringidos y repetitivos (*cuadros III y IV*).⁵

DIAGNÓSTICO

Usualmente se establece usando métodos subjetivos basados en los comportamientos percibidos en el paciente, es decir, sobre bases clínicas como son:

- Alteración del lenguaje, el cual es una piedra angular para el diagnóstico y se constituye como el eje del diagnóstico temprano.
- Conductas restringidas y estereotipadas, y
- Alteraciones en el contacto social.

Como se ha mencionado previamente, es importante señalar la importancia del diagnóstico temprano, el cual es infrecuente debido a:

- Complejidad y heterogeneidad de los síntomas, los cuales varían de un caso a otro y con la edad.

Cuadro III. Manifestaciones clínicas del autismo.⁵

Manifestaciones	Características
Deterioro de las interacciones sociales	• Los pacientes pueden mostrar o no afecto al interactuar socialmente • Los pacientes pediátricos de mayor edad a menudo no señalan cosas, en lugar de ello utilizan el contacto visual
Deterioro en la comunicación	• Presentan falta de interés social, con ausencia de amigos acorde a su edad o prefieren jugar solos • En la primera infancia, algunos niños no balbucean y no pueden compensar este déficit de lenguaje con expresiones faciales o gestos • Ecolalia inmediata o retardada
Deterioro en patrones de comportamiento e intereses restringidos y repetitivos	• Preocupación por partes específicas de los juguetes • El comportamiento es restringido, repetitivo con intereses estereotipados (no cambia de juguetes u objetos) • Puede demostrar comportamientos atípicos e impulsivos como gestos inusuales con los objetos y conductas autolesivas • Repiten la misma pregunta varias veces, independientemente de las respuestas o participan en juegos repetitivos • Presentan preocupación por su entorno familiar, escolar o rutinas

Cuadro IV. Signos tempranos del autismo.^{5,10}

- Dificultad para dirigir su mirada en la misma dirección en que mira otra persona
- No mira hacia donde otros señalan
- No responde cuando se le llama por su nombre
- No pronuncia frases de dos palabras a los dos años
- Ausencia de atención conjunta (no alterna la mirada entre un objeto y el adulto)
- No mira a la cara o lo hace escasamente
- Ausencia de gestos comunicativos (apenas señala para pedir, no señala para mostrar interés por algo, no dice adiós con la mano)
- Ausencia de balbuceo social/comunicativo como si conversara con el adulto a los nueve meses
- Ausencia de palabras o de frases simples
- Regresión en el uso de palabras o frases y en la implicación social
- Presencia de rabietas frecuentes
- No señala, no gesticula al año de edad
- Alteraciones en el desarrollo de la interacción social, la respuesta emocional y el juego
- Ausencia de sonrisa social
- Falta de interés en juegos de interacción social
- Escaso interés en otros niños
- Falta de interés por juguetes o formas repetitivas de juego con objetos
- Ausencia de juego funcional o simbólico (por ejemplo, dar de comer o vestir a un muñeco)
- Escasez de expresiones emocionales acompañadas de contacto ocular asociadas a situaciones específicas
- Ausencia de imitación espontánea
- Intereses restringidos y movimientos repetitivos
- Ausencia o escasa exploración visual activa del entorno
- Tendencia a fijarse visualmente a ciertos estímulos u objetos
- Tendencia a no reaccionar o a sobre-reaccionar a sonidos u otras formas de estimulación ambiental
- Movimientos repetitivos o posturas del cuerpo, brazos, manos o dedos
- Tono muscular, postura y patrones de movimientos anormales
- Los pacientes autistas pueden tener afecciones del tubo digestivo como diarrea crónica o constipación, aumento de la permeabilidad intestinal, esofagitis, gastritis crónica, duodenitis crónica, mala absorción, reflujo gastroesofágico, dolor abdominal, flatulencia y sialorrea⁸

- b) Variabilidad en el desarrollo neurobiológico en los primeros años de vida.
- c) Diversidad en los patrones de crianza.
- d) Diversidad en la estimulación ambiental.
- e) Falta de profesionales entrenados en el diagnóstico temprano.
- f) La baja incidencia conlleva un bajo índice de sospecha.
- g) Las adquisiciones motoras no suelen verse afectadas.^{8,26-28}

Debido a que hasta 20% de los pacientes presentan un desarrollo psicomotor normal en los dos primeros años de vida, es común que el diagnóstico se realice alrededor del tercer y sexto año de vida (la mayoría de los casos se diagnostican cerca de los 30 meses), por lo que está claro que una detección precoz es clave para poner en marcha medidas tanto terapéuticas como preventivas.^{5,8,10}

Hoy en día se considera que el TEA es un modelo para el estudio de la conectividad cerebral. La conectividad se subdivide en conectividad estructural o anatómica y la conectividad funcional. Aunque existe una conexión entre ambas, otros autores han definido un nuevo tipo de conectividad funcional conocido como conectividad efectiva.¹⁴

La conectividad estructural se mide mediante técnicas de imagen como resonancia magnética (estructural, imagen de tensor de difusión, espectroscopia, la cual mide metabolitos cerebrales como N-acetil-aspartato, colina y creatina), tomografía por emisión de positrones así como técnicas de electroencefalografía y magnetoencefalografía.¹⁴

Dado que el autismo no tiene un marcador biológico diagnóstico, el dictamen es estrictamente clínico, basado en las manifestaciones conductuales.⁵

Desde un punto de vista práctico se sugieren tres niveles de estudio:

1. En todos los niños con TEA: evaluación audiológica formal y electroencefalograma.²⁶
2. Niños con TEA y con retraso mental o lentitud global en su desarrollo: cariograma con bandeado de alta resolución, test para detección de FRAX (cromosoma X frágil). Algunos autores aconsejan la realización de FISH en búsqueda de duplicaciones de cromosoma 15 o detecciones de arreglos subteloméricos.
3. El examen de laboratorio casi nunca aporta datos para el diagnóstico, pero en muchas ocasiones se realiza para descartar las formas sintomáticas del autismo, sobre todo si se asocia historial de letargias, vómitos cíclicos, crisis epilépticas tempranas, rasgos dismórficos y retraso mental. Sin duda el desequilibrio de aminoácidos, así como otros desequilibrios nutricio-

nales, pueden afectar el desarrollo cerebral, alterando su proceso de maduración estructural y funcional, lo cual podría relacionarse con diversos trastornos neuropsiquiátricos como el autismo. En la actualidad para el diagnóstico de estas patologías se han producido avances en las investigaciones bioquímicas, genéticas e imagenológicas.^{5,29}

Recientemente se ha aplicado la metabolómica clínica a la medicina clínica como una herramienta diagnóstica poderosa para todas las especialidades clínicas. Consiste en el estudio de los metabolitos, incluyendo clasificación, identificación y evaluación semicuantitativa de los niveles de metabolitos. La metabolómica se ha aplicado satisfactoriamente para el diagnóstico de enfermedades, tratamiento y estudios de genómica funcional. Los metabolitos se definen como aquellos compuestos de un peso molecular bajo, entre 50 y 1,000 Da. Los fluidos biológicos poseen gran número de metabolitos (más de 8,000), por lo que se requiere contar con técnicas analíticas robustas y muy sensibles. Las técnicas analíticas más comúnmente utilizadas para identificar y cuantificar metabolitos son la cromatografía de gases o la cromatografía líquida combinada con espectroscopia de masas (método analítico reproducible y sensible). Diversos biofluidos pueden ser analizados por esta técnica, de los cuales la orina tiene la ventaja de ser accesible de obtener y posee cientos de metabolitos que representan el punto de corte del metabolismo endógeno. Los estudios metabólicos recomendados en el autismo son la medición de lactato, piruvato, amonio, metales pesados y carnitina total y libre entre otros.^{2,28,30}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una vez que se establecen las conductas propias del TEA, es necesario precisar si se trata de un TEA sindrómico o un TEA idiopático.²

1. Retraso mental/retraso global del desarrollo: presentan por lo general apropiada respuesta social y su grado de comunicación es de acuerdo con su nivel de desarrollo. Su nivel de comprensión del lenguaje es superior a su nivel de desarrollo.
2. Trastornos de desarrollo del lenguaje.
3. Problemas de aprendizaje basados en el lenguaje.
4. Trastornos de audición.
5. Síndrome de Landau-Kleffner: a partir de los tres a los seis años comienzan a comportarse como si estuvieran sordos, y con el tiempo también se ve afectado el lenguaje expresivo.

6. Síndrome de Rett.
7. Trastorno degenerativo de la infancia: al igual que en el anterior, a partir de los dos años se da una marcada regresión en múltiples áreas en los niños afectados.
8. Deprivación grave precoz/trastornos reactivos de la vinculación.
9. Ansiedad.
10. Trastorno obsesivo-compulsivo.²

PRONÓSTICO

Es tan variable como las manifestaciones clínicas del trastorno, y en la mayoría de los casos los rasgos autistas persisten toda la vida, pero es claro que su evolución se relaciona con la edad del diagnóstico, con la intervención temprana y con la participación en entornos de inclusión. Hoy en día se sabe que con una intervención temprana 80% de los niños con autismo desarrollarán la comunicación verbal.^{8,9,21,26}

Evidencia acumulada sugiere que la sintomatología mejora en cierto grado durante la adolescencia y la edad adulta. Sin embargo, esta mejora puede ser en picos, con mejora en alguna conducta, pero no en otras. Por otro lado, aunque se observa mejora en bastantes personas con autismo en la adolescencia y la edad adulta, también puede haber periodos de agravamiento o en algunas personas no se observan mejoras o incluso hay deterioro. Tanto estudios clínicos como epidemiológicos de seguimiento a largo plazo han demostrado que entre 60 y 70% de las personas con autismo tienen escasa o muy escasa evolución en cuanto a educación, vida independiente, empleo y relaciones interpersonales; sin embargo, hay que señalar que estos estudios se han realizado en poblaciones más afectadas en las que el autismo se asocia con retraso mental. Entre los predictores de un desenlace desfavorable se encuentra la discapacidad intelectual y la epilepsia. En cuanto a la mortalidad, ésta es mayor en los pacientes con autismo comparada con la población general, y es más alta en hombres que en mujeres; también es mayor en pacientes con TEA y discapacidad intelectual que en aquéllos sin discapacidad. Estudios epidemiológicos en Suecia demostraron que la esperanza de vida fue de 53.87 años, mientras que la de la población en general es de 70.2 años.^{17,31}

CONCLUSIONES

Por el momento no existe una definición de autismo técnicamente aceptada y universalmente compartida. En algunas ocasiones, al hablar de autismo se alude al trastorno clásico, con graves y generalizadas manifestaciones,

cercano a las descripciones realizadas por Kanner. En otras, sin embargo, se identifica con un conjunto variable y disperso de signos y síntomas que describen la idea de un espectro autista.³²

La atención primaria es el primer nivel de acceso a la asistencia sanitaria e integra la atención preventiva, curativa y rehabilitadora, así como la promoción de la salud de la comunidad. La detección temprana y correcta de TEA es de suma importancia por sus implicaciones pronósticas, la utilización y la planeación de servicios médicos y educativos, la elección de programas de intervención para un desarrollo óptimo de las personas afectadas que mejoren el pronóstico global y aumenten la calidad de vida, promoviendo así su futura inserción social.^{22,33}

De tal forma que una intervención de comportamiento intensiva lleva a que más de 75% de los niños aprendan a hablar. Adicionalmente cerca de 5% de los niños que inician la intervención a los dos años de edad, no presentan todos los síntomas de autismo a los nueve años.³⁴

REFERENCIAS

1. Ruiz-Lázaro PM, Posada de la Paz M, Hijano-Bandera F. Trastornos del espectro autista. Detección precoz, herramientas de cribado. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009; 11 (Supl 17): 381-397.
2. Quijada GC. Espectro autista. *Rev Chil Pediatr*. 2008; 79 Supl (1): 86-91.
3. Garrido G, Viola L. Criterios actuales para la clasificación de los trastornos profundos del desarrollo. *Rev Psiquiatr Urug*. 2006; 70 (2): 140-150.
4. Rangel-Rivera DA, Osma-Zambrano SE. Consumo de ácido fólico en el embarazo y reducción del riesgo de trastornos del espectro autista. *Méd UIS*. 2015; 28 (3): 327-336.
5. Vázquez-Villagrán L, Moo-Rivas C, Meléndez-Bautista E, Magriñá-Lizama J, Méndez-Domínguez N. Revisión del trastorno del espectro autista: actualización del diagnóstico y tratamiento. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2017; 18 (5): 31-45.
6. Oviedo N, Manuel-Apolinar L, de la Chesnaye E, Guerra-Araiza C. Aspectos genéticos y neuroendocrinos en el trastorno del espectro autista. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015; 72 (1): 5-14.
7. Emerson RW, Adams C, Nishino T, Hazlett HC, Wolff JJ, Zwaigenbaum L et al. Functional neuroimaging of high-risk 6-month-old infants predicts a diagnosis of autism at 24 months of age. *Sci Transl Med*. 2017; 9 (393). pii: eaag2882.
8. Varela-González DM, Ruiz-García M, Vela-Amieva M, Munive-Baez L, Hernández-Antúñez BG. Conceptos actuales sobre la etiología del autismo. *Acta Pediatr Mex*. 2011; 32 (4): 213-222.
9. Sampedro-Tobón ME. Detección temprana de autismo ¿es posible y necesaria? *CES Psicología*. 2012; 5 (1): 112-117.
10. Canal-Bedia R, García-Primo P, Touriño-Aguilera E, Santos-Burboju J, Martín-Cilleros MV, Ferrari MJ et al. La detección precoz del autismo. *Intervención Psicosocial*. 2006; 15 (1): 29-47.
11. Garrabé de Lara J. El autismo. Historia y clasificación. *Salud Mental*. 2012; 35: 257-261.
12. Artigas-Pallarés J. Las fronteras del autismo. *Rev Neurol Clin*. 2001; 2 (1): 211-224.
13. Cukier SH. Aspectos clínicos, biológicos y neuropsicológicos del trastorno autista: hacia una perspectiva integradora. *Rev Arg de Psiquiat*. 2005; 16: 273-278.

14. Machado C, Rodríguez R, Estévez M, Leisman G, Chinchilla M, Portela L. Trastorno del espectro autista: un reto para las neurociencias. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2017; 18 (4): 30-45.
15. Soto-Calderón R. El síndrome autista: un acercamiento a sus características y generalidades. *Revista Educación*. 2002; 26 (1): 47-61.
16. Artigas-Pallarés J, Paula I. El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2012; 32 (115): 567-587.
17. Reynoso C, Rangel MJ, Melgar V. El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017; 55 (2): 214-222.
18. Balbuena-Rivera F. Breve revisión histórica del autismo. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2007; 27 (100): 333-353.
19. López-Gómez S, Rivas-Torres RM, Taboada-Ares EM. Historia del trastorno autista. *Apuntes de Psicología*. 2010; 28 (1): 51-64.
20. Del Barrio V. Raíces y evolución del DSM. *Revista de Historia de la Psicología*. 2009; 30 (3): 81-90.
21. Rodríguez-Barrionuevo AC, Rodríguez-Vives MA. Diagnóstico clínico del autismo. *Rev Neurol*. 2002; 34 (Supl 1): S72-S77.
22. Albores-Gallo L, Hernández-Guzmán L, Díaz-Pichardo JA, Cortes-Hernández B. Dificultades en la evaluación y diagnóstico del autismo. Una discusión. *Salud Mental*. 2008; 31: 37-44.
23. Jordán-Cristóbal CM. Trastorno del espectro del autismo. Implicaciones en la práctica clínica de una conceptualización basada en el déficit. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2015; 35 (128): 775-787.
24. Moreno H, Borjas L, Arrieta A, Sáez L, Prasad A, Estévez J et al. Heterogeneidad clínica del síndrome autista: Un estudio en sesenta familias. *Invest Clin*. 1992; 33 (1): 13-31.
25. Holguín J.A. El autismo de etiología desconocida. *Rev Neurol*. 2003; 37 (3): 259-266.
26. Rogel-Ortiz FJ. Autismo. *Gac Med Méx*. 2005; 141 (2): 143-146.
27. Caretti-Giangaspro E, Alcamí-Pertejo M. Instrumentos para la detección precoz de los trastornos del espectro autista. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2007; 9: 301-315.
28. Emond P, Mavel S, Aidoud N, Nadal-Desbarats L, Montigay F, Bonnet-Brilhault F et al. GC-MS-based urine metabolic profiling of autism spectrum disorders. *Anal Bioanal Chem*. 2013; 405: 5291-5300.
29. Zavala M, Castejón HV, Ortega PA, Castejón OJ, Marcano de Hidalgo A, Montiel N. Desequilibrio de aminoácidos plasmáticos en pacientes autistas y en sujetos con trastorno de déficit de atención o hiperactividad. *Rev Neurol*. 2001; 33 (5): 401-407.
30. Noto A, Fanos V, Barberini L, Grapov D, Fattuoni C, Zaffanello M et al. The urinary metabolomics profile of an Italian autistic children population and their unaffected siblings. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; 27 (S2): 46-52.
31. Martos-Pérez J, Freire-Prudencio S, González-Navarro A, Llorente-Comí M, Ayuda-Pascual R. Evolución y seguimiento de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol*. 2013; 56 (Supl1): 561-566.
32. López-Gómez S, Rivas-Torres RM, Taboada-Ares EM. Revisiones sobre el autismo. *Revista Latinoamericana de Psicología*. 2009; 41 (3): 555-570.
33. Fortea-Sevilla MS, Escandell-Bermúdez MO, Castro-Sánchez JJ. Detección temprana del autismo: profesionales implicados. *Rev Esp Salud Pública*. 2013; 87: 191-199.
34. Sampedro-Tobón ME, González-González M, Vélez-Viera S, Lemos-Hoyos M. Detección temprana en trastornos del espectro autista: una decisión responsable para un mejor pronóstico. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013; 70 (6): 456-466.



Leiomioma de vejiga urinaria: a propósito de un caso de difícil diagnóstico

Rodríguez-Cambranis Sandra,* Suárez-López Mónica Raquel,*
Ordóñez-Escalante Karla,† Méndez-Domínguez Nina§

Palabras clave:

Leiomioma, vejiga urinaria, tumor primario, hematuria.

Key words:

Leiomyosarcoma, urinary bladder, primary tumor, hematuria.

RESUMEN

Introducción: El leiomioma vesical es un tumor de muy baja incidencia, lo cual dificulta la sospecha diagnóstica y, por tanto, podría retrasar el manejo adecuado en detrimento del pronóstico del paciente. **Objetivos:** Describir el cuadro clínico, manejo y retos diagnósticos ante un caso de leiomioma de vejiga urinaria. **Presentación de caso:** Femenino de 65 años con hematuria macroscópica, dolor pélvico y masa palpable en la región pélvica. El comportamiento terapéutico fue cirugía de histerectomía extrafascial. En la biopsia se reportó tumor fibroconectivo con reacción inflamatoria ligera inespecífica, sin descartar neoplasia. **Discusión:** El cáncer de vejiga normalmente se presenta en la mucosa de recubrimiento que se encuentra en todo el sistema urinario y urotelio, al ser el leiomioma un tipo de cáncer de muy baja incidencia el abordaje es muy inespecífico y no existe una guía de protocolo de diagnóstico y tratamiento. **Conclusiones:** En el caso aquí expuesto, no se incluyó la presencia de un leiomioma entre los diagnósticos diferenciales iniciales, pero su correcta identificación pudo guiar hacia un manejo adecuado para este tipo de neoplasias. Es importante incluir los leiomiomas entre los diagnósticos diferenciales ante pacientes que presenten un cuadro clínico compatible con el aquí presentado.

ABSTRACT

Introduction: Bladder leiomyosarcomas are very low-incidence tumors, diagnosis and, therefore, treatment are challenging and could derive in delayed approach on detriment of the patient's prognosis. **Objective:** To describe the clinical picture, management and diagnostic challenges in a case of urinary bladder leiomyosarcoma, to provide useful information that could be correlated with clinical practice to guide the diagnosis and optimal therapeutic approach. **Case report:** A 65-year-old female presented with macroscopic hematuria, pelvic pain and palpable mass in the pelvic region. The therapeutic behavior was extrafascial hysterectomy surgery. Biopsy showed a connective fiber tumor unspecific light inflammatory reaction was reported, without ruling out neoplasia. **Discussion:** Bladder cancer usually occurs in the covering mucosa found throughout the urinary system and urothelium, since leiomyosarcoma is a very low incidence type of cancer. The approach is very nonspecific and there is no guide to the diagnosis and treatment protocol. **Conclusions:** In the presented case, the presence of a leiomyosarcoma was not included among the initial differential diagnoses, but its correct identification could lead to an adequate management for this type of neoplasms. It is important to include leiomyosarcomas between differential diagnoses in patients who present a clinical picture compatible with the one presented here.

* Estudiante de la Licenciatura en Médico Cirujano. Universidad Marista de Mérida, Campus de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina.

† Médico Especialista en Patología Clínica. Adscrita al Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Mérida, Yucatán, México.

§ Médico Cirujano, Maestra en Ciencias, Doctora en Ciencias de la Salud. Profesora de tiempo completo e Investigadora en la Universidad Marista de Mérida, Campus de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina.

Recibido:
22/07/2018

Aceptado:
14/08/2018

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga es un tumor maligno de baja incidencia, corresponde a 2% de todos los tumores malignos y a 7% del aparato genitourinario.¹ Histológicamente, 90% de los tumores de vejiga tiene una presentación urotelial (epitelio de transición), mientras que 1% se presenta en músculo liso vesical.²⁻⁵

El leiomioma es un sarcoma de células fusiformes de músculo liso que frecuentemente se presenta en útero, abdomen y pelvis.⁶ El leiomioma vesical es un tumor de muy baja incidencia; a pesar de esto,

representa el tumor maligno mesenquimal más frecuente.^{4,5,7}

Los casos reportados en la literatura son escasos. El protocolo diagnóstico, métodos de estudio, clasificación y abordaje terapéutico que se llevan a cabo con la intención de evitar la recurrencia, morbilidad y mortalidad no están bien establecidos. El objetivo de este reporte de caso clínico es describir el cuadro clínico, manejo y retos diagnósticos ante un caso de leiomioma de vejiga urinaria, con la finalidad de aportar información útil que pueda correlacionarse con la práctica clínica para orientar el diagnóstico y abordaje terapéutico óptimos.

Correspondencia:
Nina Méndez-
Domínguez
Periférico Norte
Tablaje Catastral
13941,
Carretera Mérida-
Progreso, 97300,
Mérida, Yucatán,
México.
Teléfono: 52 (999)
942 9700
E-mail: nmendez@
marista.edu.mx

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Femenino de 65 años, residente de zona urbana, se dedica a labores del hogar y sólo acreditó escolaridad primaria. Antecedentes gineco-obstétricos de seis gestaciones, una cesárea, tres partos y dos abortos.

Dos años previos al padecimiento actual inició con un cuadro clínico de disuria, poliuria y tenesmo vesical. Se realizaron estudios diagnósticos de ultrasonido, con hallazgos de caliectasia y tumoración en región pélvica a expensas de útero y ovario; en la tomografía se encontraron datos de dilatación pielocalicial y tumor dependiente de útero con calcificaciones, llegando al diagnóstico de miomatosis uterina de grandes elementos.

El comportamiento terapéutico fue cirugía de histerectomía extrafascial donde, transoperatoriamente, se encontró una tumoración de pared vesical de aproximadamente 20 cm de diámetro dependiente de músculos vesicales, por lo cual se procedió a cistostomía para toma de biopsia en la pared posterior de la vejiga. La biopsia reveló tumor fibroconectivo con reacción inflamatoria ligera inespecífica, sin descartar neoplasia.

Tres meses después de la cirugía, la paciente presentó hematuria macroscópica persistente. A la exploración física se observó abdomen con panículo hipertrófico, masa palpable a nivel del mesogastrio, hipogastrio de gran volumen no doloroso a la palpación y dificultad para las evacuaciones.

En los análisis clínicos se continuó con el protocolo de estudio con análisis clínicos (*cuadro I*), ultrasonido y tomografía concluyendo con sarcoma de vejiga más hematuria remitida y ectasia bilateral obstructiva. Se estratificó como T4A + N2 + M0, por lo cual se eligió como tratamiento cistectomía radical.

El estudio anatomopatológico reveló un tumor sólido de color blanco arremolinado con un tamaño de 5 x 4.2 cm, el cual es compatible con las características de un tumor de músculo liso. El útero tuvo un tamaño de 4 x 22 cm y mucosa de aspecto atrófico. Los ovarios midieron 2 x 1 cm, fibrosos de color café amarillento. El cuerpo uterino midió 4 x 3 cm, con serosa lisa de color café claro, al corte se reportó endometrio atrófico y miometrio con

dos lesiones tumorales, ambas intramurales blancas y arremolinadas de 4 mm cada una.

El producto de la cistectomía se consideró grande (17 x 15 cm) y deformado, se encontró una gran tumoración sólida que se visualizó al realizar el corte (*figura 1*). El tumor se describió

Cuadro I. Análisis sanguíneo.

Criterio	Resultado	Valor normal
Hemoglobina	10.2	12.00-16.00 g/dL
Hematocrito	29.9	37-47%
Plaquetas	238 mil	150.00-450.00 x 10 ³
Leucocitos	11.5	4.50-11.00 10 ³ /μL
Nitrógeno ureico	15	6-20 mg/dL
Urea	32	17-43 mg/dL
Creatinina	0.9 mg/dL	0.6-1.3 mg/dL
Glucosa	94 mg/dL	70-100 mg/dL
Cloro	105 mEq/L	96-106 mEq/L
Sodio	139 mEq/L	135-145 mEq/L
Potasio	3.9 mEq/L	3.7-5.2 mEq/L
TP	11.4	11-13.5 segundos
TPT	25	25-35 segundos
INR	0.9	0.8-1.2
AST	18 UI/L	10-34 UI/L
ALT	10 UI/L	7-40 UI/L
Bilirrubina total	0.6 mg/dL	0.3 a 1.9 mg/dL
LDH	185 UI/L	105 a 333 UI/L

TP = Tiempo de protrombina; TPT = Tiempo parcial de tromboplastina; INR = *Ratio* internacional normalizado; AST = Aspartato aminotransferasa; ALT = Alanina aminotransferasa.

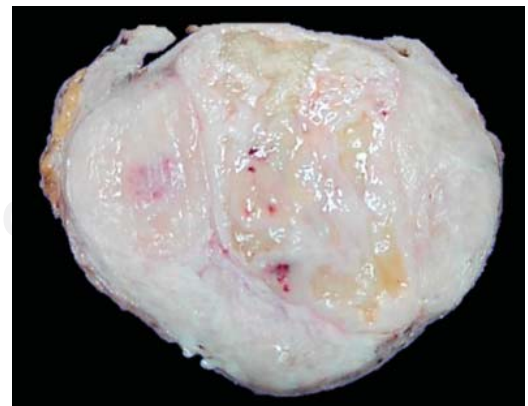


Figura 1. Tumoración sólida visible en un corte coronal.

de aspecto mixoide y gelatinoso que depende de la pared vesical y que ocupa la totalidad de 15 x 12 cm, sin reporte de hemorragias ni zonas de necrosis; hacia un extremo se observan dos pestañas residuales de mucosa vesical rugosa de color café claro (*figura 2*).

El diagnóstico final de patología fue leiomioma de vejiga urinaria de bajo grado con atipia nuclear leve y menos de cinco mitosis en 10 campos de alto poder, con

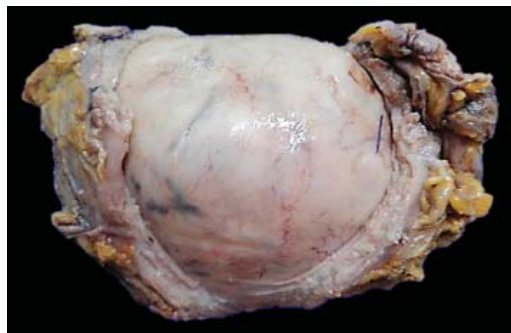


Figura 2. Tumor dependiente de pared vesical de aspecto mixoide y gelatinoso. Sin hemorragias ni zonas de necrosis.

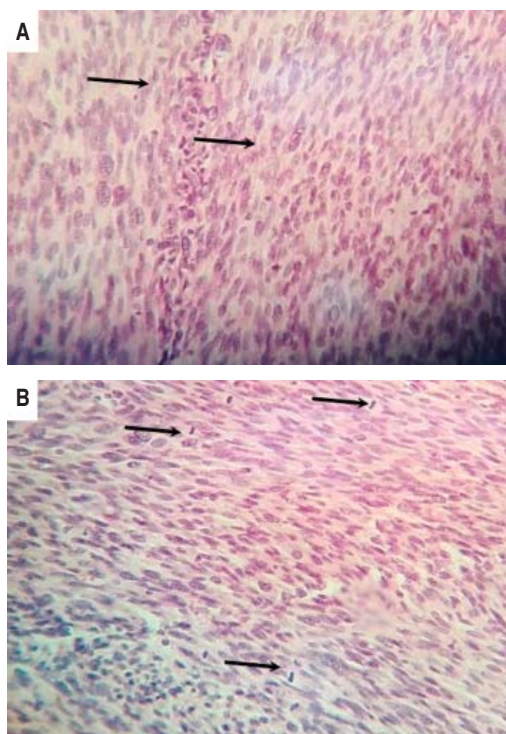


Figura 3. A y B. Tinción con H&E donde se observa neoplasia fusocelular con células de núcleo atípico y presencia de mitosis anormales (flechas).

cistitis crónica granulomatosa (*Figura 3*). El tumor fue extirpado por completo y con bordes quirúrgicos negativos a neoplasia. En útero se diagnosticó miomatosis de pequeños elementos y el endometrio y cérvix presentaban atrofia. Los ovarios derecho e izquierdo se reportaron con hiperplasia estromal y parametrios normales. El nódulo no identificado fue un fragmento del leiomioma de bajo grado. Al realizar la inmunohistoquímica el resultado fue positivo para actina y vimentina (como se muestra en la *figura 4*).

DISCUSIÓN

El cáncer de vejiga normalmente se presenta en la mucosa de recubrimiento que se encuentra en todo el sistema urinario y urotelio, al ser el leiomioma un tipo de cáncer de muy baja incidencia el abordaje es muy inespecífico y no existe una guía de protocolo de diagnóstico y tratamiento.

En la literatura no se reportan factores de riesgo específicos de leiomioma, pero sí una relación con los pacientes que tienen un historial clínico de radiación a nivel pélvico, presencia de mutaciones del retinoblastoma (RB) y uso de ciclofosfamida.^{1,5}

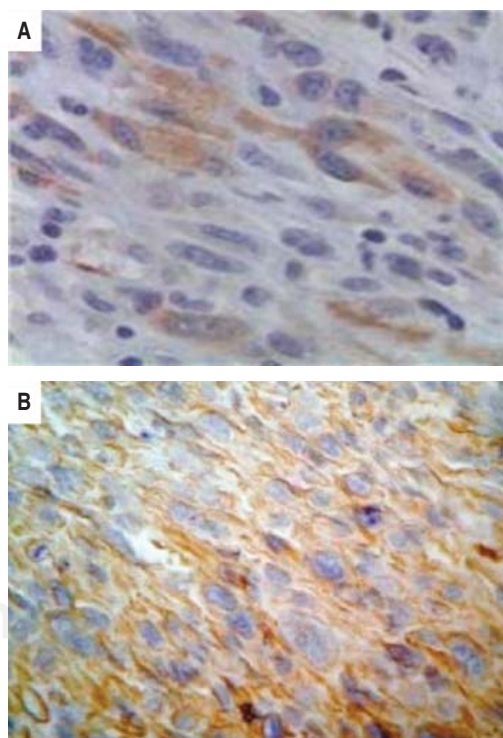


Figura 4. Inmunohistoquímica con (A) positividad para actina de músculo liso en las células neoplásicas; (B) positividad para vimentina en las células neoplásicas.

El cuadro clínico que se presenta en la mayoría de los casos de leiomioma es hematuria macroscópica, obstrucción ureteral con hidronefrosis, masa pélvica y dolor abdominal. Estos síntomas no difieren mucho de los que se presentan en el cáncer de vejiga urotelial; sin embargo, se caracterizan por su rápida evolución y crecimiento.^{7,8}

En el caso de los tumores pélvicos la resonancia magnética debe ser el estudio de imagen de elección, debido a que tiene una sensibilidad de 88% y especificidad de 96%. Es superior a la TAC para distinguir la localización del tejido tumoral de los tejidos adyacentes.¹

El estudio anatomopatológico se realiza con tinciones de hematoxilina-eosina, los leiomiomas se clasifican en bajo y alto grado con los criterios de 1) atipia citológica, 2) actividad mitótica y 3) extensión de la necrosis tumoral, la cual se ha reportado como el factor de mejor pronóstico.⁵ Se considera de bajo grado si se encuentra con leve o moderada atipia citológica, < 5 mitosis x 10 campos de poder y una mínima necrosis y se clasifica de alto grado el que se encuentra con una marcada atipia citológica, > 5 mitosis x 10 campos de poder y extensa necrosis. El leiomioma de alto grado tiene un comportamiento más agresivo con mayor probabilidad de recurrencia o metástasis.⁹ Los sitios más frecuentes de metástasis son pulmón (43%), hueso (26%), ganglios linfáticos (19%), hígado (17%) y cerebro (10%).^{8,10}

Otro criterio diagnóstico es la inmunohistoquímica en sarcoma de tejidos blandos, el anticuerpo vimentina es positivo en casi todos los sarcomas y algunos carcinomas, mientras que los anticuerpos actina, leu-7, proteína S-100 y desmina son más específicos para el leiomioma. Siendo éstos indicadores certeros para el diagnóstico anteriormente mencionado.^{1,2}

A pesar de que el manejo de esta entidad no está claro, la cistectomía radical se considera como principal elección de tratamiento y hasta la fecha el más efectivo, dejando en controversia la necesidad del uso de adyuvantes, como quimioterapia o radioterapia, para una menor tasa de recidivas o metástasis a distancia; sin embargo, en la mayoría de los casos se ha reservado la utilización de adyuvantes para la diferenciación de alto grado o metástasis a distancia.

Los resultados obtenidos en la cirugía son de importancia, ya que a los pacientes que tengan bordes positivos como residuo se les indica radioterapia y en los

casos con diseminación sistémica se debe administrar quimioterapia.^{5,9-11}

Los criterios que evalúan el pronóstico de recidiva del paciente son los márgenes negativos a neoplasia de resección quirúrgica, las invasiones locales, el tamaño y el grado del tumor, siendo el primero el más significativo.⁹ La supervivencia dependerá del grado histológico y de la elección terapéutica, ésta puede ir de dos a 21 meses con un promedio de 18 meses de vida a quienes se someten a la cistectomía radical, de 13 meses a los que reciben radioterapia y de cuatro meses a los pacientes que no se someten a ningún tratamiento.¹⁰

Conflicto de intereses: Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Herrera-Gómez A, Granados-García M, González-Barón M. Manual de oncología. Procedimientos médicos quirúrgicos. 3a ed. México: McGraw Hill; 2006.
- Cumplido-Burón JD, Toral-Peña JC. Leiomioma de vejiga: cistectomía parcial y tratamiento complementario. Arch Esp Urol. 2009; 62 (4): 320-322.
- Delgado NS, Manero JB, Ariño AB, Prats MG, Vélez JS. Leiomioma de vejiga urinaria. Actas Urol Esp. 2001; 25 (5): 385-387.
- Cruz-Guerra NA, Fradejas-Rodríguez A, Valle-Manteca AD, Ursúa-Sarmiento I, Tarroc-Blanco A. Leiomioma vesical: aportación de un nuevo caso. Arch Esp Urol. 2006; 59 (2): 198-201.
- Rioja J, Rosell-Costa D, Rincón-Mayans A, Saiz-Sansi A, Panizo-Santos A, Berrián-Polo JM. Leiomioma vesical: Presentación de un nuevo caso y revisión de la literatura. Actas Urol Esp. 2009; 33 (7): 816-821.
- National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. [Consulta el: 20/03/18] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68007890>
- Zhou M, Netto GJ, Epstein JI. Urothelial carcinoma. Elsevier Health Sciences; 2012.
- Correa JJ, Martínez CA, Gaviria A, Hessen MR, Jaramillo JL, Osorio HD et al. Carcinosarcoma de vejiga, una patología poco frecuente: reporte de dos casos. Revista Urología Colombiana [en línea]. 2012 [Fecha de consulta: 3 de mayo de 2018] Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/1491/149125110007/>
- Martin SA, Sears DL, Sebo TJ, Lohse CM, Cheville JC. Smooth muscle neoplasms of the urinary bladder: a clinicopathologic comparison of leiomyoma and leiomyosarcoma. Am J Surg Pathol. 2002; 26 (3): 292-300.
- Ricciardi E, Maniglio P, Schimberni M, Moscarini M. A case of high-grade leiomyosarcoma of the bladder with delayed onset and very poor prognosis. World J Surg Oncol. 2010; 8 (1): 16.
- Hamadalla NY, Rifat UN, Safi KC, Mohammed M, Abu-Farsakh H. Leiomyosarcoma of the urinary bladder: A review and a report of two further cases. Arab J Urol. 2013; 11 (2): 159-164.

Instrucciones para los autores

La **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio** es el órgano oficial de difusión de la Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC) y de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML). La revista publica artículos originales, casos clínicos, temas de revisión, informe de casos clínicos, notas de historia, editoriales por invitación, cartas al editor y noticias varias de la FEMPAC y la ALAPAC/ML. Para su aceptación, todos los artículos son analizados inicialmente al menos por dos revisores y finalmente ratificados por el Comité Editorial.

La **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio** acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). La versión actualizada de las *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* se encuentra disponible en www.icmje.org. Una traducción al español de esta versión de las Recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas se encuentra disponible en: www.medigraphic.com/requisitos

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de la **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor. El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

Los artículos deberán enviarse al editor de la **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio**, a la dirección electrónica: navarrete.enrique@gmail.com

Los requisitos se muestran a continuación en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en www.medigraphic.com/patologiaclinica/instrucciones (PDF). Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.

La lista de verificación en formato PDF deberá enviarse junto con el manuscrito, también deberá adjuntar la forma de transferencia de derechos de autor. Los manuscritos inadecuadamente preparados o que no sean acompañados de la lista de verificación serán rechazados sin ser sometidos a revisión.

ASPECTOS GENERALES

- ☐ Los artículos deben enviarse en formato electrónico. Los autores deben contar con una copia para su referencia.
- ☐ El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta, con márgenes de 2.5 cm en cada lado. La cuartilla estándar consiste en 30 renglones, de 60 caracteres cada renglón (1,800 caracteres por cuartilla). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- ☐ El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas, 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.
- ☐ Numeración consecutiva de cada una de las páginas, comenzar por la página del título.

- ☐ Anote el nombre, dirección y teléfono de tres probables revisores, que no pertenezcan a su grupo de trabajo, a los que se les puede enviar su artículo para ser analizado.

TEXTO

Página de título

- ☐ Incluye:
 - 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres,
 - 2) Nombre(s) de los autores en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guión corto,
 - 3) Créditos de cada uno de los autores,
 - 4) Institución(es) donde se realizó el trabajo y
 - 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono, fax y dirección electrónica del autor responsable.

Resumen

- ☐ En español e inglés, con extensión máxima de 200 palabras.
- ☐ Estructurado conforme al orden de información en el texto:
 - 1) Introducción,
 - 2) Objetivos,
 - 3) Material y métodos,
 - 4) Resultados y
 - 5) Conclusiones.
- ☐ Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.
- ☐ Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

Texto

- ☐ Manuscrito que no exceda de 10 páginas, dividido en subtítulos que faciliten la lectura.
- ☐ Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- ☐ Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen y las de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano.
- ☐ Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico, la posología

y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.

- ☐ Al final de la sección de material y métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

Reconocimientos

- ☐ Los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias. Enviar permiso por escrito de las personas que serán citadas por su nombre.

Referencias

- ☐ Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- ☐ Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.
- ☐ Las comunicaciones personales y datos no publicados, serán citados sin numerar a pie de página.
- ☐ El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al *Catálogo de la National Library of Medicine* (NLM): disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 4/Mar/13). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.* Ejemplos:

Artículo de publicaciones periódicas:

Díaz PP, Olay FG, Hernández GR, Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM, Alcántara GLE. Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población mexicana. *Rev Latinoam Patol Clin* 2012; 59 (4): 243-250.

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de libro:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Cuadros

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
- ☐ La información que contienen no se repite en el texto o en las figuras. Como máximo se aceptan 50 por ciento más uno del total de hojas del texto.
- ☐ Están encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números romanos de acuerdo con su aparición en el texto.
- ☐ El título de cada cuadro por sí solo explica su contenido y permite correlacionarlo con el texto acotado.

Figuras

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
- ☐ Se consideran como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de hojas del texto.
- ☐ La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.
- ☐ Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones se presentan por separado.

Las imágenes salen en blanco y negro en la versión impresa de la revista. Sin embargo, si las imágenes enviadas son en color, aparecerán así (en color) en la versión electrónica de internet. Si el autor desea que también se publiquen en color en la versión impresa, deberá pagar lo correspondiente de acuerdo con la casa editorial.

Fotografías

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
en color: _____
- ☐ Serán de excelente calidad, blanco y negro o en color. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 ppp. Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). deberán evitarse los contrastes excesivos.
- ☐ Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.
- ☐ Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

Pies de figura

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
- ☐ Están señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les corresponde.

Aspectos éticos

- ☐ Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en la Ley General de Salud (Título Quinto) de México, así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectuó.
- ☐ Los experimentos en animales se ajustan a las normas del *National Research Council* y a las de la institución donde se realizó.
- ☐ Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:

Autor (es):

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio**, los derechos de autor serán propiedad de esta revista.

Nombre y firma de todos los autores

Lugar y fecha:

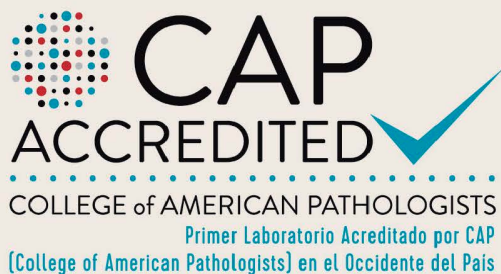


Unidad de
Patología
Clínica

Servicio de Referencia a Laboratorios de todo el País

El Laboratorio más confiable

Procesamiento de pruebas especiales por
la metodología más avanzada



¡COMPARE LA CALIDAD DE NUESTROS SERVICIOS!

Consulte en nuestra página web los
resultados de sus pacientes en forma segura,
confiable, confidencial y en tiempo real.



Esperamos su visita para que conozca
nuestras instalaciones, equipos,
sistemas y el departamento
de Aseguramiento de Calidad

Laboratorios Centrales:

Av. México 2341 CP 44650, Guadalajara, Jal., México

Laboratorio: Tel. (33) 3669 0310 con 30 líneas

Imagenología: Tel. (33) 3669 0336

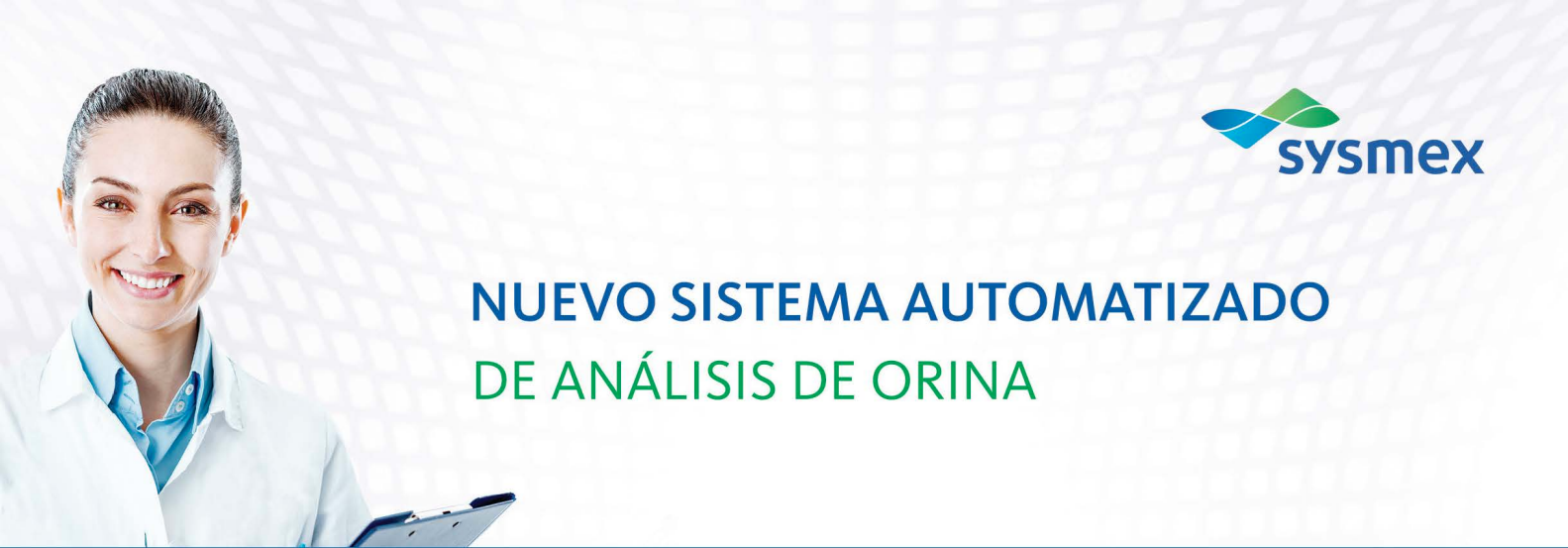
Servicio de Referencia: Tel. (33) 3669 0314

lab@upc.com.mx / imagenologia@upc.com.mx

- Agregometría Plaquetaria
- Anatomía Patológica
- Cargas Virales (RT-PCR en Tiempo Real)
- Citología Exfoliativa
- Citometría de Flujo Multiparamétrica
- Contraelectroforesis
- Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC)
- Electroforesis
- Electroquimioluminiscencia
- Ensayo Fluorescente Ligado a Enzimas (ELFA)
- Ensayo Inmunoenzimático Ligado a Enzimas (ELISA)
- Espectrometría de Absorción Atómica (AAS)
- Espectrometría de Masas en Tandem (MS/MS)
- Espectroscopía de Infrarrojo (IR)
- Genotipos de HIV y HCV
- Hibridación In Situ Fluorescente (FISH)
- Inmunodifusión Radial (RID)
- Inmunoensayo Enzimático (EIA)
- Inmunofijación
- Inmunofluorescencia (IIF)
- Nefelometría
- PCR-LCD Array
- PCR-RFLP
- Quimioluminiscencia
- Radioinmunoanálisis (RIA)
- Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Oligonucleótidos de Secuencia Específica (SSO). LABScan (Luminex)
- Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (PCR Tiempo Real) Cualitativo y Cuantitativo
- Técnica de Inmunoensayo Enzimático Multiplicado (EMIT)
- Turbidimetría
- Transcripción Reversa-Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR) Multiplex. Extensión de Iniciadores Objetivo Específico (TSPE) Multiplex. Luminex xMAP.
- Western Blot



www.upc.com.mx



NUEVO SISTEMA AUTOMATIZADO DE ANÁLISIS DE ORINA



UN-3000

SOLUCIÓN DE AUTOMATIZACIÓN DE UROANÁLISIS

- Combina el análisis de química clínica con citometría de flujo e imágenes digitales
- El análisis de las imágenes se realiza solamente cuando es necesario



UC-3500

ANALIZADOR DE QUÍMICA DE ORINA TOTALMENTE AUTOMATIZADO

- El analizador de química de orina más rápido del mercado
- Autónomo e integrado en el analizador de partículas UF-5000
- Tamizaje adicional para los trastornos renales



UF-5000

ANALIZADOR AUTOMATIZADO DE PARTÍCULAS DE ORINA

- Hasta 17 parámetros clínicos más 11 parámetros de investigación
- Mejora la discriminación entre hematíes y cristales
- Diferenciación entre los cilindros y las células epiteliales
- Diferenciación entre bacterias gram negativas y gram positivas en menos de un minuto



UD-10

DISPOSITIVO DE IMÁGENES DIGITALES DE PARTÍCULAS DE ORINA

- Aumenta la eficiencia y mejora la productividad
- Cámara acoplada que reconoce y clasifica las partículas
- Reduce la necesidad de revisión en el microscopio

Para obtener más información visite el sitio web www.sysmex-unseries.com o escriba a promo@sysmex.com

Mencione el código **50thANNIVERSARY** para tener acceso al precio conmemorativo del 50 aniversario de Sysmex.