

ISSN 0185-6014

Revista Mexicana de

# Patología Clínica

## y medicina de laboratorio

Volumen 67, Número 3 | Julio-Septiembre 2020

3

Órgano Oficial:

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

Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC)





**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

- 124 COVID-19 y drepanocitosis**  
*COVID-19 and sickle cell disease*  
Velázquez-Gómez Martín, Ruiz-Pérez Jaqueline,  
Culebro-Cruz Erika Patricia
- 129 Impacto de una PCR múltiple en el diagnóstico y tratamiento en pacientes con gastroenteritis infecciosa**  
*Impact of a multiplex PCR on the diagnosis and treatment of patients with acute infectious gastroenteritis*  
Hernández Ramírez Jesús, Morales Aguirre C, Núñez Martínez M
- 142 *Campylobacter*: emergente o reemergente**  
*Campylobacter: emergent or reemergent*  
Cervantes-García Estrella
- 150 Práctica de *spinning* y respuesta metabólica en niveles de glucosa y lípidos séricos**  
*Spinning practice and metabolic response in blood glucose and lipid levels*  
Rivera-Cisneros Antonio Eugenio, Sánchez-González Jorge Manuel,  
Cárdenas-González Jorge, Noriega-Muro Itze,  
Martínez-Vega Karen, Gómez-Ballesteros Felipe Horacio,  
Portillo-Gallo Jorge Horacio, Franco-Santillán Rafael
- 155 Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de variables hematológicas**  
*Competences and performance of clinical laboratories in the determination of hematological variables*  
Acosta-García Edgar, Peñate Eloina, Betancourt Jessire,  
Mujica Omarlys, Pérez María Fernanda, Ramones Lorena, Zavala Kisbel
- 161 Metastatic papillary carcinoma to the neck, thinking beyond the thyroid gland**  
*Carcinoma papilar metastásico a cuello, pensar más allá de la glándula tiroides*  
Duque Carlos S, Moreno Andrea, Serna O Carlos, Agudelo Miguel

Revista Mexicana de

# Patología Clínica

y medicina de laboratorio

Órgano Oficial de

la Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC)

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

## Directorio

### Editor

Dr. Alberto Zamora Palma

### Comité Editorial

#### Área de Bacteriología

**Dra. Silvia Giono Cerezo**

Investigador Titular. 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 Stéffano 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.

Doctor en Ciencias de la Salud y Patólogo Clínico. Ex Vicerrector Académico de la Universidad Autónoma de Guadalajara. Expresidente del Colegio de Patólogos Clínicos del Centro de la República. Médico, Patólogo Clínico, Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía. Presidente de la Academia Nacional de Educación Médica, Capítulo Centro Occidente. Presidente Capítulo Occidente Academia Mexicana de Cirugía. Delegado del IMSS en Guanajuato.

#### 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.

# Agrupaciones de Patología Clínica



**Federación Mexicana  
de Patología Clínica  
(FEMPAC)**

## Mesa Directiva 2018-2020

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

## 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].



**World Association of  
Societies of Pathology &  
Laboratory Medicine**

**WASPaLM**

## Directiva 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)



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

## 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. Clever 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 Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio:**  
Dr. Alberto Zamora Palma (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)

La Revista Mexicana 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 Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio está indexada en: **Medigraphic Literatura Biomédica;** [www.medigraphic.com/patologiaclinica](http://www.medigraphic.com/patologiaclinica), Latindex, PERIODICA UNAM, 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. Alberto Zamora Palma**, E-mail: [alberto.zamora@medigraphic.com](mailto:alberto.zamora@medigraphic.com)

Arte, diseño, composición tipográfica, prensa, impresión y acabado por **Graphimedic, SA de CV**,  
Tels: 55 8589-8527 al 32. E-mail: [emyc@medigraphic.com](mailto:emyc@medigraphic.com). Impresa en México.  
Coordinación editorial: Dr. José Rosales Jiménez.



[www.medigraphic.com/patologiaclinica](http://www.medigraphic.com/patologiaclinica)



# COVID-19 y drepanocitosis

## COVID-19 and sickle cell disease

**Palabras clave:**

COVID-19,  
drepanocitosis, células  
falciformes, inducción a  
drepanocitos.

**Keywords:**

COVID-19, sickle cell,  
sickle cell, sickle cell  
induction.

\* Laboratorio Clínico  
Velázquez, Berriozábal,  
Chiapas, México,  
Instituto de Salud del  
Estado de Chiapas,  
Centro Estatal de la  
Transfusión Sanguínea,  
Tuxtla Gutiérrez,  
Chiapas México.

† Operatividad,  
análisis de muestras,  
revisión de manuscrito;  
Laboratorio Clínico  
Velázquez, Berriozábal,  
Chiapas, México.

§ Universidad  
Autónoma de  
Chiapas, Escuela de  
Ciencias Químicas  
Sede Ocozocoautla  
de Espinosa,  
Chiapas, México.

**Correspondencia:**

Dr. en C. Martín  
Velázquez-Gómez  
10<sup>a</sup> Sur Poniente  
Núm. 254,  
Barrio Candelaria,  
Berriozábal, Chiapas,  
México, 29130,  
Tel: 9611661137

E-mail:  
velazquezgm@gmail.  
com

Recibido: 12/09/2020  
Aceptado: 01/10/2020

**RESUMEN**

**Introducción:** COVID-19 es una enfermedad respiratoria aguda caracterizada por fiebre, tos seca, cansancio, congestión nasal, cefalea, anosmia e incluso dificultad para respirar. La drepanocitosis es un padecimiento hereditario por la presencia de hemoglobina S (HbS), en el que cuando el oxígeno es bajo, los glóbulos rojos se deforman, lo que ocasiona oclusión de la microcirculación y genera hiperreactividad de vías aéreas superiores e hipertensión pulmonar. **Objetivo:** Conocer la importancia de la inducción a drepanocitos en pacientes sospechosos de COVID-19 u otras enfermedades respiratorias. **Material y métodos:** Se analizaron casos sospechosos compatibles con COVID-19 de abril-agosto 2020, mediante biometría hemática, inducción a drepanocitos, frotis sanguíneo, electroforesis de hemoglobina, glucosa, colesterol, triglicéridos, proteína C reactiva, reacciones febriles y antídengue Duo. **Resultados:** De 309 pacientes, 225 (72.8%) fueron hombres y 84 (27.2%) mujeres; la edad promedio fue de  $53.2 \pm 8$  años de edad, se detectaron seis (1.94%) casos de drepanocitosis (cinco heterocigotos y un homocigoto) con índices hematológicos normales, confirmados por electroforesis de hemoglobina. **Conclusiones:** La inducción a drepanocitos y lectura de frotis sanguíneo se debe realizar a todos los pacientes con o sin anemia, en especial aquéllos donde los niveles de oxígeno en sangre estén comprometidos.

**ABSTRACT**

**Introduction:** COVID-19 is an acute respiratory illness characterized by fever, dry cough, tiredness, nasal congestion, headache, anosmia, and even shortness of breath. Sickle cell disease is a hereditary condition due to the presence of hemoglobin S (HbS) which, when oxygen is low, the red blood cells are deformed causing occlusion of the microcirculation generating hyperstimulation of the upper airways and pulmonary hypertension. **Objective:** To know the importance of sickle cell induction in patients suspected of COVID-19 or other respiratory diseases. **Material and methods:** Suspicious cases compatible with COVID-19 were analyzed from April-August 2020, by hematic biometry, sickle cell induction, and blood smear, electrophoresis of hemoglobin, glucose, cholesterol, triglycerides, C-reactive protein, febrile reactions and anti-dengue Duo. **Results:** Of 309 patients, 225 (72.8%) were men and 84 (27.2%) were women, the mean age was  $53.2 \pm 8$  years of age, 6 (1.94%) cases of sickle cell disease were detected (5 heterozygous and 1 homozygous) with indices normal hematological tests, confirmed by hemoglobin electrophoresis. **Conclusions:** Sickle cell induction and blood smear reading should be performed in all patients with or without anemia, especially those where blood oxygen levels are compromised.

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus (CoV) son una gran familia de virus que causan enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves. COVID-19 es una enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2, que fue notificado por primera vez en Wuhan, China, el 31 de diciembre de 2019. La epidemia de COVID-19 fue declarada por la OMS como una emergencia de salud pública de preocupación internacional el 30 de enero de 2020;

en la actualidad, es una pandemia que afecta a muchos países de todo el mundo.<sup>1</sup>

Los síntomas más habituales son fiebre, tos seca y cansancio; otros menos frecuentes son los dolores y molestias, congestión nasal, dolor de cabeza, conjuntivitis, dolor de garganta, diarrea, pérdida del gusto o el olfato y erupciones cutáneas o cambios de color en los dedos de las manos o los pies. Estos síntomas suelen ser leves y comienzan gradualmente. Algunas de las personas infectadas sólo presentan síntomas leves. La mayoría (alrededor de 80%) se recuperan de

**Citar como:** Velázquez-Gómez M, Ruiz-Pérez J, Culebro-Cruz EP. COVID-19 y drepanocitosis. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (3): 124-128. <https://dx.doi.org/10.35366/96675>

la enfermedad sin necesidad de tratamiento hospitalario, solamente una de cada cinco personas que contraen COVID-19 terminan presentando un cuadro grave y experimenta dificultades para respirar. Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas previas como hipertensión arterial, problemas cardíacos o pulmonares, diabetes o cáncer tienen más probabilidades de presentar cuadros graves. Sin embargo, cualquier persona puede contraerlo y debutar gravemente enferma.<sup>2</sup>

El término drepanocitosis se utiliza para designar a un grupo de anemias hemolíticas congénitas con hemoglobina S (HbS).<sup>3</sup> La HbS se caracteriza por la formación de células drepanocíticas, la anomalía estructural se encuentra en la cadena de globina β en la posición 6 con una sustitución de aminoácidos: ácido glutámico por valina. La sustitución de un aminoácido genera cambios en la solubilidad molecular de la hemoglobina.<sup>4</sup>

Las complicaciones clínicas generalmente se manifiestan en estado homocigoto siendo las principales: crisis vasooclusiva, crisis hemolítica, alteraciones óseas, entre otras. La condición heterocigota en ocasiones pasa desapercibida y es diagnosticada como hallazgo.<sup>5</sup> La HbS polimeriza en condiciones de baja tensión de oxígeno y deforma al hematíe, esto provoca acortamiento de la

supervivencia y oclusión de la microcirculación, lo que da lugar a la anemia hemolítica crónica y a las crisis vasooclusivas dolorosas (CVD), que marcan en gran medida el cuadro clínico de la enfermedad, lo que puede inducir la aparición de hematuria e infartos esplénicos en estos heterocigotos.<sup>6</sup> Estos procesos incluyen disfunción del endotelio vascular, deficiencia funcional del óxido nítrico (NO), inflamación, estrés oxidativo, daño en la reperfusión, hipercoagulabilidad, aumento de la adhesión al endotelio de los neutrófilos y activación de las plaquetas.<sup>7</sup>

La patología respiratoria aguda y crónica aparece frecuentemente en pacientes con drepanocitosis y constituye un importante factor de riesgo para una muerte prematura. Entre éstas se encuentran el síndrome torácico agudo (STA), la hiperreactividad de vías aéreas superiores y la hipertensión pulmonar (HTP), en los pacientes con drepanocitosis se han descrito alteraciones de la función pulmonar.<sup>8-10</sup>

Se estima que la prevalencia de portadores de células falciformes en 25 estados europeos es de aproximadamente 1/150. En África central y occidental 15-25%, en las Indias occidentales francesas 10-15% y en zonas mediterráneas 1-15%, se ha observado una mayor prevalencia en zonas que están o han estado afectadas por

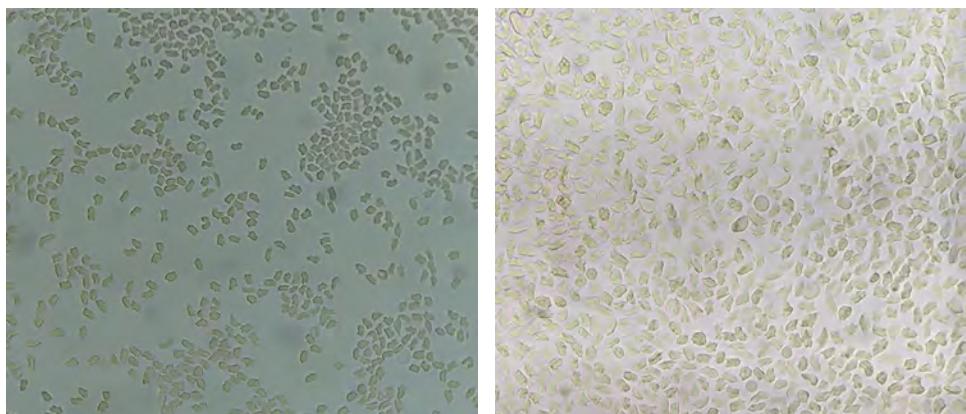
**Tabla 1: Parámetros hematológicos, bioquímicos e inmunológicos de casos de drepanocitosis con síntomas clínicos de COVID-19, Berriozábal, Chiapas, México, 2020.**

Parámetro	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Valores de decisión clínica *
	37	28 Hombre (años)	42	77	32 Mujer (años)	69	
Hemoglobina (g/dL)	13.7	14.1	15.9	6.3	13.1	10.1	12.7-16.6
Eritrocitos (x10 <sup>6</sup> /μL)	4.75	4.35	5.33	1.86	4.73	3.34	4.2-5.5
Leucocitos (/μL)	10,900	11,100	12,200	1,400	10,800	11,000	4,500-11,000
Neutrófilos segmentados (/μL)	6,800	7,100	7,950	476	7,664	9,393	1,800-7,000
Linfocitos (/μL)	1,100	959	837	812	897	606	1,000-4,800
Plaquetas (/μL)	179	112	148	16	228	136	150-450
Glucosa (mg/dL)	151	94	81	138	133	535	70-110
Colesterol (mg/dL)	362	139	212	165	130	312	<200
Triglicéridos (mg/dL)	566	472	138	89	95	299	<150
PCR (mg/L)	48	24	12	96	96	192	<6
Reacciones febres	Positivo (1:160)	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo (1:80)	Negativo	<1.80
Anti-Dengue NS1, IgM e IgG	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

\* Los valores de decisión clínica son los establecidos por el laboratorio en su población en función a la edad, sexo y altura sobre el nivel del mar.

PCR = proteína C reactiva.

Fuente: Laboratorio Clínico Velázquez, 2020.



**Figura 1:**

Inducción a drepanocitos con metabisulfito de sodio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ) al 2%, observados a los 30 y 60 minutos con el objetivo 10 y 40x (microscopio óptico *Velab VE-B2*).

malaria, porque el rasgo ofrece protección contra malaria perniciosa.<sup>11</sup>

El objetivo del presente trabajo es dar a conocer la importancia de realizar inducción a drepanocitos a pacientes con o sin anemia, especialmente a casos sospechosos con síntomas clínicos de COVID-19 u otras enfermedades respiratorias.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo de casos de pacientes que, por indicaciones médicas, acudieron a la realización de biometría hemática completa (BHC), proteína C reactiva (PCR), glucosa, colesterol, triglicéridos, tiempos de coagulación, reacciones febriles y en algunos de ellos la prueba antidengue NS1-IgM-IgG como seguimiento y/o diagnóstico diferencial de COVID-19, al laboratorio de análisis clínicos «Velázquez», del Municipio de Berriozábal, Chiapas, México, en el periodo de abril-agosto del 2020.

Como procedimiento interno de dicho laboratorio, se lleva a cabo la realización de inducción a drepanocitos a todos los pacientes con BHC con o sin anemia. Se depositaron 10  $\mu\text{L}$  de metabisulfito de sodio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ) al 2% en un portaobjetos, se agregaron 5  $\mu\text{L}$  de sangre fresca con EDTA, se mezcló, se colocó un cubreobjetos de 22  $\times$  22 mm, se sellaron los bordes con resina, se dejaron reposar por dos horas y cada 30 minutos se observaron al microscopio con el objetivo 40x.

Los frotis sanguíneos fueron teñidos con colorante de Wright, después se realizó un montaje con resina sintética con cubreobjetos de 22  $\times$  50 mm y se observaron con el objetivo de inmersión 100x.

Las muestras con inducción a drepanocitos positiva se enviaron a un laboratorio de referencia para la realización de electroforesis de hemoglobina a pH alcalino

en membrana de acetato de celulosa en una cámara electroforética a 200 V (voltaje constante) y otra a pH ácido con soporte de agar en citrato.

Los datos fueron analizados con medidas de tendencia central y dispersión con el programa estadístico SPSS versión 19.

**Consideraciones bioéticas:** todos los procedimientos fueron adecuados a las recomendaciones para la investigación biomédica de Helsinki de la Asociación Médica Mundial<sup>12</sup> y a la Ley General de Salud de México,<sup>13</sup> este estudio es de riesgo mínimo, como lo estipula la mencionada ley. Para proteger los datos de los pacientes, no se incluyó información personal de ninguno de ellos.

## RESULTADOS

De un total de 309 pacientes referidos por un médico, 225 (72.8%) fueron hombres y 84 (27.2%) mujeres, la edad promedio fue de  $53.2 \pm 8$  años de edad, todos originarios de Berriozábal, Chiapas. Se presentaron con síntomas sospechosos de COVID-19, fiebre de 37.5 a 38 °C, cefalea moderada a severa, artralgias, dolor de garganta, tos seca (algunos con flemas) y pérdida del olfato (anosmia) de cinco a siete días de evolución.

Se identificaron seis (1.94%) casos de drepanocitosis (cinco heterocigotos y un homocigoto), tres hombres y tres mujeres con una edad media de 47.5 años. La mayoría de los pacientes presentaron hemoglobina e índices hematológicos (VCM, HCM, CMHC) normales, leve leucocitosis a expensas de neutrofilia absoluta y linfopenia, niveles de plaquetas normales, PCR aumentado, hiperglucemia y dislipidemia, tiempos de coagulación normal, reacciones febriles con leve alteración en los títulos para tifico O y Proteus OX19 (*Tabla 1*).

La formación de células en forma de media luna con metabisulfito de sodio se presentó al cabo de 30 a 60

minutos y en el frotis sanguíneo se observaron eritrocitos con hemoglobina polarizada (drepanocitos), así como escasos poiquilocitos y esferocitos (*Figuras 1 y 2*).

La electroforesis de hemoglobina demostró la presencia de HbS en una concentración de  $37.5 \pm 1.2\%$  para los pacientes heterocigotos, mientras que para el paciente homocigoto (caso 4) fue de 73.1% de HbS (*Tabla 2*).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

A nivel mundial, las hemoglobinopatías representan 71% de los problemas sanitarios en 229 países considerados por la OMS, donde cada año nacen 330,000 niños afectados, de los cuales 83% corresponden a las anemias de células falciformes (drepanocítica) y 13% al caso de las talasemias, lo que provoca 3.4% de muertes en niños menores de cinco años.<sup>14</sup> En México, algunas publicaciones indican una prevalencia entre 1 y 2% de portadores de HbS, especialmente en regiones del norte de Veracruz y Puebla,<sup>15</sup> similar a lo que en este estudio se observa (1.94%).

La drepanocitosis forma parte de las enfermedades raras<sup>11</sup> y se clasifica dentro de las anemias normocíticas normocrómicas,<sup>16</sup> pero los individuos asintomáticos (heterocigotos) presentan una BHC sin anemia y sin alteraciones en los índices hematológicos (VCM, HCM, CMHC) y en la morfología de sangre periférica, a excepción de los homocigotos. En este trabajo se demuestra esa normalidad en los pacientes portadores asintomáticos, pues se identificaron de manera fortuita, debido a que en dicho laboratorio se tiene como protocolo interno realizar inducción a drepanocitos a todos los pacientes que se les solicita BHC, resulten o no con anemia.

Unos de los escenarios de gravedad de COVID-19 son la diabetes e hipertensión; así como la presencia de neutrofilia y linfopenia,<sup>2</sup> datos de laboratorio que se presentaron en la mayoría de los casos sospechosos. De igual manera, el aumento de la PCR (mayor  $> 15 \text{ mg/L}$ )

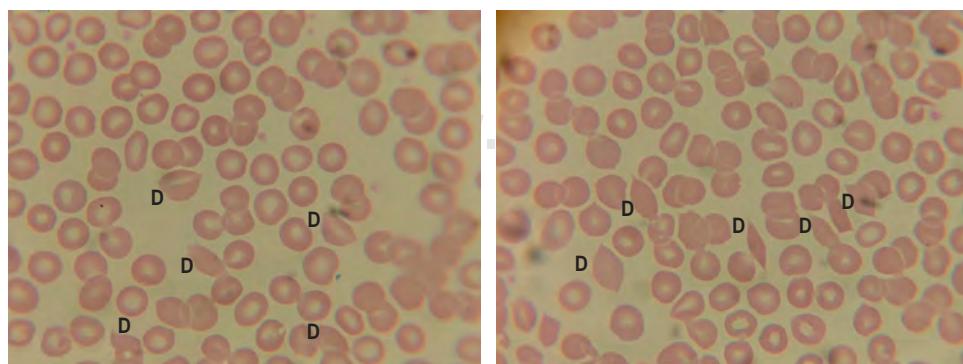
estuvo presente en los casos, la ausencia de títulos altos en las reacciones febris y la no reactividad al antígeno NS1 para Dengue descartaron una probable infección aguda de tipo bacteriana o viral para DENV.

Tanto en la literatura científica como en las normas oficiales mexicanas, no existe la imposición de hacer el tamizaje para esta enfermedad como algo rutinario, el diagnóstico es complicado, porque no hemos logrado establecer la inducción de drepanocitos como una prueba que se realice simultáneamente a la BHC;<sup>16</sup> sin embargo, en este estudio se puede observar que la presencia de esta enfermedad puede llegar a ser tan común y diagnosticar principalmente las formas no graves (heterocigotos), considerando que son pacientes asintomáticos y con una BHC totalmente normal.

El diagnóstico de los heterocigotos es complejo, ya que la morfología observada en los frotis sanguíneos se limita a escasos codocitos, ocasionales eritrocitos con hemoglobina polarizada y raramente se logran observar los drepanocitos;<sup>16</sup> pero en los casos identificados en este análisis durante cinco meses, todos los heterocigotos presentaron drepanocitos, lo cual sugiere que la baja en la tensión de oxígeno por COVID-19 u otra enfermedad respiratoria que conlleva a neumonía, posea una influencia directa y empeore la enfermedad, lo que puede llegar a ser fatal en los pacientes. Cabe señalar que la paciente identificada como homocigota falleció a las pocas horas de haber sido hospitalizada.

La electroforesis de hemoglobina y el estudio familiar de los casos identificados por inducción a drepanocitos, son las únicas formas para confirmar el diagnóstico de la presencia de la HbS, donde la concentración para los heterocigotos oscila entre 35 y 50% y los homocigotos  $> 50\%$ .<sup>16</sup> Cinco casos identificados en este estudio presentaron una concentración de HbS  $37.5 \pm 1.2\%$  y uno de ellos 73.1%.

Los pacientes con síndrome respiratorio agudo, donde la tensión de oxígeno se encuentra compromi-



**Figura 2:**

Frotis de sangre periférica con drepanocitos (**D**) de paciente homocigota y heterocigota, teñida con colorante de Wright marca Ojo Biónico y observada con el objetivo 100x.

**Tabla 2:** Concentraciones de los diferentes tipos de Hb en los casos de drepanocitosis con síntomas clínicos de COVID-19, Berriozábal, Chiapas, México, 2020.

Casos	Tipo de hemoglobina (Hb) %			
	HbA	HbA2	HbF	HbS
1	59.8	1.6	0.5	38.1
2	60.9	1.5	0.0	37.6
3	61.7	1.8	0.1	36.4
4	23.45	2.9	0.55	73.1
5	62.3	1.6	0.0	36.1
6	59.4	1.5	0.0	39.1
Rango normal*	96.5-98.5	1.5-3.5	Hasta 1.0	0

\* Valores por electroforesis.

tida y debutan con neumonía aun siendo leve, pueden presentar mal pronóstico si desconocen que presentan drepanocitosis en su variedad heterocigota u homocigota, aunado a ello un descontrol metabólico por la diabetes o hipertensión.

La inducción a drepanocitos se debe incluir como tamizaje de rutina a todos los pacientes con o sin anemia, especialmente aquéllos que presentan enfermedades respiratorias; cualquier persona es portadora de la enfermedad hasta que se demuestre lo contrario. Se debería informar a los portadores y a las parejas en riesgo de ese peligro y de las opciones para mitigarlo, pues cuando dos personas (hombre y mujer heterocigotas) que desconocen que presentan esta enfermedad y son asintomáticos, contraen matrimonio y agravan la enfermedad en sus descendientes. La finalidad es diagnosticar las formas no graves (heterocigotos), para así evitar las formas graves (homocigotos).

Finalmente, el diagnóstico de la anemia de células falciformes o anemia drepanocítica (hemoglobinopatía S), puede llegar a ser muy sencillo y oportuno, si los laboratorios clínicos implementan al menos la inducción a drepanocitos y la lectura del frotis sanguíneo, independientemente si la BHC es normal. El cribado de las hemoglobinopatías debería formar parte de los servicios básicos de salud en la mayoría de los países.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos enormemente a las becarias Xochil Velázquez-Gutiérrez y Karla Briseth Sánchez-Domínguez, así como las administrativa Ana María Velázquez-Gómez, por

su valioso apoyo en la atención de los pacientes y el control de registros, que sin duda fueron de gran importancia para que cada dato e información estuviera al alcance y este trabajo se haya realizado sin demora.

## REFERENCIAS

- Paho.org. [Online] 2020; [Accessed 9 September 2020] Available at: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=health-systems-services-sistemas-servicios-salud-5372&alias=21393-estandares-trabajo-servicios-sangre-tercera-edicion-393&Itemid=270&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=health-systems-services-sistemas-servicios-salud-5372&alias=21393-estandares-trabajo-servicios-sangre-tercera-edicion-393&Itemid=270&lang=es).
- Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). [Recuperado 11 Septiembre 2020] Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses#:~:text=sintomas>, 2020.
- Herrick JB. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. *Arch Inter Med.* 2010; 6: 517.
- Galiza G, Da Silva M. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *Bras Patol Med Lab.* 2003; 39: 51-66.
- Argüelles R. Fundamentos de Hematología. 4<sup>a</sup> ed. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana, 2009.
- Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 2017; 376:1561-73.
- Chakravorty S, Williams TN. Sickle cell disease: a neglected chronic disease of increasing global health importance. *Arch Dis Child* 2015; 100:48–53.
- National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute Division of Blood Diseases and Resources. The management of sickle cell disease. Fourth Edition. Bethesda, MD: NIH Publication 2015.
- Mesa-Cuervo JR, Chávez-Leyva O, Hechavarria-Miyares J, Plasencia-Ternblóm A, Losada-Buchillón R, Rodríguez LR et al. Modificaciones funcionales ventilatorias en pacientes con anemia drepanocítica y antecedentes de síndrome torácico agudo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2016; 18 (2).
- Fonseca CSV, Araújo-Melo CA, Matias de Carvalho R, Barreto-Neto J, Gonçalves Araújo J, Cipolotti R. Função pulmonar em portadores de anemia falciforme. *Rev Paul Pediatr.* 2017; 29 (1): 85-90.
- Drepanocitosis | Federación Mexicana de Enfermedades Raras. [Recuperado 11 September 2020] Disponible en: <http://www.femexer.org/2613/drepanocitosis/2020>.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Edinburgh, 2015.
- Secretaría de Salud. Ley General de Salud de México y disposiciones complementarias. Ciudad de México, México: Editorial Porrúa 1994.
- OMS. Epidemiología mundial de las hemoglobinopatías e indicadores de los servicios correspondientes. [Recuperado 11 Septiembre 2020] Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673-ab/es/>.
- Peñaloza-Espinoza, Rosenda I, Buentello-Malo, Leonor, Hernández-Maya, Arelcia, Nieva-García, Beatriz, Lisker-Yerkowitzki, Rubén, & Salamanca-Gómez, Fabio. Frecuencia de la hemoglobina S en cinco poblaciones mexicanas y su importancia en la salud pública. *Salud Pública de México.* 2016; 50 (4): 325-329. Recuperado en: 11 de septiembre de 2020, Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008000400011&lng=es&tln=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008000400011&lng=es&tln=es).
- Hernández-González E. Hematología elemental “Lo que usted necesita saber” (anemia drepanocítica). 2<sup>a</sup> ed. Veracruz, México. 2019, pp. 70-79.



# Impacto de una PCR múltiplex en el diagnóstico y tratamiento en pacientes con gastroenteritis infecciosa

*Impact of a multiplex PCR on the diagnosis and treatment of patients with acute infectious gastroenteritis*

**Palabras clave:**  
Gastroenteritis infecciosa, PCR múltiplex, diagnóstico molecular.

**Keywords:**  
Infectious gastroenteritis, multiplex PCR, molecular diagnosis.

\* Médico residente del tercer año en la Especialización en Patología Clínica.  
† Infectólogo Pediatra adscrito al Servicio de Pediatría.  
‡ Jefa de Laboratorio Clínico.

Centro Médico ABC.

**Correspondencia:**  
**Jesús Hernández Ramírez**  
Laboratorio de Patología Clínica,  
Centro Médico ABC,  
Campus Observatorio.  
Sur 138, Núm. 116,  
Las Américas, 01120.  
Alcaldía Álvaro  
Obregón, Ciudad de  
México, CDMX.  
Tel: 55 3645-2084  
**E-mail:** jhernandezr@  
abchospital.com

Recibido:  
20/08/2020  
Aceptado:  
06/10/2020



## RESUMEN

La gastroenteritis infecciosa (GEPI) continúa siendo un problema de salud pública; causa más de cinco millones de casos de diarrea de origen infeccioso, alto costo económico y de vidas humanas. El diagnóstico tradicionalmente emplea métodos microbiológicos e inmunológicos, con resultados de horas a días. Las pruebas de reacciones de la polimerasa en cadena (PCR) múltiplex permiten analizar más de 20 patógenos en menos tiempo. **Objetivos:** Identificar el agente causal, diagnóstico y tratamiento específico, uso inadecuado de antibióticos, reducir complicaciones, estancia hospitalaria, recursos inadecuados, aportar datos epidemiológicos, educación y prevención de salud. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y analítico. Un total de 150 pacientes con diagnóstico clínico de GEPI, estudios convencionales de laboratorio y PCR múltiplex, variables demográficas, historia clínica, antibiótico empírico, cambios en manejo médico, estancia hospitalaria, complicaciones y agentes infecciosos. **Resultados:** 64% fueron positivos para una prueba convencional; 83% fueron adultos y 17% niños, relación 1:1 entre hombres y mujeres; edad mínima de un mes y máxima de 93 años. El sedentarismo, adultos mayores de 65 años, estancia prolongada en hospital y la inmunosupresión como comorbilidades con 67%. Al 73% se les indicó un estudio convencional al ingreso. Diagnóstico presuntivo de GEPI en 58%; inicio de tratamiento empírico en 72%. La prueba molecular PCR múltiplex fue positiva para 76%, con reporte de uno hasta seis agentes; escalamiento farmacológico en 25% y desescalamiento en 33%, 37% no recibió tratamiento o fue suspendido. La estancia intrahospitalaria de 1.02 días en promedio. Recuperación de pacientes de 99% y la implementación de medidas preventivas fue de 69%. **Conclusiones:** El panel PCR múltiplex mostró un alto rendimiento diagnóstico, mejores detalles del espectro de patógenos. Con su uso y aplicación adecuada apoyó a la disminución de la estancia intrahospitalaria, complicaciones, uso inadecuado de terapias antimicrobianas, educación y prevención de salud.

## ABSTRACT

Acute infectious gastroenteritis continues to be a public health problem, causing more than five million cases of diarrhea of infectious origin, with a high economic cost and human lives. Diagnosis traditionally employs microbiological and immunological methods with results from hours to days; multiplex PCR tests allow to analyze more than 20 pathogens in less time. **Objective:** Identification of the causative agent, diagnosis and specific treatment, inappropriate use of antibiotics, reduce complications, hospital stay, inadequate resources, provide epidemiological data, education and health prevention. **Material and methods:** Retrospective, observational and analytical study. A total of 150 patients with a clinical diagnosis acute infectious gastroenteritis, conventional laboratory studies and multiplex PCR, demographic variables, clinical history, empirical antibiotics, changes in medical management, hospital stay, complications, and infectious agents. **Results:** 64% were positive for a conventional test; 83% were adults and 17% children, a 1:1 ratio between men and women; minimum age of one month and maximum of 93 years. Sedentary lifestyle, adults over 65 years of age, prolonged hospital stay, and immunosuppression as comorbidities with 67%. 73% were given a conventional study upon admission. Presumptive diagnosis in 58%; initiation of empirical treatment in 72%. The multiplex PCR molecular test was positive for 76% with reports of one to six agents; pharmacological escalation in 25% and de-escalation in 33%, 37% who received no treatment or were suspended. Average hospital stay of 1.02 days. Recovery of 99% of patients and the implementation of preventive measures was 69%. **Conclusions:** The multiplex PCR panel showed high diagnostic performance, better details of the pathogen spectrum. With its use and proper application, it supported the reduction of hospital stay, complications, inappropriate use of antimicrobial therapies, education and health prevention.

**Citar como:** Hernández RJ, Morales AC, Núñez MM. Impacto de una PCR múltiplex en el diagnóstico y tratamiento en pacientes con gastroenteritis infecciosa. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (3): 129-141. <https://dx.doi.org/10.35366/96676>

## INTRODUCCIÓN

**L**a gastroenteritis de origen infeccioso es la disfunción y la inflamación intestinal provocada por un microorganismo de origen bacteriano, viral y parasitario o sus toxinas. Cursa con diarrea, acompañada o no de fiebre, vómitos y dolor abdominal. Representa una causa importante de morbilidad mundial y una de las primeras de mortalidad en los países en vías de desarrollo.<sup>1</sup>

En el pasado, la deshidratación grave y la pérdida de líquidos eran las principales causas de muerte por diarrea. En la actualidad, es probable que otras causas, como las infecciones bacterianas septicémicas, sean responsables de una proporción cada vez mayor de muertes relacionadas con la diarrea. Los pacientes malnutridos o inmunodeprimidos son los que presentan mayor riesgo de enfermedades diarreicas potencialmente mortales.<sup>2</sup>

Debido a la transición epidemiológica en México antes de 1980, las principales causas de mortalidad eran infectocontagiosas. Sin embargo, a pesar de que las enfermedades diarreicas agudas (EDAS) poseen una tendencia secular descendente, las que han disminuido en 55.7% de 1988 a 2011, para este último año aparecen todavía dentro de las 20 principales causas de mortalidad general en nuestro país, ocupan el lugar 18 y la mayor parte de las defunciones por este padecimiento.<sup>3</sup>

Se reportan para el año 2014, de acuerdo con las guías de práctica clínica y la Secretaría de Salud, más de cinco millones y medio de casos de diarrea de origen infeccioso. En 2017, según datos del INEGI, de los 569 decesos por enfermedades diarreicas agudas en menores de cinco años, la causa principal de muerte fue la clasificada como diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso, ya que representó 96.3% (548 casos). Como segunda causa, aparecen las infecciones intestinales debidas a microorganismos especificados con sólo 1.4% (ocho casos).<sup>4</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

Su duración es inferior a 14 días si su inicio es agudo, pero si se mantiene de dos a cuatro semanas, se denomina diarrea persistente. Suele ir acompañada de otros síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal e incluso fiebre, esta última puede entenderse como una respuesta protectora frente a agresiones intestinales.

Por su origen, podemos clasificarla en dos rubros: infecciosa, que constituye 80% de los casos de diarrea aguda y su forma de adquisición más habitual es el contagio de persona a persona o por la ingesta de alimentos

y agua contaminada. No infecciosa, que puede venir provocada por distintas causas incluyendo fármacos, alergia o intolerancia a los alimentos, estrés psicológico y patologías crónicas.<sup>5</sup>

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Cuando el paciente que acude a la consulta médica presenta síntomas evidentes, no suele ser necesario realizar alguna exploración para confirmar un diagnóstico de diarrea, aunque siempre se debe intentar determinar su causa. Se debe tener en cuenta la historia clínica para valorar si existen elementos que predispongan a una determinada etiología o si hay factores de riesgo que puedan agravar el cuadro. Es importante indagar sobre la posibilidad de que el paciente pertenezca a un grupo de personas con similar sintomatología que pudiera hacer sospechar una intoxicación alimentaria. Además de descartar el origen alimentario, también debe considerarse la posibilidad de que se trate de una reacción adversa a medicamentos.

En pacientes con síntomas moderados o graves, si no se puede constatar el origen, podría ser necesario efectuar pruebas complementarias para confirmar la etiología y seleccionar el tratamiento. Se suelen realizar, entre otras, análisis de sangre, heces y en pacientes con tratamiento reciente de antibiótico, la prueba de detección de toxina de *Clostridium difficile*.<sup>6</sup>

## COMORBILIDAD ASOCIADA

Principalmente, malnutrición, que abarca carencias o excesos, lo que provoca desequilibrio de la ingesta de energía y nutrientes en una persona, malos hábitos de higiene, estancia prolongada en hospitales, guarderías, asilos, prisiones y nivel socioeconómico. Afecta en especial a los extremos de la vida, causando de manera inicial ausentismo laboral y escolar, diversos grados de deshidratación, insuficiencia renal aguda, sepsis, daño orgánico múltiple y muerte.<sup>7</sup>

Las infecciones gastrointestinales pueden ser causadas por una amplia gama de patógenos como: bacterias, virus, parásitos, y con menor frecuencia hongos.

De acuerdo a la región, las condiciones higiénicas y culturales de cada lugar, se estima que en general hasta 80% son de etiología viral, 10-20% bacterianas y cerca de 5% parasitarias. En cuanto a la transmisión, 80% de éstas en países desarrollados, se deben a alimentos. El contagio persona a persona se produce en especial en patógenos que requieren una pequeña cantidad de inoculo para producir infección.<sup>8</sup>

## FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

Se desarrolla en torno al comportamiento del agente causal directamente con el enterocito. Entender las características particulares de cada patógeno representa diversos mecanismos y tipos de diarreas, ya sea por modificación de la superficie de absorción, invasión de la célula entérica o la producción de toxinas con posterior destrucción del mismo. La diarrea aparece cuando el volumen de agua y electrolitos presente en la luz intestinal supera la capacidad de absorción del colon, con la consecuente eliminación aumentada por las heces. Esto ocurre fundamentalmente por dos motivos: un aumento de la secreción y una disminución de la absorción. Los patógenos ocasionan daño en la mucosa intestinal, ya sea de manera directa, con invasión o a través de toxinas. De cualquiera de las dos formas se produce un daño físico y funcional en los mecanismos de absorción de agua y electrolitos de la mucosa intestinal, una estimulación de la eliminación de los mismos y un daño en las hidrolasas presentes en la mucosa, con la posible malabsorción de lactosa y otros nutrientes, lo que favorece la deshidratación y la desnutrición.<sup>9</sup>

La reacción febril suele presentarse como resultado de la exposición del cuerpo a microorganismos infectantes, complejos inmunitarios u otras causas de inflamación. Esta reacción se inicia por los efectos de agentes inductores externos como bacterias o por toxinas, los cuales estimulan la producción de pirógenos endógenos, ya sea mediadores solubles o citoquinas, células de la línea monocito macrofágica, linfocitos o células infectadas por virus y otras. Entre las citoquinas circulantes con acción pirogénica se encuentran la interleuquina 1  $\alpha$  y  $\beta$ , la interleuquina 6, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y  $\beta$ , el interferón  $\alpha$  y  $\beta$  y la proteína a inflamatoria del macrófago.

Las prostaglandinas E2 se difunden atravesando la barrera hematoencefálica hasta el área preóptica del hipotálamo anterior, producen la liberación de citoquinas en los sitios terminales y distales de las neuronas responsables de los componentes autonómicos, endocrinos y conductuales de la respuesta febril. La fiebre aparece cuando hay un ajuste en la elevación transitoria del punto prefijado del centro termosensible. Cuando esto se produce, la temperatura corporal resultará aumentada con respecto al valor de referencia y, consecuentemente, se desarrollan mecanismos, cuya resultante funcional es la pérdida de calor, principalmente a través de la vasodilatación y sudoración que tienden a revertir la temperatura del organismo a un valor comprendido en el rango de la normalidad.<sup>10</sup>

## PRONÓSTICO

La fiebre por encima de 38 °C, la aparición de sangre en las heces, dolor abdominal intenso y los signos de afectación del sistema nervioso central como irritabilidad, decaimiento y convulsiones son signos de alerta para aparición de deshidratación grave. Según la Organización Mundial de la Salud se deberían establecer tres grupos en deshidratación: leve o mínima con menos de 3% de pérdida de peso corporal, deshidratación moderada 3-9% y grave con más de 10%.<sup>11</sup>

Como sólo es posible comprobar la pérdida de peso en una minoría de los casos, se debe intentar estimar el grado de deshidratación a través de los datos recogidos en la anamnesis y los signos de la exploración física. Se debe preguntar por el número, frecuencia, consistencia y volumen de las deposiciones; si hay vómitos, ingesta de líquidos y nutrientes, la diuresis, la actividad física que mantiene el paciente y su estado general. Los distintos estudios demuestran que la fiabilidad de los signos de la exploración no es muy buena a la hora de diagnosticar la deshidratación, y que la mayoría de los médicos suele realizar una sobreestimación. Los datos que son más fiables a la hora de determinar el grado de deshidratación son el relleno capilar, la turgencia de la piel, la existencia de un patrón respiratorio alterado y pruebas básicas de laboratorio como relación nitrógeno ureico en la sangre BUN/creatinina, sodio, potasio y cloro séricos.

Otros signos clínicos que pueden ser valorados son el frío en las extremidades, la ausencia de lágrimas con el llanto o el pulso débil. Las mucosas secas, los ojos hundidos o la fontanela deprimida son menos fiables a la hora del diagnóstico de deshidratación.

Los criterios clínicos para derivar a un paciente al hospital para un posible ingreso son: deshidratación moderada a grave o choque, diarrea inflamatoria grave con apariencia de afectación del estado general, síntomas neurológicos, incapacidad para la rehidratación oral, sospecha de patología quirúrgica abdominal y pacientes de alto riesgo como inmunodeprimidos, enfermedad grave de base y extremos de la vida, es decir, niños menores de cinco años y adultos mayores de 65 años.<sup>12</sup>

La reducción de daño y de las complicaciones es adecuada con un buen plan de hidratación y la identificación del agente causal por diversas metodologías empleadas en laboratorio, además del escalamiento o desescalamiento de terapias antimicrobianas, reducción de días de estancia hospitalaria, que en casos graves en pacientes de alto riesgo, ha demostrado una menor tasa de complicaciones y defunciones, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.<sup>13</sup>

## RESPUESTA TEMPRANA

Es imprescindible una valoración médica temprana, así como el reconocimiento de signos y síntomas sugerentes de la enfermedad, implementar medidas higiénicas y de mantenimiento. Sólo en casos recomendados, iniciar antibioticoterapia empírica posterior a la toma de muestra de heces para análisis de laboratorio.

La prueba de coprocultivo se debe realizar dentro de las primeras 24 horas de los síntomas y es útil para la identificación del agente causal de diarrea de origen bacteriano, principalmente *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Vibrio cholerae*. El coprocultivo tarda de 24 a 72 horas, según el germe.

El análisis coprológico busca alteraciones físicas-químicas de las heces y una identificación rápida de microorganismos con la observación microscópica directa, su emisión de resultados es de dos a seis horas.

El examen coproparasitoscópico es el método utilizado para la detección e identificación de parásitos en materia fecal y tejidos del tubo digestivo, se recomienda realizar dentro de las primeras 24 horas de los síntomas y su tiempo de emisión de resultados varía entre ocho y 24 horas; consta de diversas metodologías para la búsqueda de protozoarios, quistes, huevecillos, uncinarias, tremátodos, nemátodos y céstodos.

Las técnicas inmunológicas de Rota-test y la detección de toxina de *Clostridium difficile* se recomiendan en casos donde quieran descartarse infecciones secundarias a rotavirus o diarrea secundaria al uso de antibióticos de amplio espectro.<sup>14</sup>

Las técnicas moleculares detectan actualmente uno o más agentes infecciosos con alta sensibilidad y especificidad. La tasa de detección es generalmente mayor que la de los métodos tradicionales, por lo que es probable detectar dichos agentes de origen bacteriano, parasitario y viral en diferentes fases de la infección: incipiente, aguda o pasada. Se realiza en muestras de materia fecal y se recomienda durante el periodo de las primeras ocho a 24 horas de la infección, con emisión de resultados en dos horas máximo desde su análisis en el laboratorio clínico.<sup>15</sup>

## MEDIDAS GENERALES

Ingesta adecuada de líquidos, con tomas frecuentes y en pequeñas cantidades, además de incluir alimentos blandos y semisólidos. Las primeras 24 horas de la enfermedad es recomendable utilizar líquidos claros y alcalinos y, posteriormente, sustituir por preparados de suero oral hasta tolerar vía oral de manera íntegra. Cada vez que exista una deposición, hay que lavar muy bien las manos

con agua y jabón. Mientras se encuentre enfermo, es importante no manipular alimentos o estar en contacto con diversos miembros de la familia. El personal clínico debe tener medidas de prevención con el uso adecuado de guantes y lavado de manos antes, durante y después del contacto con el paciente o sus secreciones.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Desde el punto de vista etiológico, no existe tratamiento para las causas virales. En el caso de las diarreas de tipo bacteriano, de primera instancia los antibióticos no están indicados. La mayor parte de las veces se da tratamiento sintomático, y se mantiene el estado de nutrición e hidratación de los pacientes. ¿Pero en quiénes sí está indicado el uso de antibióticos ante pacientes con cuadros diarreicos? Están indicados: 1) en recién nacidos; 2) en pacientes inmunosuprimidos; 3) en pacientes que tienen algún tratamiento o alguna enfermedad crónica que los inmunocomprometa (leucémicos o que están recibiendo esteroides, por ejemplo); 4) en quienes a pesar del tratamiento desde el punto de vista sintomático, persisten con el cuadro enteral activo y no mejoran; 5) en los que se vean sépticos o toxiinfectados; y 6) en aquellas diarreas de carácter mucosanguinolento, donde está plenamente justificado el inicio de antibióticos.<sup>16</sup>

Para diarrea no inflamatoria, los agentes causales más comunes son los rotavirus y virus entéricos, astrovirus, sapovirus, calicivirus; bacterias como *Staphylococcus aureus* y parásitos como *Giardia lamblia*.

Para diarrea inflamatoria existe comúnmente alta relación con *Salmonella sp*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Yersinia* y *Clostridium*.

Finalmente, para toxiinfección alimentaria comúnmente *Salmonella sp*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, virus Norwalk, rotavirus y *Vibrio sp*.

Para diarrea no inflamatoria la antibioticoterapia empírica no está indicada, a excepción de la sospecha de cólera grave con el uso de azitromicina o alternativa doxiciclina, tetraciclina y ciprofloxacino.

En diarrea inflamatoria, la antibioticoterapia empírica para los agentes causales abarca eritromicina, azitromicina, ampicilina, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacino y norfloxacino.

La diarrea generada por toxiinfección el tratamiento antibiótico abarca ampicilina, eritromicina, azitromicina, cefotaxima y ceftriaxona.

En casos especiales de diarrea asociada a antibióticos es importante retirar antibiótico previo y usar metronidazol o, como alternativa, vancomicina.

Existen vacunas orales vivas atenuadas para la preventión de la infección grave de origen viral por rotavirus en presentación monovalente.<sup>17</sup>

## DESENLACE

Las principales secuelas que se observan en los pacientes con gastroenteritis infecciosa se deben a las complicaciones por un mal manejo y pobre control de la enfermedad, en individuos con inmunosupresión o un sistema inmunológico deficiente, existe una mayor probabilidad de infección generalizada, falla orgánica, sepsis y muerte temprana. En el resto de la población, la principal complicación es un estado de deshidratación muy importante con secuelas a nivel del sistema nervioso central y la diseminación y descontrol del agente causal en el círculo del paciente. Cuando se logran controlar estos factores, la respuesta es favorable, con alta tendencia a la curación.<sup>7</sup>

A pesar de los grandes esfuerzos para el control de esta enfermedad, la Organización Mundial de la Salud considera que su prevalencia continuará vigente, sobre todo por la adaptación de agentes víricos al medio sin importar el nivel socioeconómico del individuo, por lo que la identificación del agente causal aportaría información muy valiosa para el control de estas enfermedades, epidemiología y su adecuado manejo intra- o extrahospitalario.

## Pruebas moleculares PCR múltiplex

En general, el diagnóstico mediante técnicas de biología molecular ha tenido un fuerte impacto en la detección de patógenos. En el estudio de las infecciones gastrointestinales, estas técnicas han ampliado el número de patógenos detectados, sobre todo con el uso de técnicas de reacciones de la polimerasa en cadena múltiple. Sin embargo, estas técnicas son costosas, requieren de personal entrenado y están limitadas a ciertos patógenos, careciendo además de validaciones y certificaciones que entreguen seguridad al equipo clínico para la indicación del tratamiento adecuado. Recientemente, la *Food and Drugs Administration* (FDA) ha liberado para su uso en clínica el panel *FilmArray GI®*, que permite, en una sola reacción, la detección de 22 patógenos entéricos: virales Adenovirus F40/41, Astrovirus, Norovirus GI/GII, Rotavirus A, Sapovirus I, II, IV y V; bacterianos *Campylobacter spp.*, *Clostridium difficile*, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholerae*, *Shigella spp.* *Escherichia coli* enteroagregativa, *E. coli* enteropatogénica, *E. coli* enterotoxigénica, *E. coli* productora de toxina Shiga y *E. coli* enteroinvasora; y parasitarios *Cryptosporidium*,

*Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*. Esta técnica integra la extracción y purificación de ácidos nucleicos directamente de la muestra y la detección de las regiones génicas amplificadas. El proceso completo de entrega de resultados se realiza en una a dos horas aproximadamente.<sup>18</sup>

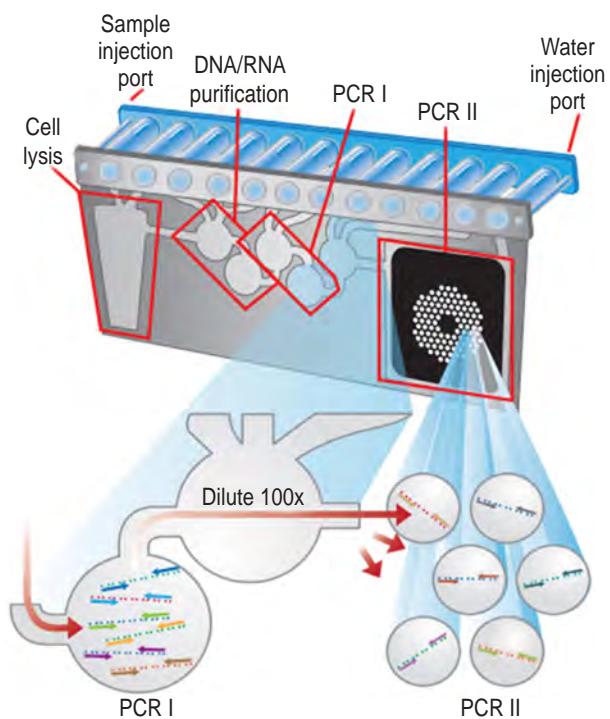
**Proceso de la muestra.** Una muestra biológica de heces, de preferencia con características diarreicas, contenida en un recipiente de boca ancha, limpio sin contaminación ambiental o de orina y recolectada no más de dos horas de su emisión directa, se somete a purificación de ácidos nucleicos, transcripción inversa y una reacción combinada de anidamiento y multiplicación de 50 a 60 ciclos de reacción en cadena de polimerasa, junto con análisis de una curva de fusión del ADN o ARN para detectar y distinguir múltiples patógenos de forma simultánea.

Las reacciones bioquímicas están encerradas en un kit con bolsa desechable, lo que minimiza el riesgo de contaminación y la capacidad de detectar más de 100 dianas de ácido nucleico diferentes a la vez.

Cada kit se compone de un depósito de inyección de polipropileno, con medidas aproximadas de 120 × 10 × 25 mm de ancho, largo y alto, el cual se encuentra soldado a dos hojas en una película de poliéster que contiene un polímero con capa adhesiva, posee dos canales que comprenden las estaciones de procesamiento de la muestra y una matriz con 120 pocillos, además de contener 12 depósitos de agua que purificarán la muestra. En los extremos del kit se insertan las ampollas con muestra y diluyente, además de agente a base de tripsina que descompone las uniones proteicas de los ácidos nucleicos (*Figura 1*).<sup>19</sup>

**Técnica empleada para la PCR múltiplex.** De manera resumida, se explican los pasos que realiza el equipo de marca Biofire.

1. Purificación del ácido nucleico: ésta tiene lugar en las tres primeras ampollas de la bolsa. La muestra se lisa mediante una combinación de mecanismos químicos y mecánicos (batido de perlas) y el ácido nucleico liberado se captura, lava y eluye mediante la tecnología de perlas magnéticas. Estas etapas requieren aproximadamente 10 minutos, y el ruido del equipo homogeneizador de perlas se percibe como un chirrido agudo durante los primeros minutos de funcionamiento.
2. Transcripción inversa y 1a etapa de la PCR múltiple: puesto que el panel gastrointestinal incluye virus de ARN, se realiza una etapa de transcripción inversa (RT) para convertir el ARN vírico en ADNc antes de la amplificación. La solución de ácido nucleico purifica-



**Figura 1:** Interior de kit de reacción PCR múltiple.

da se combina con una mezcla maestra precalentada para iniciar la etapa de RT y el termociclado posterior para la PCR múltiple. El efecto de la primera etapa de la PCR es enriquecer los ácidos nucleicos diana presentes en la muestra.

3. Segunda etapa de la PCR: los productos de la primera etapa de la PCR se diluyen y mezclan con reactivos de PCR nuevos que contienen un colorante intercalador fluorescente del ADN. Esta solución se distribuye en la matriz de la segunda etapa de la PCR. Los depósitos individuales de la matriz contienen los cebadores de los diferentes ensayos (cada uno por triplicado), dirigidos a las secuencias específicas de ácido nucleico de cada uno de los patógenos detectados, así como para el control del material de la plantilla. Estos cebadores están «anidados» o internalizados en los productos específicos de la primera etapa de la reacción múltiple, que potencia tanto la sensibilidad como la especificidad de las reacciones.
4. Análisis de fusión del ADN: después de la segunda etapa de la PCR, la temperatura aumenta lentamente y se controla la fluorescencia de cada depósito de la matriz, que se analiza para generar una curva de fusión. La temperatura a la que funde cada producto de la PCR específico (temperatura de fusión o Tm)

es consistente y predecible, y el software evalúa automáticamente los datos de los depósitos replicados de cada ensayo para notificar los resultados.<sup>20</sup>

**Rendimiento clínico.** El rendimiento clínico de la PCR múltiple se determinó durante un estudio multicéntrico realizado en cuatro centros de estudio geográficamente distintos de los Estados Unidos, entre mayo y septiembre de 2013. Un total de 1,578 especímenes de heces sobrantes del estudio prospectivo en medio de transporte Cary Blair se adquirieron para el estudio clínico; 22 de éstos fueron excluidos. Los motivos de exclusión más frecuentes fueron que no se completó un control externo válido el día del análisis, esto es, que el espécimen no se sembró en placas adecuadas en todos los medios de cultivo bacteriano requeridos por el método de referencia, o porque tenía más de cuatro días de antigüedad desde la fecha de recogida. El conjunto final de datos estaba compuesto por 1,556 especímenes.

La sensibilidad clínica o coincidencia de porcentaje positivo (PPA) se calculó como  $100\% \times (PV/[PV + NF])$ . Verdadero positivo (PV) indica que tanto la prueba molecular PCR, como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado positivo para un analito específico; y el falso negativo (NF) indica que el resultado del PCR fue negativo, mientras que el resultado del método comparativo fue positivo.

La especificidad o coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como  $100\% \times (NV / [NV + PF])$ . El verdadero negativo (NV) indica que tanto la PCR como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado negativo, y un falso positivo (PF) indica que el resultado de la PCR fue positivo, mientras que el resultado del método comparativo fue negativo. Se calculó el intervalo de confianza exacto binomial bilateral de 95%. Con índices de sensibilidad mínima de 94.5 al 100% y especificidades mínimas de 97.1 al 100%, dependiendo del agente bacteriano, viral o parasitario estudiado.<sup>20</sup>

**Objetivos generales.** La finalidad del siguiente estudio es describir la utilidad de una PCR múltiple en comparación con otros métodos de diagnóstico aplicados en pacientes con sospecha de gastroenteritis infecciosa, evaluar los ajustes que se realizan en el tratamiento médico inicial, uso de antibióticos, reducción de complicaciones, días de estancia intrahospitalaria, prevalencia y datos epidemiológicos de los agentes causales reportados en nuestra población.

**Universo.** Se incluyeron pacientes con edad mínima de un mes y máxima de 93 años, promedio de 41 años, los cuales ingresaron con diagnóstico de gastroenteritis probablemente infecciosa, no hubo distinción de géne-

ro y horario para su atención en un periodo de enero a junio de 2019. Selección aleatoria simple y muestreo no probabilístico por conveniencia con un total de 150 pacientes y un índice de confianza de 99% por proporción.

**Criterios de inclusión.** Pacientes que ingresaron al Centro Médico ABC con datos clínicos compatibles con una gastroenteritis probablemente infecciosa, que requirieron hospitalización y a los que se les realizó una prueba de PCR múltiple gastrointestinal. Además, que contaran con pruebas básicas de laboratorio para identificación de agentes causales de gastroenteritis como cultivo de heces, análisis coprológico, coproparasitoscópico, examen en fresco y pruebas antigenicas. Finalmente, que tuvieran expediente electrónico y seguimiento en la plataforma TIMSA completa.

**Criterios de exclusión.** Pacientes que no requirieron hospitalización, con prueba molecular PCR múltiple invalidada o cancelada y los que no contaran con seguimiento y expediente incompleto

## MATERIAL Y MÉTODOS

Todo paciente que haya ingresado al centro de cáncer, urgencias o cualquier otro servicio hospitalario y que contara con valoración médica inicial; se dio seguimiento a aquéllos que cumplieran con datos clínicos sugerentes de gastroenteritis, es decir, la presencia de evacuaciones disminuidas de consistencia y aumentadas en frecuencia, náusea, dolor abdominal, presencia o ausencia de sangre o moco en las evacuaciones y presencia o no de fiebre y vómito.

Se documentó con base en datos el género, número de expediente, edad, servicio inicial de ingreso y servicio final en caso de requerir mayor estancia hospitalaria, fecha de ingreso y egreso, días totales de hospitalización y días requeridos para el diagnóstico de gastroenteritis.

Se buscó de manera intencional aquellos factores de riesgo dentro de los antecedentes personales no patológicos que tuvieran relación directa y las comorbilidades dentro de los antecedentes personales patológicos que pudieran agravar la enfermedad.

Se dio continuidad al expediente electrónico y se registró el uso de antibiótico de manera empírica, plan de hidratación utilizado, estudios convencionales de identificación de microorganismos como examen en fresco, coprocultivo con antibiograma, coprológico, coproparasitoscópico, Rota-test y toxina de *Clostridium difficile* por ELISA. Se documentaron estudios básicos de laboratorio de función renal como creatinina sérica, sodio, potasio y cloro. Además, se utilizó el marcador de sepsis procalcitonina y la búsqueda intencionada de datos de

respuesta infecciosa e inflamatoria sistémica con el uso de leucocitos totales.

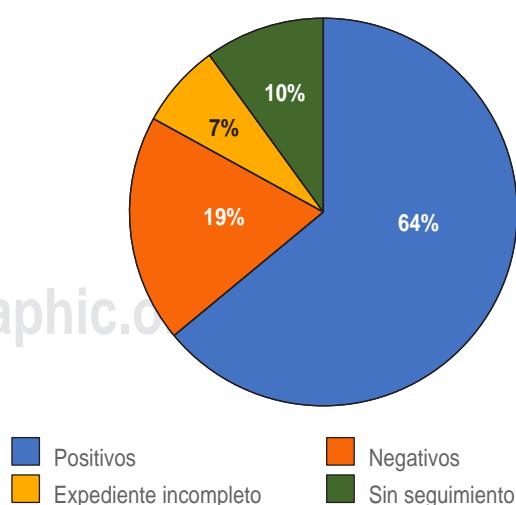
Se incluyó a la base de datos una prueba de biología molecular PCR múltiple panel gastrointestinal positiva o negativa, agente o agentes causales reportados de origen bacteriano, viral y parasitario.

Finalmente, se integró el diagnóstico inicial y final, escalamiento o desescalamiento farmacológico, recuperación o defunción del paciente y la educación para la aplicación de medidas preventivas en enfermedades infecciosas que requieren una cantidad mínima de inóculo para su contagio.

**Aspectos éticos de la investigación.** De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, este estudio se clasifica como sin riesgo. El protocolo se autorizó por el Departamento de Enseñanza e Investigación del Centro Médico ABC con un número de registro TABC-21-49.

## RESULTADOS

En un corte hasta el 30 de junio 2019 se incluyeron en total 150 pacientes que ingresaron a la institución con signos y síntomas sugerentes de gastroenteritis y que se dividieron en tres grupos. El primero de ellos representó 64% y corresponde a quienes salieron positivos para una prueba, ya sea por métodos tradicionales y una PCR múltiple. El segundo grupo, con 19%, aquéllos que no tuvieron un reporte de agente infeccioso. El tercero, con 7%, los pacientes que se excluyeron al no contar con un expediente o seguimiento completo (*Figura 2*).



**Figura 2:** Resultados y población estudiada.

**Tabla 1:** Principales comorbilidades.

Comorbilidad	Casos	%
Sedentarismo	61	24.0
Adulto mayor de 65 años	41	16.0
Estancia hospitalaria prolongada	40	16.0
Inmunosupresión	28	11.0
Viajes recientes	18	7.0
Malos hábitos dietéticos	15	6.0
Paciente menor de cinco años y estancia en guarderías	12	5.0
Esquema de vacunación incompleto	6	2.0
Toxicomanías y zoonosis	3	1.0
Postración en cama y hacinamiento	2	0.5
Interrogados y negados	13	5.0

Tomando así un grupo final de 124 pacientes efectivos con un índice de confianza de 99% por proporción.

De estos pacientes, 83% fueron adultos y 17% niños, de los cuales 54% fueron mujeres y 46% hombres, con una media de edad de 41 años, siendo la edad mínima de 1 mes y máxima de 93 años.

En cuanto al servicio de ingreso (118) 95% fue por urgencias, (3) 2% por la consulta externa de Oncología y el resto en ginecología (1), medicina crítica (1) y unidad de trasplantes (1). Los servicios que brindaron la atención fueron (41) 33% medicina interna, (19) 15% pediatría, cirugía general (16) y urgencias (16) con 13% respectivamente, oncología (12) 10%, medicina crítica (9) 7%, terapia intermedia (3) y unidad coronaria (3) con 2%, respectivamente y el resto fueron hospitalizados en ginecología (1), terapia de pediatría (1), ortopedia (1), neonatología (1) y la unidad de trasplantes (1).

Las principales comorbilidades detectadas fueron (61) 24% con sedentarismo, adultos mayores de 65 años (41) 16% y estancia hospitalaria prolongada (40) 16%, respectivamente, inmunosupresión (28) 11%, viajes recientes a zonas endémicas (18) 7%, malos hábitos dietéticos (15) 6%, estancia en guarderías (12) y pacientes menores de cinco años (12) 5%, respectivamente, esquema de vacunación incompleto (6) 2%, toxicomanías (3) y zoonosis (3) 1%, respectivamente y el resto por postración en cama (2) y estados de hacinamiento (2). Cabe resaltar que (13) 5% fueron interrogados y negados (*Tabla 1*).

En cuanto a la frecuencia de evacuaciones, se reporta un promedio de 9 al día, de acuerdo con el tipo de diarrea, la más común fue la inflamatoria con 89%,

persistente 7%, disentérica 2% y 1% con incremento del gasto por colostomía.

En cuanto a los signos y síntomas, 52% de los pacientes presentó vómito, 28% fiebre, 16% moco y 4% sangre.

Del total de pacientes se realizaron (145) 73% de pruebas convencionales y a (53) 27% no se le realizó ningún estudio para la detección de agentes infecciosos por este método.

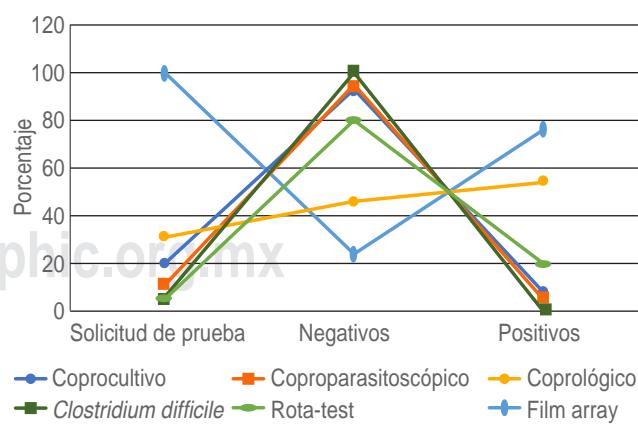
El análisis coprológico tuvo (61) 31% de solicitud con un índice de positividad de 54%, detectando principalmente moco, sangre oculta en heces y la presencia de protozoo *Blastocystis hominis* de significado incierto.

El coprocultivo tuvo (40) 20% de solicitudes con un índice de positividad de 8% reportando *Salmonella enterica* en tres casos y la realización de antibiograma.

Para el análisis coproparasitológico se tuvo (22) 11% de solicitud, reportando sólo un caso de *Entamoeba histolytica* como hallazgo con un índice de positividad de 5%.

Dentro de las pruebas inmunológicas, el Rota-test (10) 5% tuvo una positividad de 20% y, finalmente, la detección de toxina para *Clostridium difficile* (12) 6% no registró ninguna prueba positiva (*Figura 3*).

Los paracínicos solicitados para evaluar el estado hidroelectrolítico, función renal y datos de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis reportaron (186) 28% hallazgos fuera del límite de referencia y (485) 72% sin alteraciones. La creatinina se solicitó en 114 pacientes con (15) 13% de alteración; el sodio, potasio y cloro se cuantificaron en 117 pacientes, respectivamente, con (32) 27% sodio; (28) 24% potasio y (30) 26% cloro con alteraciones. Los reactantes de fase aguda y marcador de sepsis procalcitonina tuvo 85 solicitudes con (28) 33% positivo ( $> 1 \text{ ng/mL}$ ). Por su parte, la cuantificación de



**Figura 3:** Estudios convencionales vs reacciones de la polimerasa en cadena múltiple.

**Tabla 2: Agentes infecciosos reportados.**

Bacterias	%	Virus	%	Parásitos	%
<i>E. coli</i> enteropatógena (29)	17	Rotavirus (23)	13.0	<i>Giardia lamblia</i> (4)	3.0
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (28)	16	Norovirus (16)	8.0	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (2)	1.0
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (22)	12	Sapovirus (2)	1.0	<i>Cryptosporidium</i> (1)	0.5
<i>Clostridium difficile</i> A/B (17)	9	Adenovirus (2)	1.0		
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (9)	5	Astrovirus (1)	0.5		
<i>Salmonella</i> (9)	5				
<i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (7)	54				
<i>Plesiomonas shigelloides</i> (3)	2				
<i>Campylobacter</i> (2)	1				
<i>Vibrio cholerae</i> (2)	1				

leucocitos totales se solicitó en 121 pacientes con (53) 44% fuera del intervalo normal de referencia.

Dentro de los diagnósticos iniciales se reportan: gastroenteritis de probable origen infeccioso (GEPI) (110) 58%, desequilibrio hidroelectrolítico (24) 13%, choque séptico de origen a determinar (10) 5%, toxicidad a quimioterapia (8) 4%, dolor abdominal en estudio con (5) 3%, intoxicación alimentaria (3), probable oclusión (3) o suboclusión intestinal y enfermedad diverticular (3) con 2%, respectivamente, síndrome disentérico (2), probable sangrado de tubo digestivo (2), hernia umbilical encarcelada (2), hipotiroidismo (2), endometriosis (2) y pancreatitis aguda con 1%, respectivamente, y otras como probable vólvulo duodenal (1), gastropatía erosiva (1), colecistitis crónica (1), íleo paralítico (1), gastroparesia (1), leiomiosarcoma (1), colección intraabdominal (1) y enfermedad injerto contra huésped (EICH) gastrointestinal (1) con 5% restante.

La PCR múltiple se solicitó en 100% de los pacientes, con un índice de positividad de (94) 76%. Se detectó al menos un patógeno en (46) 49%. En (23) 25% casos se reportaron dos agentes, en (16) 17% casos la presencia de tres agentes, en (6) 6% casos cuatro agentes, en (2) 2% de los casos cinco agentes y, finalmente, (1) 1% la presencia de seis agentes infecciosos simultáneos. Repitiendo el análisis a partir de cuatro agentes simultáneos para su validación.

Para los microorganismos de origen bacteriano (29) 17% fue para *Escherichia coli* enteropatógena, 16% *Escherichia coli* enteroaggregativa (28), 12% *Escherichia coli* enterotoxigénica (22), 9% *Clostridium difficile* A/B (17), *Escherichia coli* enteroinvasiva (9) y *Salmonella* (9) con un 5%, respectivamente, 5% para *Escherichia coli* productora de toxina tipo shiga (7), 4% *Plesiomonas shigelloides* (3) 2%, *Campylobacter* (2) y *Vibrio cholerae* (2) con 1% restante.

Los virus entéricos reportados fueron rotavirus con un (23) 13%, norovirus (16) con 8%, sapovirus (2) y adenovirus (2) con 1%, respectivamente, y astrovirus (1) con 0.5%. En cuanto a los parásitos *Giardia lamblia* (4) representó 3%, *Cyclospora cayetanensis* (2) 1% y *Cryptosporidium* (1) el 0.5% (*Tabla 2*).

El diagnóstico final se reportó con (94) 69% como gastroenteritis de origen infeccioso, 8% choque séptico de origen abdominal (11), 4% adenocarcinoma de colon (5), 3% hipertiroidismo (4), diverticulitis (3) y oclusión intestinal (3) con 2%, respectivamente; apendicitis aguda (2), intoxicación alimentaria (2), cirrosis hepática (2) y lupus eritematoso activo (2) con 1% y otros como colección (1) colitis microscópica (1), adherencias gastrointestinales (1), gastritis erosiva (1), esofagitis crónica (1), infección por citomegalovirus (1), pancreatitis aguda (1) y síndrome de intestino irritable con 9% en conjunto.

Se inició tratamiento de rehidratación por diversas vías como medida inicial para esta patología; la vía parenteral representó 95% del total de pacientes; la solución Hartmann 67%, solución salina fisiológica con 19%, solución Rubín Calcagno 6% y solución mixta 2%. En cuanto a la vía oral, sólo fue usada en 5% del total de pacientes; el uso de fórmula láctea y electrolitos orales representó 2% y el seno materno 1%.

En (89) 72% de los pacientes se inició terapia antimicrobiana empírica; de los cuales carbapenémicos (58) 30%, cefalosporinas de tercera generación (33) 28%, quinolonas (25) 20%, glucopéptidos (7) en 6%, antiparasitarios (4) 3%, aminoglucósidos (2) y cefalosporinas de segunda generación (2) 2%, macrólidos (1) 1% y otros semisintéticos (7), aminopenicilinas (2) e inhibidores de THFR (1) con 5% restante (*Figura 4*).

Posterior al resultado de PCR, se dirigió el tratamiento en (72) 63% de los pacientes. Los cambios en antibiotico-

terapia fueron para cefalosporinas de tercera generación (24) 25%, quinolonas (18) con 19%, carbapenémicos (17) 18%, glucopéptidos (16) 17%, antiparasitarios (9) con 10%, inhibidores de la THFR (3) 3%, macrólidos (2) con 2%, tetraciclinas (1), lipopéptidos (1), cefalosporinas de segunda generación (1) y semisintéticos (1) con 1% y otros con 2% (*Figura 5*).

La estancia intrahospitalaria fue dependiente de la patología de base, comorbilidad asociada, tratamiento implementado y complicaciones. El máximo fue de 48 días y un mínimo de un día, media total de seis días. Para el diagnóstico de gastroenteritis infecciosa mediante pruebas tradicionales se emplearon para el reporte máximo tres días y mínimo dos horas (0.08) día, con una media de 1.02 días. Para los tiempos de la PCR múltiple, la emisión de resultado se hizo en 60 minutos (0.04) dfa en promedio. Los pacientes que no recibieron antibioticoterapia tuvieron una estancia intrahospitalaria de 3.2 días en promedio en comparación con los que sí recibieron de uno a tres antibióticos, con una media de 5.6 días. Finalmente, los pacientes que no tuvieron ninguna complicación tuvieron una estancia de un día y aquéllos con complicaciones en un periodo de hasta siete días.

El pronóstico del total de pacientes fue de (123) 99% recuperados y (1) 1% de defunción por complicaciones de enfermedad de base. Se logró dar medidas preventivas, información epidemiológica y educación

para la salud a 69% de los pacientes que presentaron algún microorganismo con alta capacidad de contagio con poca cantidad de inoculo como lo es *Salmonella*, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, rotavirus, norovirus y sapovirus.

## DISCUSIÓN

Con base en nuestro estudio se observó que la tasa de positividad para la prueba de PCR múltiple es de 72%, comparado con 54% del análisis coprológico, 20% de Rota-test, 8% del coprocultivo, 5% de coproparasitoscópico y 0% de prueba para detección de toxina de *Clostridium difficile*.

El rotavirus tuvo una prevalencia en nuestro estudio de 18.5%, el cual pudo compararse con una prueba de PCR múltiple con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 99.2%, VPP de 96.5% y VPN de 100% versus la prueba Rota-test, con una sensibilidad de 93.1% y especificidad de 95.8%, VPP 83.39% y VPN de 98.38% estadísticamente significativo para PCR múltiple.

*Clostridium difficile* tuvo una prevalencia de 13.7%, el cual pudo compararse con una prueba de PCR múltiple con una sensibilidad de 98.8%, especificidad de 97.1%, VPP de 84.3% y VPN de 99.7% versus la prueba inmuno-lógica para detección de toxina A/B de *Clostridium difficile* con una sensibilidad de 88.3%, especificidad de 99.6%,

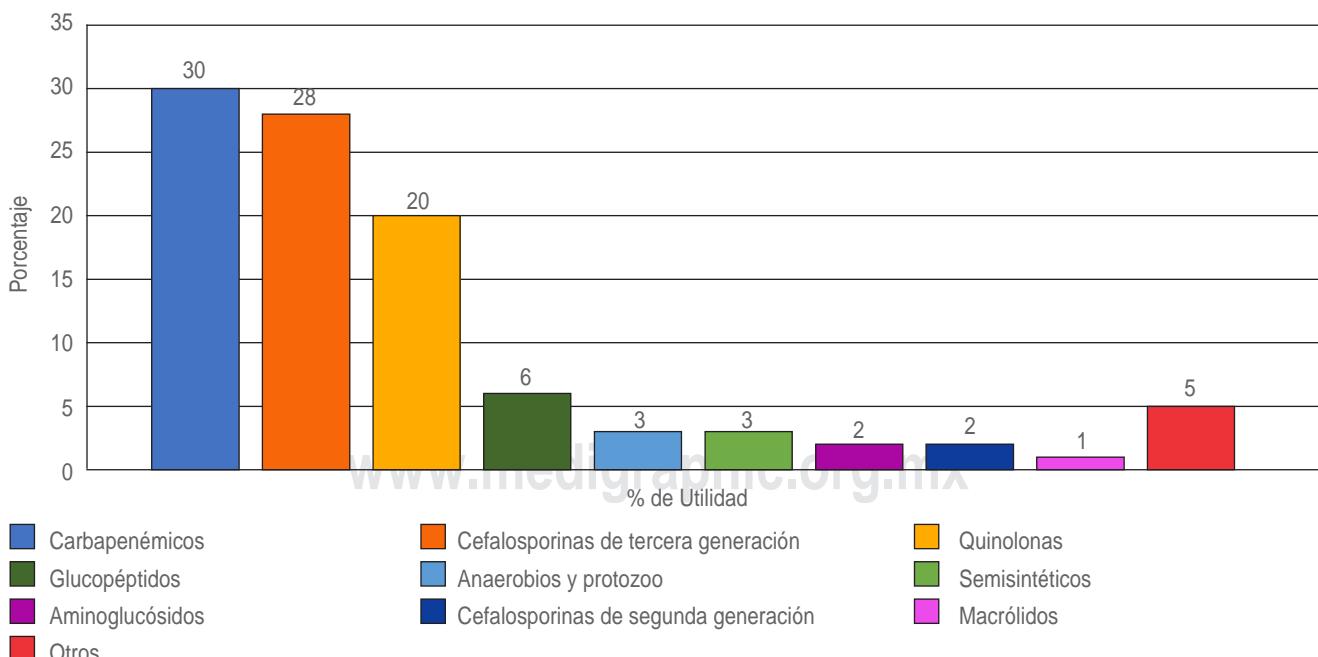
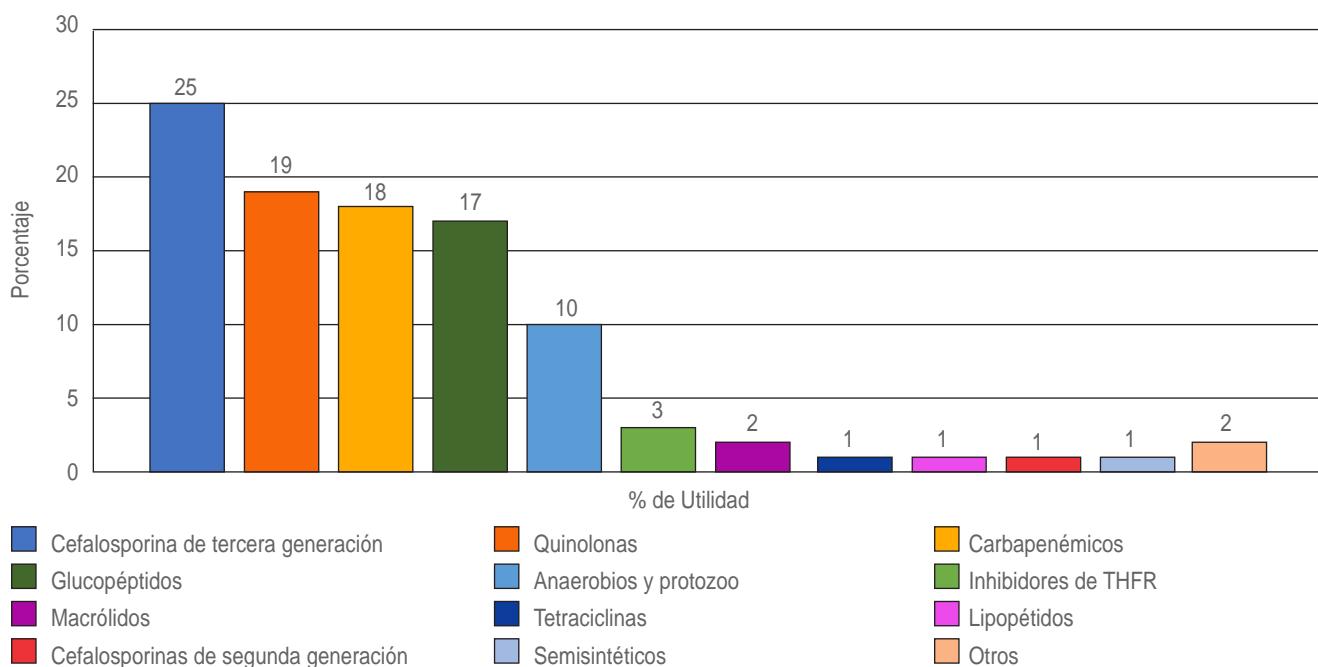


Figura 4: Uso de antibiótico empírico.

**Figura 5:** Modificación de antibiótico empírico.**Tabla 3: Microorganismos detectados.**

Microorganismo	n (prevalencia)
<i>Escherichia coli</i> enteropatógena (EPEC)	29 (23.3)
<i>Escherichia coli</i> enteroagregativa (EAEC)	28 (22.5)
<i>Rotavirus A</i>	23 (18.5)
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica (ETEC)	22 (17.7)
<i>Clostridium difficile</i>	17 (13.7)
<i>Norovirus</i>	16 (12.9)
<i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	9 (7.2)
<i>Salmonella</i>	9 (7.2)
<i>Escherichia coli</i> productora de toxina tipo Shiga (SLEC)	7 (5.6)
<i>Giardia lamblia</i>	4 (3.2)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3 (2.4)
<i>Campylobacter</i>	2 (1.6)
<i>Vibrio cholerae</i>	2 (1.6)
<i>Sapovirus</i>	2 (1.6)
<i>Adenovirus</i>	2 (1.6)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2 (1.6)
<i>Astrovirus</i>	1 (0.8)
<i>Cryptosporidium</i>	1 (0.8)
<i>Vibrio (parahaemolyticus y vulnificus)</i>	0 (0.0)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0 (0.0)
<i>Shigella</i>	0 (0.0)
<i>Entamoeba histolytica</i>	0 (0.0)

VPP 97.2% y VPN 98.1% estadísticamente significativo para PCR múltiplex.

Para el caso de *Salmonella enterica* se observó una prevalencia de 7.2%, el cual pudo compararse con una prueba PCR múltiplex con una sensibilidad de 100%, especificidad de 99.6%, VPP de 94.9% y VPN de 100% versus el cultivo de heces en medio *Salmonella/Shigella* con una sensibilidad de 33%, especificidad de 100%, VPP de 100% y VPN de 95%. En este caso coincide con un estudio hecho por Gary N. McAuliffe, donde el cultivo tiene un mayor VPP al ser más específico, comparado con la detección por métodos moleculares.<sup>21,22</sup>

Como hallazgo, el análisis coproparasitológico tuvo una observación directa del protozoo *Entamoeba histolytica*, mientras que la prueba molecular PCR múltiplex la marcó como negativa. En esta situación consideramos la posibilidad de un falso positivo operador dependiente durante el procesamiento de la muestra.

Los datos presentados nos hacen pensar que este método de diagnóstico además de ser rápido (menos de dos horas) podría servir como una herramienta de racionalización de antimicrobianos y la importancia que tiene como lo describe J. Antonio Praiz en su trabajo de enfermedades diarreicas agudas, que tengan congruencia clínica, diagnóstica y terapéutica.<sup>23</sup>

A diferencia de los reportes que la Secretaría de Salud y otros estudios donde el grupo de edad mayor-

mente estudiado ha sido el de población pediátrica, por su relación alta con agentes infecciosos, sobre todo en menores de cinco años; en nuestro estudio se observa que la media de los pacientes fue de 41 años, siendo el grupo pediátrico sólo 17% de ellos; sin embargo, esto se puede explicar, ya que en nuestro hospital la mayor parte de los pacientes que ingresan son mayores de edad con patologías de base. El género no fue un factor predisponente para desarrollar gastroenteritis, pero sí fueron las comorbilidades principalmente el sedentarismo, adultos mayores de 65 años, estancias hospitalarias prolongadas y la inmunosupresión que se reporta en 67% en conjunto.

En cuanto a la prevalencia de microorganismos reportados, las bacterias del grupo *Escherichia coli* en todas sus variantes son las de mayor predominio de reporte hasta 54%. Como lo describe Noemí Peña en su investigación, identificando un cambio claro en el patrón epidemiológico, sobre todo ETEC (*Escherichia coli* enterotoxigénica) más resistente al medioambiente y mayor capacidad de colonización. Sin embargo, EAEC es causante de diarrea persistente con prevalencia parecida a ETEC. EPEC se considera un patógeno emergente silenciosamente confuso y finalmente EIEC (*Escherichia coli* enteroinvasiva) está mayormente asociada con diarrea en niños menores de seis meses (*Tabla 3*).<sup>24</sup>

Llama mucho la atención que los pacientes que no recibieron antibiótico o que se les suspendió posterior a ello tuvieran una estancia menor, por lo que consideramos que la rehidratación junto con medicamentos de soporte son lo esencial en el tratamiento de estos pacientes.

Basados en estos resultados, nuestro estudio es uno de los primeros en realizar una investigación en población adulta y pediátrica dentro de una Institución de Tercer Nivel, tomando en cuenta no sólo la efectividad de la prueba para un diagnóstico certero y la información epidemiológica, sino también el impacto que tiene durante su uso en diversas áreas de hospitalización, su relación con otras enfermedades agudas y crónicas que comprometen el estado inmunológico de los pacientes; los cambios realizados en el manejo y tratamiento, además de la promoción y educación para la salud, permitiendo detectar microorganismos capaces de potenciales infecciones.

## CONCLUSIONES

El panel PCR múltiple FilmArray gastrointestinal mostró un alto rendimiento diagnóstico y una imagen más detallada del espectro de diversos patógenos involucrados en la gastroenteritis infecciosa. Además, con su uso y aplicación adecuada apoyó a la disminución de la estancia intrahospitalaria de los pacientes, reducción de complica-

ciones, uso inadecuado de terapias antimicrobianas y la educación para la salud con implementación de medidas preventivas para enfermedades de diseminación rápida.

## LIMITACIONES

Se necesitan realizar estudios de costos para identificar si existe una disminución significativa en la reducción de días de estancia intrahospitalaria, el uso de terapias, insumos y pruebas inadecuadas que permitan una mayor relación costo-beneficio para el tipo de paciente estudiado y su implementación en otras instituciones de salud.

## REFERENCIAS

- Guerrant RL, Van Gilder T. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001; 32: 331-351.
- World Health Organization: Diarrhoeal disease. Available in: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
- Aburto LI. Principales problemas de salud pública en México. Enfermedad diarréica. UNAM. 2018; pp. 159-178.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante 2017. Enfermedades diarréicas agudas. 2017, pp. 30-31,
- Gabor M. Effect of definitions of acute gastroenteritis episodes using symptom diaries in pediatric cohorts: a systematic review. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2020; 3: e54.
- Leyre L. Curso básico sobre patologías digestivas, diarrea. Elsevier. 2016; pp. 1-7.
- Skyum F. Risk factors for contagious gastroenteritis in adult patients with diarrhoea in the emergency department – a prospective observational multicentre study. BMC Infect Dis. 2019; 19 (1): 1-11.
- Elias N. Etiology and complications of acute gastroenteritis in hospitalized children. Ro J Pediatr. 2019; 68 (3): 171-175.
- Rivera-Domínguez G. Pediatric Gastroenteritis. StatPearls Publishing. 2020. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499939/?report=printable>.
- Ramon RF. La fiebre. Rev Fac Med. 2014; 57 (4): 1-14.
- Molina CJ. Deshidratación. Rehidratación oral y nuevas pautas de rehidratación parenteral. Pediatr Integral. 2019; 23 (2): 98-105.
- Benítez MA. Gastroenteritis aguda. Pediatr Integral. 2015; 19 (1): 51-57.
- García-Lamberechts EJ. Factors predicting failure in empirical antibiotic treatment. An Sist Sanit Navar. 2017; 40 (1): 119-130.
- Romero IL. Características clínicas, microbiológicas y hematológicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de gastroenteritis aguda en el Hospital Star Medica Infantil Privado de enero a diciembre del 2010. 2011, pp. 9-68.
- Montes M. Pruebas moleculares en el diagnóstico de la gastroenteritis aguda causada por virus. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2008; 26 (S9): 81-85.
- Vázquez EA. Panorama de la gastroenteritis infecciosa en México. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2000; 14 (53): 42.
- Albert de la Torre L. Gastroenteritis aguda. Guía ABE grupo patología infecciosa. Servicio de Pediatría, Hospital Doce de Octubre. 2019. Disponible en: <https://guia-abe.es/temas-clinicos-gastroenteritis-aguda>.
- Farfán M, Piomonte P. Panel FilmArray GI® en la detección de patógenos entéricos en deposiciones: experiencia preliminar. Rev Chil Infectol. 2016; 33 (1): 89-91.

19. Machiels JD. Impact of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel on patient care and infection control. PLoS ONE. 2020; 15 (2): 1-13.
20. Manual de instrucciones de FilmArray GI Panel CE=IVD. BioFire Diagnostics. 2014, pp. 12-36.
21. McAuliffe GN. Systematic application of multiplex PCR enhances the detection of bacteria, parasites, and viruses in stool samples. J Infect. 2013; 67: 122-129.
22. Praiz JA. Uso racional de los antibióticos en infecciones respiratorias agudas superiores y enfermedades diarreicas agudas y su congruencia clínica-diagnóstica-terapéutica en la UMF 28 del IMSS. 2020, pp. 13-62.
23. Stockmann C. Detection of 23 gastrointestinal pathogens among children who present with diarrhea. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017; 6 (3): 231-238.
24. Peña N. Investigación hemero-bibliográfica de aspectos más recientes de la producción de diarrea por los diferentes patotipos de *Escherichia coli* en México haciendo énfasis en ETEC y EHEC. 2006, pp. 15-132.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses para este estudio.

# Campylobacter: emergente o reemergente

## Campylobacter: emergent or reemergent

Cervantes-García Estrella\*

**Palabras clave:**

*Campylobacter*, patógeno emergente, incidencia, prevalencia, resistencia antimicrobiana.

**Keywords:**

*Campylobacter, emerging pathogens, incidence, prevalence, antibiotic resistance.*

**RESUMEN**

*Campylobacter* es una de las cuatro principales causas de gastroenteritis en el mundo; la incidencia y prevalencia se han incrementado en las últimas décadas, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. La mayoría de los reportes sobre infecciones por *Campylobacter* son causadas por *Campylobacter jejuni*, considerada una de las principales causas de enteritis transmitida por alimentos contaminados al humano. Su importancia clínica ha aumentado por especies emergentes como *Campylobacter concisus* y *Campylobacter ureolyticus*; las aves de corral son el principal reservorio y fuente de transmisión hacia los humanos. Las bacterias campylobacter se encuentran ampliamente distribuidas en un gran número de especies animales como ganado, aves de corral, animales domésticos y silvestres. Entre los factores de riesgo se encuentran el consumo de productos animales, agua, leche, contacto con animales y viajeros internacionales. La implementación de estrategias y medidas de control para reducir la transmisión de este grupo de patógenos es fundamental para la salud pública; sobre todo porque la campylobacteriosis es una enfermedad infecciosa importante y un desafío global para la salud en los años venideros, debido al incremento en la resistencia antimicrobiana que ha adquirido *Campylobacter* a los antimicrobianos clínicamente importantes. Esta revisión proporciona una perspectiva del estado actual de infecciones causadas por *Campylobacter*.

**ABSTRACT**

*Campylobacter* is one of the four main causes of gastroenteritis worldwide and the incidence and prevalence has increased in both developed and developing countries over the last decades. *Campylobacter jejuni* is a major zoonotic bacterial pathogen and primarily causes foodborne enteritis in humans. The organism is widely distributed across a broad range of animal species, including livestock, poultry, and wildlife, and is transmitted to humans mainly via consumption of contaminated food, water, and milk. The most reports of *Campylobacter* infections are caused by *Campylobacter jejuni* and is one of the most prevalent infectious diseases of the last century, and there is increasing recognition of the clinical importance of emerging *Campylobacter* species, such as *Campylobacter concisus* and *Campylobacter ureolyticus*. Poultry is a major reservoir and source of transmission of campylobacteriosis to humans. Other risk factors include consumption of animal products and water, contact with animals, and international travel. Strategic implementation of multifaceted biocontrol measures to reduce the transmission of this group of pathogens is paramount for public health. Overall, campylobacteriosis is still one of the most important infectious diseases that are likely to challenge global health in the years to come due to the increase in antimicrobial resistance of *Campylobacter* to clinically important antibiotics may become insuperable. This review provides an overview of the status of *Campylobacter* infections.

## INTRODUCCIÓN

La campylobacteriosis es considerada una infección zoonótica, transmitida por alimentos (ETA).<sup>1</sup> Las bacterias campylobacter son bacilos Gram negativos, aerobios, móviles; al microscopio se observan como bacilos delgados, curvos o en forma de coma. Crecen a temperaturas de 42 °C; son oxidasa positivos, no fermentan ni oxidan carbohidratos, obtienen su energía a partir de aminoácidos, o intermediarios del ciclo de los

ácidos tricarboxílicos. El género *Campylobacter* está compuesto por 32 especies, de las cuales dos aún no están bien clasificadas y nueve subespecies.<sup>2,4</sup> Dentro del género *Campylobacter*, *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) y *Campylobacter coli* (*C. coli*) constituyen una de las principales causas de gastroenteritis de transmisión alimentaria. El 90% de los casos se debe a infecciones por *C. jejuni* y menos de 10% a *C. coli*.<sup>4,5</sup> Su incidencia es más alta que los patógenos *Escherichia coli*, *Shigella* o *Salmonella*.<sup>6,7</sup>

**Citar como:** Cervantes-García E. *Campylobacter: emergente o reemergente*. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (3): 142-149.  
<https://dx.doi.org/10.35366/96677>

\* Profesor de tiempo completo «A».  
Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia:  
**Estralla Cervantes-García**  
**E-mail:**  
estrellacervantes@yahoo.com

Recibido: 20/08/2020  
Aceptado: 23/09/2020



*C. jejuni* y *C. coli* poseen un amplio rango de hospederos, que incluyen animales productivos como aves, bovinos, ovinos y cerdos, y son considerados microorganismos comensales en estos animales.<sup>7</sup> La transmisión al ser humano se efectúa a través del consumo de alimentos y agua contaminados, siendo el consumo de carne de ave, particularmente la de pollo, la fuente de transmisión más frecuente.<sup>2-4</sup> Las bacterias campylobacter tienen gran importancia socioeconómica en países desarrollados y en vías de desarrollo; provocan más casos de diarrea transmitida por alimentos que *Salmonella* (Organización Mundial de la Salud, 2014).<sup>8</sup> La campylobacteriosis es considerada una enfermedad emergente. A inicios de 1980 se reconoció su importancia en seres humanos.<sup>9</sup>

En países desarrollados es la enfermedad gastrointestinal bacteriana de transmisión alimentaria más frecuente, superando de dos a siete veces la frecuencia de infecciones por otros patógenos como *Salmonella*, *Shigella*, o *E. coli* enterohemorrágica O157:H7;<sup>10-12</sup> además, es una de las causas más comunes de la denominada «diarrea del viajero».<sup>13,14</sup> En países en desarrollo, *Campylobacter* es el segundo o tercer agente etiológico de diarrea, afecta principalmente a niños menores de dos años y disminuye su frecuencia a medida que los infantes crecen.<sup>15</sup>

El reservorio natural es el tracto digestivo de las aves de corral y silvestres,<sup>16</sup> el cual se relaciona con la temperatura corporal de las mismas que oscila entre 42 y 43 °C, temperatura óptima para la multiplicación de las especies de *C. jejuni* y *C. coli*.<sup>1,3</sup>

Las infecciones en el humano se adquieren fundamentalmente por el consumo de pollo mal cocido y sus subproductos, los cuales se han considerado responsables de un elevado número de casos de campylobacteriosis en la población humana; los más afectados son los niños, ancianos y personas inmunodeprimidas; además, se ha asociado el consumo de agua contaminada, leche no pasteurizada y la ingesta de una gran variedad de productos de granja.<sup>7-9</sup>

El principal objetivo de este trabajo es dar a conocer el estado actual de las infecciones causadas por bacterias campylobacter, principalmente *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Science-Direct, SCOPUS y Web of Science, PubMed, Embase, Cochrane, Science Direct, Lilacs, Biomed Central y World Health Organization. Los criterios de búsqueda fueron los términos *C. jejuni*, *epidemiology*, *incidence*, *pathophysiology*, *diagnosis*, *treatment*, *antibiotics*.

**Epidemiología.** Una característica de la epidemiología de *Campylobacter* es su marcada estacionalidad.<sup>16-18</sup> En Europa, fundamentalmente en países con clima templado, suele haber una mayor incidencia de casos a finales de primavera e inicios del verano.<sup>19,20</sup> Además, se han relacionado los cambios en los hábitos alimenticios durante esta época, ya que es más frecuente el consumo de alimentos crudos y/o poco cocinados. De igual manera, los hábitos de ocio se modifican y las actividades recreativas ligadas al agua son más comunes.<sup>21</sup>

De acuerdo a la EFSA (European Food Safety Authority), 8% de los brotes en Europa fueron transmitidos por alimentos en 2015 (414 casos), producidos por *Campylobacter* termófilos, siendo la carne de pollo la fuente más común de infección.<sup>22</sup>

La incidencia por *Campylobacter* varía entre países industrializados y en vías de desarrollo; en los primeros, las personas de todas las edades pueden desarrollar la enfermedad, siendo la mayoría de los infectados sintomáticos. La incidencia suele ser superior en jóvenes y adultos de entre 15-44 años y niños menores de cuatro años.<sup>23,24</sup>

En México, se realizaron estudios en 2006 y 2007, y se encontró que *C. jejuni* fue la causa más frecuente de gastroenteritis aguda en infantes y preescolares.<sup>25</sup>

Además, en México se desconoce el impacto en la salud y los reportes son escasos sobre la campylobacteriosis en animales para abasto. En la actualidad, en nuestro país no se realiza de forma rutinaria la búsqueda de *C. jejuni* a partir de muestras humanas; no obstante, algunos estudios realizados a partir de muestras de alimentos analizaron tacos de pollo rostizado de diferentes locales comerciales.<sup>26</sup> En dicho análisis encontraron un porcentaje elevado de *C. jejuni*; en segundo lugar otras especies del género y en menor porcentaje *C. coli*; tras lo cual se concluyó que esta bacteria representa un riesgo para quienes consumen este tipo de alimento en establecimientos que carecen de las medidas sanitarias adecuadas para prevenir la contaminación cruzada con otros alimentos.<sup>27-29</sup>

**Transmisión.** Las aves de corral son el principal reservorio de *Campylobacter*.<sup>30</sup> En estos animales la bacteria es un comensal del tracto intestinal, por lo que la presencia de la misma en la carne de pollo es un factor de riesgo para la transmisión de la enfermedad al humano; dicha transmisión se da con frecuencia por contaminación cruzada y consumo de carne de pollo mal cocida contaminada con este patógeno durante el proceso de faenamiento.<sup>30</sup> La transmisión horizontal en las aves es la principal forma de diseminación de *Campylobacter*, en reservorios animales domésticos y silvestres; las aves, y en particular los pollos, son los reservorios y la fuente

de infección humana más importante.<sup>7,8,31</sup> También, aunque la transmisión vertical no está totalmente comprobada, *Campylobacter* se ha aislado en huevos en pocas ocasiones y en su mayoría se atribuye a contaminación fecal de la cáscara. Una vez que un ave se contagia por *Campylobacter*, ésta se difunde a partir del agua, alimento y la cama.<sup>30</sup> En las granjas, *Campylobacter* se disemina rápidamente debido al comportamiento coprofágico en las aves, la contaminación del agua que beben, la cama donde duermen o mediante vectores (como insectos, roedores e incluso el personal de la granja).<sup>32</sup>

La principal vía de contaminación de los alimentos por *Campylobacter* es durante el proceso de faenamiento y evisceración de animales de abasto por contaminación fecal. El faenamiento de animales, como ganado vacuno y porcino, es generalmente más higiénico que el de pollos; por lo tanto, la carne de bovinos y porcinos se contamina menos con *Campylobacter* que la de pollo.<sup>30,33</sup> Se considera que entre 50-80% de todos los casos de campylobacteriosis humana asocian al pollo como reservorio de esta bacteria.<sup>33</sup> La mayor parte de campylobacteriosis humana está relacionada con la manipulación de la carne cruda de pollo, inadecuada cocción, contaminación cruzada con otros alimentos y la poca higiene al momento de preparar alimentos.<sup>34</sup> *C. coli* y *C. jejuni* son las especies con mayor frecuencia asociadas a infecciones humanas transmitidas por los alimentos.<sup>33</sup> Las aves, debido a su alta temperatura metabólica (42 °C), constituyen un ambiente favorable para las especies termotolerantes: *C. jejuni* y *C. coli*.<sup>32,33</sup> El porcentaje de pollos contaminados por *Campylobacter* varía de acuerdo con el país. En Estados Unidos, 90% de los lotes son positivos; en la Unión Europea lo son 71.2% y 75.8% de las carcasas;<sup>7,31</sup> en Canadá, la positividad alcanza 40% de los pollos.<sup>32</sup>

Es importante mencionar que la parte de las carcasas de pollos, ya sea fresca, refrigerada o congelada, están frecuentemente contaminadas con *Campylobacter*. Esto se debe a la contaminación cruzada desde los contenidos cecales e intestinales durante el proceso de evisceración, lo que permite la detección de la bacteria principalmente en la piel y también en la carne.

Estudios epidemiológicos han demostrado que existe una correlación entre la manipulación y consumo de carne de pollo y la ocurrencia de campylobacteriosis. Otros realizados en Estados Unidos, Europa y Australia muestran que 50-70% de todas las infecciones por *Campylobacter* se asocian al consumo de carne de pollo. A nivel mundial, el rango puede ser atribuido a esta fuente desde 30-76% y más de 80% en algunos países.<sup>22</sup> Aunque en menor proporción han sido implicados en el consumo de carne vacuna y de leche no pasteurizada, también se

han asociado en casos esporádicos y brotes de campylobacteriosis.<sup>11</sup> En bovinos, la bacteria se ha aislado del tracto gastrointestinal inferior, vesícula biliar e hígado. Productos de origen animal como la leche cruda de vaca y estanques de acopio de leche (de vaca o de cabra) se han asociado con casos de campylobacteriosis; la leche se ha relacionado con la aparición de brotes.<sup>35,36</sup>

La prevalencia estimada de *Campylobacter* en granjas de pollos y en otros animales susceptibles depende de la estación del año, la situación geográfica, y las prácticas higiénicas que se utilizan para el manejo de los animales y de los alimentos. Los países que han adoptado estrategias para reducir la prevalencia de *Campylobacter* en las aves de corral (vivas), han observado una reducción de los casos en humanos.

La colonización de los animales tiene lugar a partir de las dos o cuatro semanas de vida, probablemente por la presencia de anticuerpos maternales en pollos jóvenes que impide la colonización y las medidas de bioseguridad que se implantan en las granjas durante sus primeras semanas de vida.

Cuanto mayor es la tasa de contaminación de los animales, mayor es el riesgo de contaminación de los productos obtenidos tras su proceso en el matadero; aunque la mayor fuente de contaminación procede del tracto intestinal, los animales también pueden presentar la bacteria en la piel o las plumas; así, animales procedentes de lotes no infectados pueden contaminarse en el matadero, en especial en las etapas de desplumado, evisceración y refrigeración.<sup>8,37</sup>

La carne de ternera o cerdo también puede estar implicada en la transmisión de *Campylobacter*,<sup>28</sup> aunque en este tipo de productos es poco frecuente y la tasa de contaminación es baja.<sup>29</sup> También se ha identificado la presencia de *Campylobacter* en canales de avestruz, jabalí y venado.<sup>36,38,39</sup>

Otro factor de transmisión es el consumo de agua contaminada, leche y productos lácteos.<sup>22,35</sup> El agua contaminada es una vía de transmisión de *Campylobacter* en humanos y animales domésticos, aunque de menor importancia que el consumo de alimentos de origen animal.<sup>37</sup> La presencia de la bacteria en el agua se debe a la contaminación fecal por aves salvajes o animales domésticos de vida libre, así como por el vertido de deshechos derivados de la agricultura;<sup>31</sup> de igual manera, se puede producir por contacto directo con animales o personas infectadas.<sup>37</sup>

El contacto directo con animales es generalmente ocupacional, ya que el riesgo suele aumentar en personas con mayor exposición, especialmente durante el manejo de los animales y el procesado del canal/carne. También puede producirse a nivel doméstico

por contacto directo con animales de compañía como perros y gatos.

### PATOGENIA Y FACTORES DE VIRULENCIA

En los últimos años se han identificado varios factores de virulencia de *Campylobacter*, sin embargo, aún no está completamente claro el papel de todos ellos en la patogénesis de la enfermedad:

- a) La motilidad es esencial para que *Campylobacter* colonice el intestino. Ésta se debe por el flagelo, la forma espiral de la bacteria, que le permite penetrar eficientemente la barrera mucosa de las células intestinales.<sup>40</sup> El flagelo está formado por dos proteínas codificadas por los genes flaA y flaB; algunas mutaciones en estos genes, en especial flaA, reducen la motilidad y habilidad de colonizar el tracto gastrointestinal. El flagelo también participa en la adhesión e invasión a células hospederas. La adherencia a células intestinales juega un papel fundamental en la colonización y progresión de la enfermedad, ya que evita la eliminación de *Campylobacter* desde el intestino por acción del peristaltismo y flujo de fluidos.<sup>41</sup> Además de los genes que codifican las proteínas flagelares, cadF, racR y dnaJ son responsables de la expresión de adherencia y colonización de esta bacteria.<sup>42</sup> La invasión celular provoca daño celular e inflamación, lo que conduce a una disminución en la capacidad de absorción del intestino; los genes implicados en la invasión son virB11, ciaB y pldA,<sup>42-44</sup> y otros que codifican proteínas flagelares como cadF, racR y dnaJ.
- b) Adhesinas: *Campylobacter* puede sobrevivir libre en la mucosa intestinal o adherirse a las células del epitelio intestinal. La adherencia a éstas juega un papel fundamental en la colonización y progresión de la enfermedad, ya que evita la eliminación de *Campylobacter* desde el intestino por acción del peristaltismo y flujo de fluidos. Tras la adhesión se puede llevar a cabo la invasión de las células, lo cual conlleva a un daño celular y a la pérdida de funcionalidad y diarrea.<sup>6</sup> Existen diversos factores relacionados con la adherencia e invasión bacteriana. En *C. jejuni* se han descrito adhesinas PEB1 (*binding periplasmic protein*), la JlpA (*jejuni lipoprotein A*), la CapA (*putative auto-transporter*), la PorA (*major outer membrane protein, MOMP*) o la proteína de superficie CadF (*Campylobacter adhesion to fibronectin*), esta última también descrita en *C. coli*.
- c) Cápsula: la cápsula de *C. jejuni* es una estructura muy variable dentro de la misma cepa y entre cepas; se ha relacionado con la adhesión, invasión y virulencia bacteriana.
- d) Lipopolisacárido (LPS), lipoooligosacárido (LOOS): al igual que la cápsula, tienen una estructura muy variable. Estos componentes se han involucrado con la adhesión e invasión celular y la evasión de la respuesta inmune del hospedero. Los LOOS de algunas cepas de *C. jejuni* pueden presentar mimetismo molecular con gangliósidos neuronales, que se han asociado con el desarrollo del síndrome de Guillain-Barré y Miller-Fisher, debido a la reacción cruzada de los anticuerpos producidos. También se ha comprobado que los LOOS/LPS bacterianos tienen actividad endotóxica debido a la presencia del lípido A.<sup>7,22,32,35</sup>
- e) Sistemas de secreción: *C. jejuni* tiene diferentes sistemas de secreción de proteínas. El sistema de secreción flagelar tipo III (SST3 o *flagellar export apparatus*), localizado en el flagelo, facilita la secreción de proteínas no flagelares como las proteínas Cia o FlaC, éstas juegan un papel en la virulencia de la bacteria. Recientemente, se describió la presencia de otro sistema de secreción denominado sistema de secreción tipo VI o SST6, en el caso de *C. coli*. En *C. jejuni* se ha sugerido que el SST6 contribuye a la patogénesis de la bacteria liberando macromoléculas al medio, que pueden ser tóxicas para otras bacterias y para las células eucariotas, como los glóbulos rojos. Además, este sistema se ha relacionado con la supervivencia de la bacteria en presencia de sales biliares y desoxicolato, con mecanismos de colonización y adherencia e invasión celular.<sup>36,38</sup>
- f) Otro factor de virulencia es la citotoxina de distensión citoletal (CDT). Una holotoxina formada por tres subunidades, codificadas por los genes cdtA, cdtB, cdtC, necesarios para que la toxina sea activa. CdtB es la subunidad activa del complejo y tiene actividad DNasa, mientras que cdtA y cdtC son necesarias para la distribución de la subunidad activa. Los efectos de esta citotoxina sobre las células hospederas son la distensión celular, arresto en la fase G2/M (bloqueando la entrada a mitosis) y posterior muerte.<sup>1-3</sup> También es un factor importante para la liberación de interleucina 8 por células intestinales *in vitro*, lo que juega un rol importante en la respuesta inflamatoria de la mucosa del hospedero.<sup>41</sup>

### ASPECTOS CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN

Las especies de *Campylobacter* pueden provocar diarreas acuosas en el humano, diarreas con sangre, cuadros de disentería con dolor abdominal, náuseas, vómitos

y, en algunos casos, fiebre. La mayoría de las diarreas debidas a estas bacterias son benignas, autolimitadas; sin embargo, 10% de la infección puede durar más de 10 días. Los niños mayores pueden presentar dolor abdominal de predominio periumbilical, de tipo cólico. El dolor abdominal puede simular una apendicitis o una invaginación intestinal; no obstante, el proceso clínico producido por *C. jejuni* y *C. coli* es muy similar, y su sintomatología es indistinguible,<sup>22,35</sup> por lo que ambas especies se tratan de forma conjunta, al ser una enfermedad autolimitada, su duración puede ser menor a una semana;<sup>9</sup> pero tras la infección en algunas personas, pueden aparecer complicaciones (*Tabla 1*) como artritis reactiva, un proceso no infeccioso que afecta múltiples articulaciones asociadas al fenotipo HLA-B27, (que consiste en una inflamación aseptica de la membrana sinovial, tendones y/o fascias), desencadenadas por una infección a distancia, de localización gastrointestinal o genital, aunque puede haber otros orígenes como las vías respiratorias, vías urinarias, meninges y piel,<sup>38,39</sup> o neuropatías periféricas síndrome de Guillain-Barré o su variante, el síndrome de Miller-Fisher. El síndrome de Guillain-Barré es una de las complicaciones más severas de las bacterias campylobacter y la forma más común de parálisis flácida que afecta al sistema nervioso periférico en países occidentales.<sup>6,45</sup> Se ha descrito que una de cada 1,000 infecciones por *C. jejuni* puede tener esta complicación. El síndrome de Miller-Fisher se caracteriza por oftalmoplejía y ataxia; 20% de los casos se asocian con una infección previa por *C. jejuni*.<sup>2,4,6,37</sup>

*Campylobacter* puede producir infecciones en viajeros que visitan zonas tropicales. Los agentes más comunes de la diarrea del viajero son *E. coli* enterotoxigénica, *Salmonella* y *Shigella*.<sup>40</sup>

Otra complicación severa es la bacteriemia, que puede desarrollarse en 1% de los pacientes, por lo general en individuos inmunocomprometidos, mujeres

embarazadas o ancianos (*Tabla 1*); presenta las principales complicaciones descritas tras la infección por *Campylobacter* termófilos.

## DIAGNÓSTICO

Primero se realiza:

- Anamnesis: la anamnesis es el primer paso para realizar el diagnóstico, seguida por los síntomas compatibles con una infección por *Campylobacter*.
- Medios de cultivo: la segunda fase del diagnóstico es la toma de la muestra de heces y, en su caso, sangre para la identificación de *Campylobacter* en medios selectivos.

El primer medio utilizado fue el de Skirrow a base de sangre, suplementado con los antibióticos vancomicina, polimixina B y trimetoprima, lo que da lugar a un medio selectivo para el crecimiento de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*. Posteriormente, se realizaron modificaciones a este medio con base en los requerimientos metabólicos y en combinación de nuevos antibióticos: cefalotina y anfotericina B, al medio de cultivo se le denominó Campy-Bap. Después, se desarrolló el medio de agar-Preston,<sup>41</sup> el cual reemplazó los antibióticos anteriores por la rifamicina y la cicloheximida, resultando un mejor medio para aislamiento de *Campylobacter*. Posteriormente, Bolton y equipo diseñaron un nuevo cultivo que consistía en un medio a base de carbón libre de sangre que contenía cefoperazona y desoxicolato. Stern y colaboradores desarrollaron el medio agar Campy-Cefex usando los antibióticos cefoperazona y cicloheximida, siendo el medio más utilizado en el aislamiento de *Campylobacter* (National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Food, 2007). En el 2001, se desarrollaron los medios agar Campy-line y agar sangre

**Tabla 1: Complicaciones asociadas a la infección por *C. jejuni* y *C. coli*.**

Intestinales	Sistema hepatobiliar	Sistema renal y urinario	Otras	Tardías
Apendicitis	Hepatitis	Nefritis	Bacteriemia	Síndrome de Guillain-Barré
Megacolon tóxico Hemorragia intestinal Absceso perirrectal Peritonitis EI postinfección	Colecistitis Pancreatitis	Prostatitis Cistitis	Miocarditis Rotura esplénica Urticaria/eritema nodoso Abortos Sepsis neonatal	Síndrome de Miller Fisher Artritis reactiva

EII = enfermedad inflamatoria intestinal.

**Tabla 2:** Mecanismos de resistencia frente a antimicrobianos en *C. jejuni* y *C. coli*.

Grupo antimicrobiano	Antimicrobianos	Mecanismo de resistencia	Otros mecanismos
Quinolonas	Ciprofloxacina, ácido nalidíxico	Mutación en la subunidad gyraA de la enzima ADN girasa	Bomba de eflujo CmeABC
Macrólidos	Eritromicina	Mutación en el gen 23S rRNA o en las proteínas ribosómicas L4 o L22 Metilación en el gen 23S rRNA	Bomba de eflujo CmeABC
Aminoglucósidos	Estreptomicina, gentamicina	Enzimas modificadoras de antimicrobiano (fosfotransferasas, adeniltransferasas o acetiltransferasas)	

Campy-line suplementado con cloruro de tetrazolium para la detección de *Campylobacter*.<sup>46</sup>

Según el tipo de medio utilizado para el aislamiento de *Campylobacter*, la morfología colonial será diferente; por lo general, las colonias son redondas o de forma irregular, planas, grises o blancas o color gris cremosas. Posterior al crecimiento de *Campylobacter*, se pueden realizar pruebas bioquímicas para su identificación, además de la tinción de Gram, prueba de oxidasa, catalasa, reducción del fumarato a succinato. Otras pruebas bioquímicas utilizadas para diferenciar las especies de bacterias campylobacter son la hidrólisis del hipurato, producción de H<sub>2</sub>S y resistencia al ácido nalidíxico.<sup>1-3</sup>

**Métodos genotípicos:** tienen mayor sensibilidad y pueden diferenciar entre especies y sus subtipos; además, tienen un alto nivel de estandarización, reproducibilidad y el poder discriminatorio cuando se compara con los métodos fenotípicos.<sup>22,47</sup>

Los métodos genotípicos más usados son: multilocus (tipificación de secuencias por multilocus), reacción en cadena de la polimerasa (PCR), electroforesis en gel por campos pulsados (PFGE), ribotipificación, tipificación de la flagelina y amplificación de polimorfismos de fragmentos largos (AFLP). Sin embargo, estos métodos no se realizan rutinariamente en los laboratorios clínicos por el costo, tiempo de realización y obtención de resultados, y porque requiere de personal especializado en estas técnicas.<sup>47</sup>

## TRATAMIENTO

Por lo general, las infecciones por *Campylobacter* son autolimitadas y sólo requieren de la reposición de fluidos y electrolitos, sólo en casos graves y prolongados o infecciones extraintestinales se requiere tratamiento antimicrobiano. Los fármacos de elección para estos casos han sido por largo tiempo los macrólidos, azólicos y fluoroquinolonas como ciprofloxacina; pero se ha observado una tasa de resistencia elevada a las ciprofloxacinas

(*Tabla 2*) debido al uso indiscriminado de antibióticos en la industria de las aves y en la ganadería, así como el uso en infecciones en el humano. Actualmente, en los casos en los que este tratamiento sea necesario, las quinolonas, especialmente los macrólidos, son los antimicrobianos más utilizados.<sup>51</sup> En el caso de las quinolonas, en las últimas dos décadas se ha observado un incremento rápido de los porcentajes de resistencia a ciprofloxacina en cepas de *Campylobacter* en todo el mundo, aunque en casos de bacteriemia o infección sistémica se utilizan aminoglucósidos por vía intravenosa.

La aparición de cepas de *Campylobacter* resistentes a antimicrobianos dificulta el tratamiento de los pacientes, lo que conduce a un problema de salud pública. Se ha descrito que los pacientes infectados con cepas resistentes a quinolonas o eritromicina sufren un proceso más severo (mayor duración, enfermedad sistémica o muerte) que los pacientes infectados con cepas sensibles, aunque se desconoce si estos problemas son resultado de la resistencia a antimicrobianos o de otros factores de virulencia asociados a estas cepas resistentes.<sup>48-50</sup>

Las cepas de *Campylobacter* termófilos resistentes a antimicrobianos se presentan tanto en animales como en personas. En la actualidad, se llevan a cabo programas de vigilancia sobre los niveles de resistencia encontrados en animales de abasto, alimentos y personas, siendo variables los resultados en función del país.<sup>51</sup> Estos programas de vigilancia permiten comparar la evolución de los perfiles de resistencia a antimicrobianos a lo largo del tiempo, así como la detección de nuevos patrones de resistencia. En 1997, se creó en España la Red VAV (Red de Vigilancia de Resistencias a Antimicrobianos en Bacterias de Origen Veterinario) con el objetivo de proporcionar información sobre los niveles de resistencia a antimicrobianos en las bacterias presentes en animales sanos, enfermos y alimentos derivados de ellos. El programa se basa fundamentalmente en el estudio de las bacterias productoras de zoonosis transmitidas por alimentos, así como de los microorganismos indicadores de resistencia a antimicrobianos.<sup>48,49</sup>

## CONCLUSIONES

A nivel mundial, los brotes por *Campylobacter* han aumentado, debido al consumo de alimentos contaminados. Por lo que es importante prevenir, controlar, identificar y caracterizar estas bacterias, sobre todo a *C. jejuni* por ser un riesgo para la salud en humanos, además de la resistencia que presenta a diversos fármacos usados como tratamiento de la infección. Así como el desarrollar una vacuna que proteja contra las infecciones por *Campylobacter*.

## REFERENCIAS

1. Heredia N, García S. Animals as sources of food-borne pathogens: a review. *Anim Nutr.* 2018; 4 (3): 250–255. doi:10.1016/j.aninu.2018.04.006
2. Bolton DJ. *Campylobacter* virulence and survival factors. *Food Microbiol.* 2015; 48: 99-108.
3. Hsieh YH, Sulaiman IM. Campylobacteriosis: an emerging infectious foodborne disease. In: Holban AM, Grumezescu AM. eds. *Foodborne dis.* 2018, pp. 119-155.
4. Lastovica A, On SW, Zhang L. The family campylobacteraceae. In: Rosenberg E, Long EF. *The prokaryotes.* Springer Berlin Heidelberg. 2014, p. 307-335.
5. Cervantes GE, Cravioto QA. *Campylobacter* y enfermedades asociadas. *Rev Fac Med UNAM* 2007; 50: 31-35.
6. Jamshidi A, Bassami MR, Farkhondeh T. Isolation and identification of *Campylobacter spp.* and *Campylobacter coli* from poultry carcasses by conventional culture method and multiplex PCR in Mashhad, Iran. *Iran. J Vet Res.* 2008; 9 (2): 132-137.
7. Friis LM, Pin C, Pearson BM, Wells JM. *In vitro* cell culture methods for investigating *Campylobacter* invasion mechanisms. *J Microbiol Methods.* 2005; 61 (2): 145-160.
8. Butzler JP. *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10: 868-876.
9. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre For Disease Prevention AND Control (ECDC). 2015. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. *EFSA Journal.* 13 (1): 3991-4153.
10. Center for Disease Control and Prevention, (CDC). *Campylobacter.* National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. 2014.
11. Allos BM. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends. *Clin Infect Dis.* 2001; 32: 1201-1206.
12. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8 (3): 237-244.
13. Kaakoush NO, Baar C, MacKichan J, Schmidt P, Fox EM, Schuster SC et al. Insights into the molecular basis of the microaerophilicity of three campylobacteriales: a comparative study. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2009; 96 (4): 545.
14. Platts-Mills JA, Kosek M. Update on the burden of *Campylobacter* in developing countries. *Curr Opin Infect Dis.* 2014; 27 (5): 444.
15. Fernández H. *Campylobacter* y Campylobacteriosis: una mirada desde América del Sur. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2011; 28 (1): 121-127.
16. Zendehbad B, Khayatzadeh J, Alipour A. Prevalence, seasonality and antibiotic susceptibility of *Campylobacter* spp. isolates of retail broiler meat in Iran. *Food Control.* 2015; 53: 41-45.
17. Line JE, Hiett KL, Guard-Bouldin J, Seal BS. Differential carbon source utilization by *Campylobacter jejuni* 11,168 in response to growth temperature variation. *J Microbiol Methods.* 2010; 80 (2): 198-202.
18. Nylen G, Dunstan F, Palmer SR, Andersson Y, Bager F, Cowden J et al. The seasonal distribution of campylobacter infection in nine European countries and New Zealand. *Epidemiol Infect.* 2002; 128 (3): 383-390.
19. McCarthy ND, Gillespie IA, Lawson AJ. Molecular epidemiology of human *Campylobacter jejuni* shows association between seasonal and international patterns of disease. *Epidemiol Infect.* 2012; 149: 2247-2255.
20. EFSA, EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2015. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2013. *EFSA Journal.* 2015; 13 (1): 3991-4153.
21. Epps SV, Harvey RB, Hume ME, Phillips TD, Anderson RC, Nisbet DJ. Foodborne *Campylobacter*: infections, metabolism, pathogenesis and reservoirs. *Int J Environ Res Public Health.* 2013; 10 (12): 6292-6304. doi: 10.3390/ijerph10126292.
22. Whaley H, van Den Akker B, Giglio Bentham R. The role of environmental reservoirs in human campylobacteriosis. *Int J Environ Res Public Health.* 2013; 10 (11): 5886-5907.
23. Heredia N, García S. Animals as sources of food-borne pathogens: a review. *Anim Nutr.* 2018; 4 (3): 250-255. doi: 10.1016/j.aninu.2018.04.006.
24. Silva J, Leite D, Fernandes M, Mena C, Gibbs PA, Teixeira P. *Campylobacter spp.* as a foodborne pathogen: a review. *Frontiers in Microbiology.* 2011; 2: 200. doi: 10.3389/fmicb.2011.00200.
25. Mussaret B Zaidi, Patrick F. McDermott, Freddy D. Campos, Rodolfo Chim, Antimicrobial-resistant *Campylobacter* in the food chain in Mexico. *Foodborne Pathog Dise.* 2012; 9: 841-847.
26. Quiñones RE, Vázquez SC, Rodas SO, Ramos FM, Rodríguez MR. Frequency of isolation of *Campylobacter* from roasted chicken samples from Mexico City. *J Food Prot.* 2000; 63: 117-119.
27. Kaakoush NO, Castaño-Rodriguez N, Mitchel HM, Man SM. Global epidemiology of campylobacter infection. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28: 687-720.
28. FAO & WHO. Risk assessment of *Campylobacter* spp. in broiler chickens: technical report. *Microbiological Risk Assessment.* 2009; 12: 1-132.
29. Wagenaar JA, MAP van Bergen, MJ Blaser RV, Tauxe DG Newell, and JPM van Putten. *Campylobacter fetus* infections in humans: exposure and disease. *Clin Infect Dis.* 2014; 58: 1579-1586.
30. Bahrndorff S, Rangstrup L, Nordentoft S, Hald B. Foodborne disease prevention and broiler chickens with reduced *Campylobacter* infection. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19 (3): 425-430.
31. Igwaran A, Ifeanyi OA. Human campylobacteriosis: a public health concern of global importance. *Heliyon.* 2019; 5 (11): e02814.
32. Van Gerwe T, Milflin J, Templeton J, Bouma A, Wagenaar J, Jacobs Reitsma et al. Quantifying transmission of *Campylobacter jejuni* in commercial broiler flocks. *Applied and Environmental Microbiology.* 2009; 75 (3): 625-628.
33. Hadush A, Pal M. Detection of *Campylobacter jejuni* from food and its epidemiology. *Journal of Public Health and Epidemiology.* 2013; 5 (9): 357-361.
34. Horrocks SM, Anderson RC, Nisbet DJ, Ricke SC. Incidence and ecology of *Campylobacter jejuni* and *coli* in animals. *Food Microbiol.* 2009; 15: 18-25.
35. Nadeau É, Messier S, Quesney S. Comparison of *Campylobacter* isolates from poultry and humans: association between in

- vitro virulence properties, biotypes, and pulsed-field gel electrophoresis clusters. *Appl Environ Microbiol.* 2003; 69 (10): 6316-6320.
- 36. Wilson DJ, Gabriel E, Leatherbarrow AJH, Cheesbrough J, Gee S, Bolton E et al. Tracing the source of campylobacteriosis. *PLoS Genet.* 2008; 4 (9): 1-9.
  - 37. Konkel ME, Larson CL, Flanagan R. *Campylobacter jejuni* FlpA binds fibronectin and is required for maximal host cell adherence. *J Bacteriol.* 2010; 192 (1): 68-76.
  - 38. García-Sánchez L, Melero B, Rovira J. *Campylobacter* in the Food Chain. *Adv Food Nutr Res.* 2018; 86: 215-252.
  - 39. Rouger A, Tresse O, Zagorec M. Bacterial contaminants of poultry meat: sources, species, and dynamics. *Microorganisms.* 2017; 5 (3): 50-44.
  - 40. González-Hein G, Huaracán B, García P, Figueroa G. Prevalence of virulence genes in strains of *Campylobacter jejuni* isolated from human, bovine and broiler. *Braz J Microbiol.* 2013; 44 (4): 1223-1229.
  - 41. Taboada EN, Clark CG, Sproston EL, Carrillo CD. Current methods for molecular typing of *Campylobacter* species. *J Microbiol Methods.* 2013; 95 (1): 24-31.
  - 42. Ricke SC, Feye KM, Chaney WE, Shi Z, Pavlidis H, Yang Y. Developments in Rapid Detection Methods for the Detection of Foodborne *Campylobacter* in the United States. *Front Microbiol.* 2018; 9: 3280.
  - 43. Kim SA, Lee YM, Hwang IG, Kang DH, Woo GJ, Rhee MS. Eight enrichment broths for the isolation of *Campylobacter jejuni* from inoculated suspensions and ground pork. *Lett Appl Microbiol.* 2009; 49 (5): 620-626.
  - 44. Banowary B, Dang VT, Sarker S, Connolly JH, Chenu J, Groves P. Evaluation of two multiple PCR-high resolution melt curve analysis methods for differentiation of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* intraspecies. *Avian Dis.* 2018; 62: 86-93. doi: 10.1637/11739-080417-Reg.1.
  - 45. Marotta F, Garofolo G, Di Donato G, Aprea I, Platone S, Cianciavichchia et al. Population diversity of *Campylobacter jejuni* in poultry and its dynamic of contamination in chicken meat. *Biomed Res Int.* 2015; doi: 10.1155/2015/859845.
  - 46. Ghunaim H, Behnke M, Aigha I, Sharma A, Doiphode SH, Deshmukh A. Analysis of resistance to antimicrobials and presence of virulence/stress response genes in *Campylobacter* isolates from patients with severe diarrhoea. *PLoS ONE.* 2015; 10: e0119268.
  - 47. Yang Y, Feye KM, Shi Z, Pavlidis HO, Kogut M, Ashworth AJ, Ricke SC. A historical review on antibiotic resistance of foodborne *Campylobacter*. *Front Microbiol.* 2019; 10: 1509.
  - 48. Shen Z, Wang Y, Zhang Q, Shen J. Antimicrobial resistance in *Campylobacter* spp. *Microbiol Spectr.* 2018; 6 (2): doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0013-2017.
  - 49. Wieczorek K, Osek J. Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 340605.
  - 50. Ge B, Wang F, Sjolund-Karlsson M, McDermott PF. Antimicrobial resistance in *Campylobacter*: susceptibility testing methods and resistance trends. *J Microbiol Methods.* 2013; 95: 57-67.

**Palabras clave:**  
*Spinning, niveles de glucosa, niveles plasmáticos de lípidos, metabolismo.*

**Keywords:**  
*Spinning, glucose levels, plasma lipid levels, metabolism.*

\* Decano de Ciencias de la Salud, Universidad del Fútbol y Deporte, Sede. Pachuca, Hgo.  
† Profesor e Investigador del Instituto Nacional de Aprendizaje, Habilidades e Investigación de las Ciencias, A.C. INAHIC, Zapopan, Jal.  
‡ Líder de Ciencias de la Salud, Universidad del Fútbol y Deporte. Pachuca, Hgo.

§ Secretaría Técnica de la Línea de Ciencias de la Salud, Universidad del Fútbol y Deporte, Pachuca, Hgo.

|| Jefa de Enseñanza e Investigación, Centro de Excelencia Médica en la Altura, Universidad del Fútbol y Deporte, Pachuca, Hgo.

\*\* Presidente, Federación Mexicana de Medicina del Deporte, CONADE, México, D.F.

†† Director Médico de Laboratorio internacional de



# Práctica de *spinning* y respuesta metabólica en niveles de glucosa y lípidos séricos

## *Spinning practice and metabolic response in blood glucose and lipid levels*

Rivera-Cisneros Antonio Eugenio,\* Sánchez-González Jorge Manuel,† Cárdenas-González Jorge,§ Noriega-Muro Itze,¶ Martínez-Vega Karen,|| Gómez-Ballesteros Felipe Horacio,\*\* Portillo-Gallo Jorge Horacio,†† Franco-Santillán Rafael††

### RESUMEN

La actividad de *spinning* es una modalidad de actividad aeróbica. Su práctica presenta diferentes coreografías, en donde la variación de la intensidad del ejercicio produce un amplio espectro de respuestas en las variables metabólicas corporales, como la glucosa. Dada su popularidad y escasa información sobre las respuestas metabólicas, se llevó a cabo el presente estudio, dirigido a valorar la respuesta de la glucemia a una clase típica de una hora de duración y niveles de lípidos. Participaron 23 voluntarios con sobrepeso ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ), (11 hombres y 12 mujeres); promedio de edad de  $35 \pm 7$  años, con dieta habitual estandarizada la semana previa. Los niveles hemáticos de lípidos fueron superiores a los valores de idealidad, su respuesta fue de incremento, asociado a hemoconcentración (6%). La glucosa se elevó 20 mg/dL y 14 mg/dL en hombres y mujeres, respectivamente. Los datos indican seguridad en el metabolismo, cuando el ejercicio es practicado con método, graduando la intensidad y los intervalos del mismo. Más investigaciones deberán caracterizar esta respuesta con otras rutinas y modalidades de ejercicio.

### ABSTRACT

*Spinning is a modality of aerobic activity. Their practice presents different choreographies, particularly in the variation of exercise intensity, which produce a wide spectrum in the responses of corporal metabolic variables, as the glucose. Their popularity and scarce information on the metabolic responses, we make the present study directed to value the glycaemia responses in a typical class of 1 hour duration and lipids levels in blood. Twenty-three overweight volunteers participated ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ), (11 men and 12 women), average of age of  $35 \pm 7$  years, without modifications in their habitual diet in previous week. The blood lipids went superior to the ideal values, and there was an increment in the lipid level, associated to hemoconcentration (6%). The glucose increase 20 mg/dL and 14 mg/dL after exercise, in both men and women. Our data indicate security in the metabolic responses to exercise, when the exercise is practiced with method, graduating the intensity and the exercise intervals. More investigations will characterize this answer with other routines and exercise modalities.*

### INTRODUCCIÓN

La práctica de *spinning* es una modalidad de actividad aeróbica, en la que los participantes son guiados por un instructor, mediante la cual se reproduce una secuencia de movimientos parecidos a una actividad de ciclismo de ruta. Las sesiones de entrenamiento

duran alrededor de una hora. La secuencia de actividades incluye: cinco a 10 minutos de calentamiento, 30 a 50 minutos de recorrido y terminan con cinco a 10 minutos de enfriamiento, en los cuales se incorporan ejercicios de estiramiento. La intensidad del ejercicio se regula por la actividad de la frecuencia cardíaca. Aunque su práctica es predominantemente

**Citar como:** Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Cárdenas-González J, Noriega-Muro I, Martínez-Vega K, Gómez-Ballesteros FH et al. Práctica de *spinning* y respuesta metabólica en niveles de glucosa y lípidos séricos. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (3): 150-154. <https://dx.doi.org/10.35366/96678>

Análisis Clínicos S.A., Chihuahua, Chih.  
\$\$ Director del Laboratorio NIDIAC, S.A, Durango, Dgo.

**Correspondencia:**  
**Dr. Antonio Eugenio Rivera-Cisneros**  
**E-mail:** antonio.rivera.academico@gmail.com

**Recibido:**  
29/09/2020

**Aceptado:**  
20/10/2020

aeróbica, las coreografías pueden variar y ser de naturaleza anaeróbica o mixta (aeróbica y anaeróbica).<sup>1</sup>

Para que este ejercicio cumpla con los requisitos de ser benéfico para la salud o la enfermedad, se requiere efectuar actividades que no excedan 80% de la frecuencia cardíaca máxima (FC máx), que no existan variaciones importantes en los cambios de intensidad (idealmente no más de cinco a 10 latidos de diferencia) y a una frecuencia constante en el pedaleo (entre 80 y 100 revoluciones por minuto, RPM).

Esta actividad debe ser de naturaleza aeróbica para obtener los beneficios fisiológicos que se buscan en un paciente con enfermedad metabólica como el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, la diabetes o la obesidad, entre otras. Su práctica mejora el perfil de lípidos. Reduce 6% del colesterol total (CT), 10% las lipoproteínas de baja densidad (LDLc), aumenta 5% las lipoproteínas de alta densidad (HDLc), mejora el índice aterogénico 13% (CT/HDLc).<sup>2</sup>

No obstante, la hipoglucemia puede presentarse en pacientes con diabetes mellitus (DM), especialmente en los portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM T1), ya sea durante o después del ejercicio físico vigoroso. La hipoglucemia se presente entre una a 36 horas después de la práctica de ejercicio. La revisión de los niveles de glucosa, por tanto, deben comprenderse para evitar el riesgo en su práctica.<sup>3</sup>

Con el propósito de caracterizar la respuesta de la glucosa al *spinning* en pacientes con sobrepeso, se efectuó este estudio de tipo observacional, prospectivo, comparativo y transversal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Participaron 23 voluntarios (11 hombres y 12 mujeres) con promedio de edad de  $35 \pm 7$  años, quienes lo practicaron al menos dos veces a la semana en el año pasado, y que no tenían un régimen de alimentos controlado. Previa historia clínica, dirigida a identificar estados de comorbilidad y que pudieran afectar los niveles de glucosa o lípidos, los participantes fueron evaluados antropométricamente con peso, estatura y pliegues cutáneos; además,

fueron derivados el índice de masa corporal y el contenido de grasa corporal.<sup>4,5</sup>

La semana previa al estudio, los voluntarios fueron instruidos para que la ingesta de sus alimentos se ajustara en las proporciones siguientes: hidratos de carbono 50 a 60%; proteínas 12 a 22%; grasas 25 a 35%; colesterol < 200 mg/día; fibra  $\geq 30$  g/día.<sup>6</sup> El balance entre la ingesta y el gasto de energía diario no superó los  $\pm 300$  kcal/día en ambos grupos.

Los estudios se efectuaron en el salón de un gimnasio, acondicionado para la práctica de *spinning*. Antes de iniciar una clase, a los pacientes se les efectuó venopunción en vena cefálica o basílica de manera estandarizada (reposo de cinco minutos previos a la punción, ayuno mínimo de ocho horas y máximo de 10 previo a la punción; posición del paciente sentado), para la extracción de muestras hemáticas, las que se colocaron en los tubos adecuados para su conservación y transporte al laboratorio, lo que se realizó en un lapso no mayor a 30 minutos una vez tomadas las muestras. Una vez coagulada la sangre, se realizó separación del paquete globular del suero y éste se mantuvo en refrigeración de cuatro a ocho grados hasta su proceso, dentro de las primeras tres horas.

La sesión tuvo una duración total de 60 minutos, la cual empezó con un calentamiento de 10 minutos, 40 minutos de actividad aeróbica entre 65 y 85% de la frecuencia máxima esperada para su edad (Karvonen; FC máxima esperada 220-edad), la cual fue monitoreada con un dispositivo electrónico comercial.

Cada uno de los sujetos otorgó por escrito su consentimiento de participación voluntaria, después de que les fueron explicados a cada uno los procedimientos, los riesgos y los beneficios del estudio, de acuerdo con lo establecido en la declaración de Helsinki.<sup>6-9</sup>

Una vez concluida la sesión, se procedió a tomar una nueva muestra de sangre (empleando el procedimiento estandarizado señalado previamente y manejando las muestras de la misma forma). La fórmula roja fue efectuada en contador celular automatizado Sismex K-1000, mientras que la glucosa, el colesterol total (CT) y triglicéridos (TG), por el método de química seca en equipo Vitros Slide. El colesterol de alta densidad (HDLc) y colesterol de baja densidad (LDLc) se efectuaron por técnica enzimática por

espectrofotometría en un autoanalizador Alcyon de Abbott; las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLc) se obtuvieron por cálculo derivado, siguiendo para ello las indicaciones del fabricante del equipo. Los estudios estuvieron sujetos a un programa de control de calidad interno estandarizado, a fin de asegurar la validación de los resultados. Todo el proceso fue soportado también por un programa externo de la calidad, lo que, entre ambos programas, pudo garantizar la precisión y exactitud de las pruebas, con un coeficiente de variación intraensayo dentro del estándar.

El tamaño de la muestra se obtuvo a partir de la varianza esperada de los cambios en la glucosa hemática, de acuerdo con estudios previos efectuados por nuestro grupo. Se aplicó t pareada para determinar los cambios en las concentraciones de glucosa y las demás variables. El nivel de significancia estadística se fijó a un alfa de 95%. Los datos fueron procesados en Statistica.

## RESULTADOS

Siete de cada 10 participantes presentaron antecedentes familiares de algún tipo de enfermedad cronicodegenerativa como diabetes, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, obesidad o dislipidemia. El contenido de grasa corporal excedió 25% en hombres y 28% en mujeres por antropometría. El contenido de la dieta fue positivo en su balance calórico. Presentaron un excedente en el consumo de calorías de 200 Kcal los hombres y 230 Kcal las mujeres.

Los hombres presentaron valores de frecuencia cardíaca (FC) en reposo y FC máx (181 ± 10.7 versus 185.7 ± 7.4 latidos por minuto) menores que las mujeres. Mientras que los valores de presión arterial sistólica, diastólica y media fueron mayores en hombres que en mujeres. El promedio de volumen máximo de oxígeno consumido o

consumo máximo de oxígeno ( $\text{VO}_2$  máx) en hombres fue 43.7 mL/kg/minuto, con rango de 40.2 a 49.7; mientras que en mujeres de 38.2 mL/kg/minuto, con rango de 30.4 a 47.6, de acuerdo con una prueba de Bruce, efectuada previamente sobre banda sin fin. Al correlacionar las características físicas de los participantes y su  $\text{VO}_2$  máx, se apreció relación inversa estadísticamente significativa, y entre porcentaje de grasa corporal y  $\text{VO}_2$  máx, tanto en el total de la muestra como en cada sexo.

Los valores hemáticos se muestran en la *Tabla 1*. El análisis de correlación entre el acondicionamiento físico y las concentraciones de lípidos séricos en reposo mostraron una moderada relación inversa entre  $\text{VO}_2$  máximo observado y la concentración de triglicéridos séricos en mujeres ( $r = -0.63$ ,  $p = 0.03$ ), no así en hombres. Durante la fase de calentamiento, el promedio de porcentaje de FC máxima fue ligeramente mayor en hombres que en mujeres ( $69 \pm 4.0$  versus  $66 \pm 6.0\%$ ). Durante los 40 minutos del recorrido, el promedio del porcentaje de FC máxima fue similar en ambos sexos (hombres  $77 \pm 3.8\%$ , mujeres  $76 \pm 2.4\%$ ). En el enfriamiento también, el promedio del porcentaje FC máxima fue mayor en hombres ( $61 \pm 5.1$  versus  $58 \pm 4.8\%$ ).

Los hombres presentaron una mayor variación de la glucemia antes y después del ejercicio (20 vs 12 mg/dL).

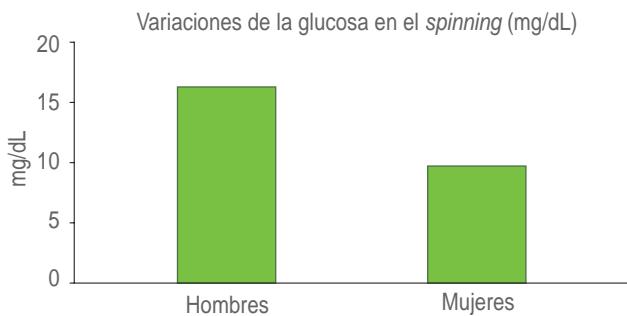
Se observó relación estadísticamente significativa entre  $\text{VO}_2$  máx y el porcentaje de variación de la glucosa, en el total de la muestra ( $r = 0.44$ ,  $p = 0.046$ ), así como entre los hombres y las mujeres (*Figura 1*).

Las concentraciones de lípidos séricos después de la maniobra de estudio revelaron cambios significativos ( $p < 0.05$ ) en todas las variables, tanto en hombres como en mujeres.

Los valores de hemoglobina y hematocrito se incrementaron como era esperado, por el fenómeno de

**Tabla 1:** Valores hemáticos encontrados antes y después de la prueba en hombres y mujeres (N = 23).

Variable	Hombres (n = 11)		Mujeres (n = 12)	
	Antes	Después	Antes	Después
Hemoglobina (g/L)	16.7 ± 1.0	17.8 ± 0.7	15.2 ± 1.1	16.6 ± 1.3
Hematocrito (%)	46.0 ± 3.0	48.0 ± 1.3	42.3 ± 2.3	44.6 ± 2.6
Proteínas (g/L)	7.4 ± 0.2	8.1 ± 0.1	7.2 ± 0.1	7.8 ± 0.1
Glucosa (mg/dL)	84.0 ± 4.8	104.5 ± 8.3	83.4 ± 2.4	95.6 ± 1.7
Colesterol total (mg/dL)	210.0 ± 22.3	218.3 ± 25.3	194.6 ± 28.9	198.6 ± 30.3
Triglicéridos (mg/dL)	155.0 ± 57.0	123.4 ± 53.9	117.4 ± 46.4	103.3 ± 43.9
HDLc (mg/dL)	34.7 ± 3.9	39.6 ± 4.4	53.4 ± 2.4	59.8 ± 3.8
LDLc (mg/dL)	139.6 ± 17.1	146.3 ± 19.8	134.6 ± 28.0	139.1 ± 27.5
VLDLc (mg/dL)	31.0 ± 10.2	24.6 ± 10.1	23.4 ± 9.0	20.6 ± 9.1



**Figura 1:** Variaciones de la glucemia en la prueba en hombres y mujeres ( $N = 23$ ).

hemoconcentración que se presenta en el ejercicio físico intenso y de larga duración.

## DISCUSIÓN

Blair y su grupo indicaron que una dieta desequilibrada en el contenido energético y en la proporción de macronutrientos se encuentra asociado a una corporalidad inadecuada a expensas de grasa corporal.<sup>10-12</sup> La dieta de los participantes fue más alta en contenido energético y una importante desproporción en la ingesta de macronutrientos, como el consumo de glucosa con base en alimentos refinados y lípidos séricos superior a los 60 y 30%, respectivamente, que son las proporciones recomendadas para su ingesta diaria. El balance energético promedio fue positivo en ambos sexos. El consumo de fibra fue menor de 50% del recomendado. Los datos son consistentes con los reportados previamente.<sup>13</sup>

Por su parte, Brown y colaboradores<sup>14</sup> indicaron que valores elevados de colesterol sérico total se presentan en individuos con índice de masa corporal superior a 25 kg/m<sup>2</sup>. En nuestro estudio, los participantes presentaron valores no ideales para la salud humana, a pesar de tener niveles aceptables de capacidad cardiorrespiratoria ( $44.1 \pm 2.2$  y  $38.3 \pm 3.0$ , para hombres y mujeres, respectivamente). Este hecho debe ser enfatizado en los programas de seguimiento a practicantes de la actividad física, para brindar consejo médico y nutricional, a efectos de contar con elementos para una práctica segura y efectiva de ejercicio físico. Giada<sup>5,6</sup> concluyó que poseer un alto nivel de eficiencia aeróbica no es condición suficiente para modificar significativamente el perfil de lipoproteínas, lo cual coincide con lo reportado por Sánchez y equipo,<sup>13</sup> quienes no encontraron relación entre el nivel de acondicionamiento físico y las concentraciones de lípidos séricos. Esta línea de pensamiento debe derribar la idea de que tener niveles elevados de aptitud física (en términos de VO<sub>2</sub> máx) no garantiza tener salud cardiovascular. Por ello,

el practicante de actividad física o deportista debe adoptar estilos de vida saludables concomitantemente a un programa de ejercicio físico metodológicamente adecuado.

La variación de la glucosa ( $\Delta$ ) fue de 20 mg/dL en los hombres y 14 mg/dL en las mujeres (*Figura 1*). El aumento de la glucosa como respuesta al ejercicio físico graduado es esperado, debido al incremento en los niveles de las hormonas reguladoras y contrarreguladoras de la glucosa, como es el caso de las catecolaminas, glucagón, cortisol y hormonas del crecimiento, las cuales se elevan como una respuesta al estrés causado por el ejercicio.<sup>7,15,16</sup> La magnitud del incremento de la glucosa es consistente con lo reportado por otros autores,<sup>17,18</sup> quienes advierten en el cuidado que debe tenerse en personas portadoras de patologías como la diabetes mellitus tipo 1. Estos datos permiten apoyar la recomendación de que el *spinning* no altera significativamente las variaciones esperadas por la actividad aeróbica, cuando su práctica es realizada con metodología y procesos apropiados.

Los valores de hemoglobina y hematocrito reportados en nuestro estudio, se utilizaron para valorar el nivel o grado de hemoconcentración producido por la práctica de esta modalidad del ciclismo, y que potencialmente puede afectar los valores de las variables metabólicas estudiadas. La hemoconcentración, efecto de la pérdida de líquidos corporales debido al ejercicio, puede producir cambios en las concentraciones de lípidos séricos y prácticamente escasos en los niveles de glucosa, ya que por su peso molecular se difunde libremente. La variación en el volumen plasmático fue de 6%, lo que se considera que no afectó a la respuesta de la glucosa.<sup>9,19</sup>

Los resultados sugieren la conveniencia de la práctica de esta modalidad de ejercicio físico, en especial por personas con riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, es necesario ampliar la investigación en este tema, caracterizando distintas coreografías y produciendo variaciones en la intensidad del ejercicio, para establecer los límites en su práctica, particularmente en personas con sobrepeso, resistencia a la insulina o diabetes mellitus.

## REFERENCIAS

1. Goldberg J. Manual del instructor de spinning. 5a edición; 1995.
2. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. Circulation 1999; 99:963-972.
3. Iscoe KE, Campbell JE, Jamnik V, Perkins BA, Riddell MC. Efficacy of continuous real-time blood glucose monitoring during and after prolonged high-intensity cycling exercise: spinning with a continuous glucose monitoring system. Diabetes Technol Ther. 2006; 8 (6): 627-635.
4. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2001; 104: 1694-1740.

5. Hellerstien HK, Franklin BA. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
6. USDA Dietary Guidelines for Americans 2005. Available in: [www.healthierus.gov/dietaryguidelines](http://www.healthierus.gov/dietaryguidelines).
7. Hornsby WG, Chetlin RD. Management of competitive athletes. *Diabetes Spectr.* 2005; 18: 102-107.
8. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos enmendada en la 52.a Asamblea General. Edimburgo, Escocia: Asociación Médica Mundial; 2000.
9. Díaz-Ríos LK, Rivera-Cisneros AE, Macías-Cervantes MH, Sánchez-González JM, Guerrero-Martínez FJ. Acute responses on lipid profile by practicing cycling. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008; 46 (2): 119-128.
10. Coyle EF. Physical activity as a metabolic stressor. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72 (Suppl): 512S-520S.
11. Pollock M, Bohannon R, Cooper K. A comparative analysis of four protocols for maximal treadmill stress testing. *Am Heart J.* 1976; 92: 39-46.
12. Blair SN, Horton E, Leon AS, Lee IM, Drinkwater BL, Dishman RK et al. Physical activity, nutrition, and chronic disease. *Med Sci Sports Exerc.* 1996; 28: 335-349.
13. Reynaga-Ornelas ML, Rivera-Cisneros AE, Habacuc MM, Sánchez-González JM. Interacciones de la corporalidad: alimentación, lípidos séricos y máxima capacidad aeróbica en ejercitantes recreacionales. *Rev Mex Patol Clin* 1996; 43 (1): 27-34.
14. Brown CD, Higgins M, Donato KA, Rohde FC, Garrison R, Obarzanek E et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes Res.* 2000; 8: 605-619.
15. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Kostner K, Dunky A et al. Continuous glucose monitoring in diabetic long distance runners. *Int J Sports Med.* 2005; 26: 774-780.
16. Briscoe VJ, Tate DB, Davis SN, Type 1 diabetes: exercise and hypoglycemia. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007; 32: 576-582.
17. Herrington SJ, Gee DL, Dow SD, Monosky KA, Davis E, Pritchett KL. Comparison of glucose monitoring methods during steady-state exercise in women. *Nutrients.* 2012; 4: 1282-1292.
18. Chassin LJ, Wilinska ME, Hovorka R. Intense exercise in type 1 diabetes: exploring the role of continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* 2007; 1: 570-573.
19. Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration. *J Appl Physiol.* 1974; 37 (2): 247-248.



# Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de variables hematológicas

**Palabras clave:**  
Precisión, sesgo, error total.

**Keywords:**  
Accuracy, bias, total error.

\* Ph. D. en Nutrición. Instituto de Investigaciones en Nutrición «Dr. Eleazar Lara Pantin».  
† Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud.  
‡ Licenciada en Bioanálisis.

Universidad de Carabobo. Sede Valencia, Venezuela.

**Correspondencia:**  
**Edgar Acosta-García**  
Apartado Postal 3459, El Trigal, Valencia, Venezuela 2002-A. Teléfono: 0241-8915640; 0241-8672852, 0412-0445423.

**E-mail:**  
edgaracosta1357@hotmail.com  
ORCID: 0000-0001-8478-1243.

Recibido:  
10/08/2020  
Aceptado:  
22/10/2020



## RESUMEN

**Introducción:** El control externo de la calidad evalúa la exactitud de los resultados a través de una organización independiente al laboratorio. **Objetivo:** Determinar la competencia y el desempeño en la determinación de hemoglobina, hematocrito y contejo de glóbulos blancos en laboratorios clínicos de Carabobo y Cojedes en Venezuela. **Material y métodos:** El estudio fue no experimental, descriptivo y transversal. La evaluación fue sobre dos muestras controles de nivel I y II preparados a partir de muestras frescas de pacientes. Se evaluó precisión, sesgo, error total y cálculo de sigma métrico. **Resultados:** La dispersión interlaboratorio de los tres parámetros evaluados superó las metas analíticas establecidas para cada uno de ellos. Sólo seis laboratorios fueron competentes en la medición de hemoglobina en los dos niveles, mientras que dos lo fueron en la cuantificación del hematocrito. Además, dos laboratorios mostraron competencia en la medición de los glóbulos blancos en ambos niveles. La mayoría de los laboratorios competentes mostraron desempeños entre pobre y marginal. **Conclusión:** No es posible la transferencia de resultados entre los laboratorios participantes, y pocos laboratorios competentes presentaron desempeño excelente, ya que la mayoría mostró un desempeño entre pobre y marginal.

## INTRODUCCIÓN

Los laboratorios clínicos deben implantar programas de control interno con el objeto de garantizar la reproducibilidad diaria de los resultados y asegurar así que son confiables para

## ABSTRACT

**Introduction:** External quality control evaluates the accuracy of the results through an organization independent from the laboratory. **Objective:** To determine the competence and performance in the determination of hemoglobin, hematocrit and white blood cell count of clinical laboratories Carabobo and Cojedes in Venezuela. **Material and methods:** The work was non-experimental, descriptive and cross-sectional. The evaluation was on two level I and II control samples prepared from fresh patient samples. Precision, bias, total error, and metric sigma were assessed. **Results:** The interlaboratory dispersion of the three parameters evaluated exceeded the analytical goals established for each one of them. Only six laboratories were competent in hemoglobin measurement at the two levels, while two were competent in hematocrit quantification. In addition, two laboratories showed competence in measuring white blood cells at both levels. Most of the competent laboratories showed performances between poor and marginal. **Conclusion:** It is not possible to transfer results between the participating laboratories and few competent laboratories presented excellent performance since most showed a performance between poor and marginal.

ser emitidos. En simultáneo, estos laboratorios deben someterse a la evaluación externa de la calidad que verifique su desempeño y la comparabilidad de los resultados y, por tanto, la transferibilidad de los mismos entre los laboratorios.<sup>1</sup>

**Citar como:** Acosta-García E, Peñate E, Betancourt J, Mujica O, Pérez MF, Ramones L et al. Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de variables hematológicas. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (3): 155-160. <https://dx.doi.org/10.35366/96679>

El control externo de la calidad abarca diferentes acciones dirigidas a la evaluación de la exactitud de los resultados mediante la intervención de una organización independiente o ajena al laboratorio. La forma más común de control externo de la calidad son los denominados programas de comparación entre laboratorios o programas de evaluación externa de la calidad (PEEC), frecuentemente citados por la sigla EQAS (del inglés *External Quality Assessment Scheme*). El objetivo principal de todo programa externo lo constituye la evaluación continuada y a largo plazo del error sistemático de los procedimientos de medida como complemento indispensable del control interno de la calidad. Además, en aquellas magnitudes para las que no existen elementos metroológicos de referencia, es la mejor alternativa para que el laboratorio estime el error sistemático del procedimiento de medida.<sup>2</sup>

En algunos países existen PEEC obligatorios, en los que el laboratorio debe obtener resultados aceptables para que se le permita ejercer, para evitar sanciones o para poder optar a determinadas ayudas o estatus. En ocasiones esta prueba de aptitud es necesaria para la acreditación del laboratorio. Por ejemplo, las normas CLIA de los Estados Unidos de América establecen los requisitos que los laboratorios deben cumplir en las pruebas periódicas de aptitud.<sup>2</sup> En Venezuela, como en otros países de la región, la participación de los laboratorios clínicos en estos PEEC es voluntaria o es utilizada cuando se solicita la acreditación de estos laboratorios bajo la Norma ISO/IEC 15189. Sin embargo, dicha participación es escasa, sea por los costos que esto implica o por la falta de organismos o instituciones gubernamentales que se encarguen de esas actividades. Algunas universidades autónomas, preocupadas por la implementación de los PEEC y por la participación en ellos por parte de los laboratorios clínicos, han llevado a cabo actividades a través de proyectos de investigación con el fin de cubrir esas deficiencias.

Así, tanto en la zona occidental<sup>3,4</sup> como en la zona oriental de Venezuela,<sup>5,6</sup> se han realizado PEEC en bioquímica clínica; estas actividades han sido cubiertas por la Universidad de Los Andes y la Universidad de Oriente. En el estado Carabobo, zona centro norte costera del país, la Universidad de Carabobo ha logrado, en la última década, realizar PEEC en la determinación de glucosa y creatinina,<sup>7</sup> ácido úrico,<sup>8</sup> colesterol total y triglicéridos,<sup>9</sup> así como en la determinación de algunas variables hematológicas como hemoglobina, hematocrito y contejo de glóbulos blancos, todos estos mediante el empleo de muestras de pacientes.<sup>10,11</sup>

De manera reciente, Acosta y Nunes (2017)<sup>12</sup> llevaron a cabo un PEEC en hematología, empleando

muestras frescas de pacientes, con la participación de 19 laboratorios clínicos de Naguanagua, en el estado de Carabobo, Venezuela. Los resultados encontrados revelaron que hubo una elevada imprecisión inter-laboratorios, lo cual imposibilita la transferencia de los resultados entre los laboratorios participantes y además, pocos mostraron confiabilidad en la determinación de hemoglobina, hematocrito y contejo de glóbulos blancos.

Por tal motivo, en la presente investigación el objetivo fue determinar la competencia y el desempeño en la determinación de hemoglobina, hematocrito y contejo de glóbulos blancos de laboratorios clínicos de municipios del estado Carabobo y del municipio Tinaquillo del estado Cojedes en Venezuela.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo y corte transversal. Se llevó a cabo con la participación de 38 laboratorios clínicos, públicos y privados, de los estados Carabobo y Cojedes en Venezuela. A los laboratorios involucrados en la investigación se les hizo llegar una invitación y aquéllos que aceptaron participar fueron codificados con números del uno al 38, todo esto con la finalidad de mantener la confidencialidad de sus resultados.

Se emplearon muestras frescas de pacientes con serología negativa para HBsAg, VHC y VIH tipo I y II, las muestras fueron obtenidas por venopunción antebraquial en tubos al vacío K3EDTA de 3.0 mL de capacidad. El control nivel I (CNI) se preparó con muestras de pacientes del sexo femenino y el de nivel II (CNII) con las de pacientes del sexo masculino. Una vez obtenidas las muestras controles, éstas fueron mezcladas en fiolas de vidrio con la finalidad de preparar un *pool* con la sangre de los pacientes y por último se separó en alícuotas en viales para microcentrífugas marca Eppendorf. Luego, cada vial se codificó con una letra del alfabeto y un número arábigo desde el uno hasta el tres. Después, y manteniendo la cadena de frío, se entregó a cada laboratorio tres CNI y tres CNII, en los cuales se determinaron las concentraciones de hemoglobina, el porcentaje de hematocrito y el contejo de glóbulos blancos. De igual forma, a los encargados de los laboratorios participantes se les realizó una entrevista con la finalidad de determinar si previamente habían participado o no en un PEEC. De manera adicional, se les entregó un instructivo con las indicaciones para la manipulación de los controles y una planilla de registro de resultados.

### 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, desviación estándar, porcentaje de coeficiente de variación (%CV), % de sesgo, % de error total, frecuencias absolutas y relativas. La media consenso de los analitos se obtuvo a partir de todas las concentraciones reportadas por los laboratorios participantes, exceptuando aquellas que excedían los límites establecidos por  $\pm 2$  DE.<sup>13</sup> Se recolectaron los resultados obtenidos por cada laboratorio clínico participante y a cada uno se les determinó la precisión (P), el sesgo y el error total (ET) por medio de las siguientes ecuaciones:<sup>14,15</sup>

$$P_{\text{interlaboratorio}} \%CV_{\text{interlab}} = \left( \frac{DEtl}{\bar{X}_{tl}} \right) 100$$

Precisión

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

Sesgo

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

ET

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

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.

$DEtl$ : desviación estándar determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes.

$DEcl$ : desviación estándar determinada con los resultados de cada laboratorio participante.

Para evaluar la Pinterlab se utilizaron las metas analíticas sugeridas en la Conferencia del Colegio Americano de Patólogos realizada en Aspen. Dicha meta es recomendada para la valoración de la precisión interlaboratorio en PEEC, siendo los siguientes:  $\%CV_{(\text{hemoglobina})} < 3.6\%$ ;  $\%CV_{(\text{hematócrito})} < 4.8\%$  y  $\%CV_{(\text{glóbulos blancos})} < 11.7\%$ .<sup>16,17</sup>

En la presente investigación, los laboratorios participantes serán definidos como competentes en la determinación de las variables evaluadas cuando su ET sea menor

o igual al error total máximo permitido (Eta), establecido por las especificaciones de calidad de la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC),<sup>18</sup> las cuales se muestran a continuación:

Variable	Precisión intralaboratorio (%)	Sesgo (%)	Eta (%)
Hemoglobina	1.4	1.8	4.1
Hematocrito	1.4	1.7	4.1
Glóbulos blancos	5.5	5.6	14.6

De manera adicional, a los laboratorios identificados como competentes en la determinación de las variables estudiadas, y en ambos niveles, se les analizará el desempeño por medio del cálculo del sigma métrico (SM) a través de la siguiente ecuación:<sup>19</sup>

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

La clasificación del desempeño se realizará a través de la siguiente escala de valoración:<sup>19</sup>

Valor de SM	Desempeño
$\geq 6.0$	Excelente
$\geq 5.0$ y $< 6.0$	Bueno
$\geq 4.0$ y $< 5.0$	Marginal
$< 4.0$	Pobre

### RESULTADOS

Se evaluaron 46 laboratorios clínicos, públicos y privados, de los municipios Valencia, Los Guayos, San Diego del estado Carabobo y del municipio Tinaquillo del estado Cojedes en Venezuela.

Con relación a la precisión interlaboratorio obtenida por los laboratorios clínicos participantes en la investigación, la Tabla 1 muestra que la mayor dispersión se presentó en la determinación de glóbulos blancos, mientras que la menor fue en la medición de hematocrito. También se puede observar que el nivel con mayor variabilidad en sus resultados fue el nivel I en la cuantificación de las tres variables hematológicas evaluadas (Tabla 1). La variabilidad interlaboratorio en la cuantificación de las tres variables estudiadas superaron las metas analíticas empleadas en esta investigación.

**Tabla 1:** Precisión interlaboratorio de las concentraciones de hemoglobina, hematocrito y glóbulos blancos en todos los laboratorios participantes.

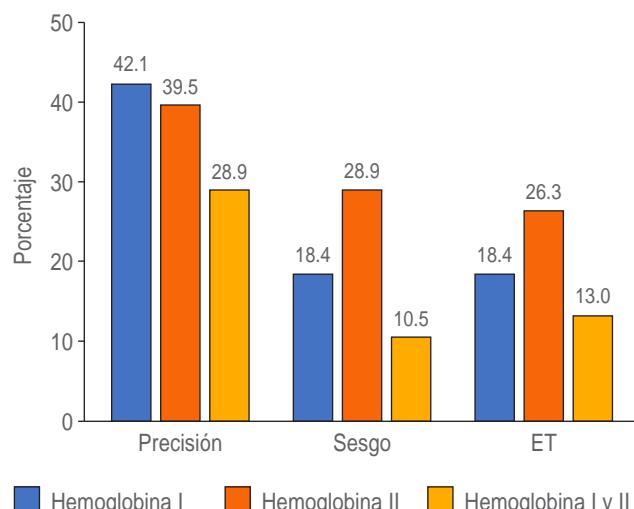
Variable	Nivel	%CV interlaboratorio	Promedio %CV interlaboratorio
Hemoglobina	I	10.5	10.1
	II	9.6	
Hematocrito	I	10.3	9.0
	II	7.7	
Glóbulos blancos	I	25.6	25.0
	II	24.3	

Con respecto a los resultados obtenidos, la *Figura 1* revela que hubo mayor frecuencia de laboratorios con precisión aceptable en la determinación de hemoglobina en el nivel I, al contrario de lo ocurrido con el sesgo, ya que hubo más frecuencia de laboratorios clínicos con sesgo aceptable en la medición de hemoglobina en el nivel II, al igual que lo ocurrido con el ET debido a que hubo mayor frecuencia de laboratorios clínicos con ET aceptable en la cuantificación de hemoglobina en el nivel II. Por su parte, la *Figura 2* muestra que la medición del hematocrito siguió la misma tendencia descrita para la hemoglobina en la *Figura 1*. De forma adicional, en la *Figura 3* se evidencia que hubo mayor frecuencia de laboratorios clínicos con precisión aceptable en la cuantificación de los glóbulos blancos en el nivel I, mientras que se observó una mayor frecuencia de laboratorios con sesgo aceptable en la medición de los glóbulos blancos en el nivel II. También la *Figura 3* muestra que hubo mayor frecuencia de laboratorios con ET aceptable en la medición de los glóbulos blancos en el nivel I.

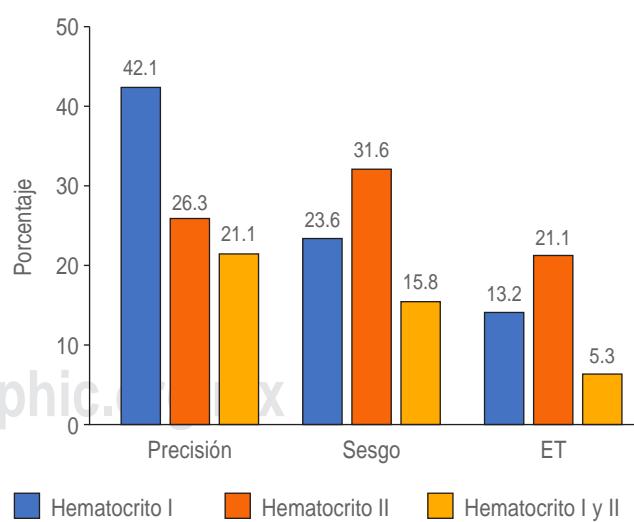
Los resultados encontrados en el presente trabajo evidenciaron que, entre todos los laboratorios participantes, seis (13.0%) de ellos fueron competentes en la determinación de hemoglobina en ambos niveles, mientras que sólo dos (5.3%) lo fueron en la medición del hematocrito en los niveles I y II. Además, únicamente dos (5.3%) de los laboratorios fueron competentes en la cuantificación de los glóbulos blancos, tanto en el nivel I como en el II. En la presente investigación no hubo laboratorios que presentaran el ET aceptable para las tres variables hematológicas evaluadas en conjunto en los dos niveles ensayados.

En cuanto al desempeño de los laboratorios clínicos competentes para cada variable, tanto en el nivel I como en el nivel II, encontrados en esta investigación, la *Tabla 2* muestra que entre esos laboratorios sólo seis (4, 25, 38,

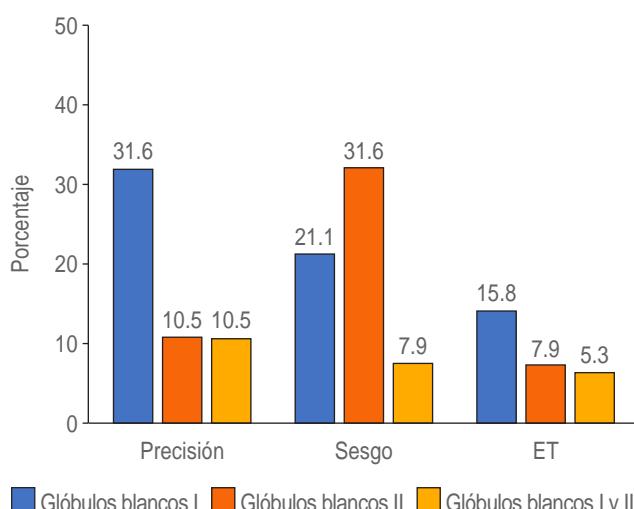
32, 35 y 42) lo fueron en la determinación de hemoglobina. Entre dichos laboratorios clínicos, dos de ellos presentaron un desempeño excelente, pero sólo en el nivel II. El resto de esos laboratorios mostraron desempeños entre pobre y marginal. En referencia al desempeño de los laboratorios en la determinación del hematocrito, se puede observar que en los dos laboratorios competentes en ambos niveles dicho desempeño fue pobre. La *Tabla*



**Figura 1:** Distribución de la frecuencia de laboratorios con precisión, sesgo y ET aceptable en la determinación de hemoglobina en muestras controles de diferentes niveles.



**Figura 2:** Distribución de la frecuencia de laboratorios con precisión, sesgo y ET aceptable en la determinación de hematocrito en muestras controles de diferentes niveles.



**Figura 3:** Distribución de la frecuencia de laboratorios con precisión, sesgo y ET aceptable en la determinación de glóbulos blancos en muestras controles de diferentes niveles.

2 muestra que el desempeño de los dos laboratorios clínicos competentes en ambos niveles en la medición de los glóbulos blancos fue excelente en el nivel II, pero pobre en el nivel I.

## DISCUSIÓN

En la determinación de las variables hematológicas evaluadas existió una elevada variabilidad interlaboratorio. Hubo pocos laboratorios competentes en ambos niveles ensayados, en alguna variable evaluada y ninguno lo fue en las tres. La evaluación del desempeño mostró que algunos laboratorios competentes fueron excelentes en sus determinaciones, pero la mayoría de ellos mostraron desempeños entre pobre y marginal.

Los PEEC constituyen una herramienta útil, necesaria y complementaria de los programas de control de calidad internos, los cuales se ponen en marcha con la finalidad de conocer la exactitud de los laboratorios clínicos participantes en dichos programas. Adicionalmente, los PEEC permiten evaluar, a través de la variabilidad interlaboratorio, si los resultados emitidos por los laboratorios clínicos participantes son transferibles entre ellos.

En la presente investigación la variabilidad interlaboratorio observada fue elevada, siendo superior en la determinación de los glóbulos blancos, seguida de la medición de las concentraciones de hemoglobina y, por último, de la cuantificación del hematocrito. Estos resultados superan a los reportados por Acosta y Nunes (2017)<sup>12</sup> en Venezuela y por Rodríguez y su equipo (2013) en Cuba.<sup>20</sup>

Por otra parte, y al igual que Acosta y Nunes (2017),<sup>12</sup> en esta investigación la variabilidad interlaboratorio de las tres variables analizadas superaron las metas analíticas establecidas. Probablemente, estas elevadas dispersiones interlaboratorio se deban a que una cantidad significativa de laboratorios participantes emplearon metodologías manuales en sus determinaciones, lo que los expone a más factores que introducen variabilidad en las mediciones durante el procesamiento de las muestras.<sup>21</sup> Estos resultados sugieren que no es posible transferir los resultados obtenidos de hemoglobina, hematocrito y contejo de glóbulos blancos entre los laboratorios participantes en el PEEC y plantean la necesidad de lograr una mejor estandarización de los métodos empleados con el fin de disminuir la dispersión de los resultados mencionados.

En el laboratorio clínico la precisión de los resultados emitidos asegura la validez de los mismos y su relevancia médica. En la actual investigación existieron pocos laboratorios con precisión intralaboratorio y sesgo aceptable, de acuerdo con las especificaciones empleadas, por lo que escasos laboratorios fueron competentes en sus determinaciones en ambos niveles ensayados. Adicionalmente, no hubo laboratorios que fueran competentes

**Tabla 2: Desempeño de laboratorios clínicos competentes en ambos niveles en la cuantificación de variables hematológicas.**

Variable	Laboratorio competente (ET < Eta)	Nivel	Sigma métrico	Desempeño
Hemoglobina	4	I	4.6	Marginal
		II	8.4	Excelente
	25	I	2.1	Pobre
		II	2.0	Pobre
	28	I	1.7	Pobre
		II	2.3	Pobre
	32	I	2.9	Pobre
		II	4.0	Marginal
Hematocrito	35	I	5.9	Bueno
		II	6.4	Excelente
	42	I	2.0	Pobre
		II	2.8	Pobre
	8	I	2.5	Pobre
		II	2.1	Pobre
	28	I	1.9	Pobre
		II	2.1	Pobre
Glóbulos blancos	24	I	2.4	Pobre
		II	8.6	Excelente
	35	I	2.4	Pobre
	35	II	6.5	Excelente

en las determinaciones de las tres variables estudiadas, en los dos niveles ensayados. Resultados similares fueron encontrados por otros autores en Venezuela<sup>11,12</sup> y otros países de Latinoamérica.<sup>21,22</sup>

Por otro lado, entre los laboratorios competentes se observó que a pesar de que cuatro de los laboratorios clínicos presentaron un desempeño excelente, aunque en alguna de las tres variables medidas y en sólo un nivel ensayado, la mayoría de ellos mostraron desempeños que iban entre pobre y marginal. Esto revela la importancia de no sólo evaluar la competencia de los laboratorios clínicos que participan en los PEEC, sino que también es importante la estimación de sus desempeños a través de la herramienta seis sigma o sigma métrico.

En conclusión, se observó una elevada variabilidad interlaboratorio en las determinaciones de los parámetros hematológicos evaluados, lo cual imposibilita la transferencia de sus resultados entre los laboratorios clínicos participantes. Asimismo, se observó que pocos laboratorios clínicos identificados como competentes mostraron un desempeño excelente, ya que en la mayoría de dichos laboratorios el desempeño fue entre pobre y marginal.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de la presente investigación declaran no tener ningún conflicto de intereses financieros y de ninguna otra índole.

## REFERENCIAS

1. Vargas JM, Cano JJ, Fragoso LE. Impacto del programa de evaluación externa de la calidad en química clínica en México de 2004 a 2008. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2010; 44 (3): 35-40.
2. Gella J. Control de la calidad en el laboratorio clínico. 2da. ed. Barcelona: BioSystems; 2005.
3. Ramírez C, Molina L, Rodríguez E, Buela L, Llorente A, Rodríguez N. Evaluación externa de la calidad en la determinación de glucosa y creatinina en laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela. *Rev Fac Farm.* 2006; 48 (1): 21-26.
4. López M, Molina K, Rodríguez N. Evolución del desempeño analítico en la determinación del perfil lipídico en laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela. *Rev Fac Farm.* 2009; 51 (2): 23-29.
5. Guarache H, Rojas L. Confiability analítica en la determinación de creatinina en suero en los laboratorios clínicos de Cumaná, estado Sucre, Venezuela. *Saber UDO.* 2010; 22 (1): 41-46.
6. Solano N, Flores D, González R, Uzcátegui L, Verde Z, Meza A et al. Evaluación externa de la calidad en laboratorios clínicos públicos y privados en el área de bioquímica clínica de Ciudad Bolívar. *Saber UDO.* 2008; 20 (2): 155-162.
7. Acosta EJ, Peñate E, Tarache E, Valero MI. Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de glucosa y creatinina. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2018; 65 (2): 95-100.
8. Acosta EJ, Peñate E, Ruiz-Alfonzo O, Rojas-Figueredo ED, Berrueta-Ávila A. Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de ácido úrico. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2018; 65 (1): 62-66.
9. Acosta EJ, Peñate E, Núñez G, Montilla C, Vásquez R. Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de colesterol y triglicéridos. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2018; 65 (4): 192-199.
10. López A. Plataforma para implementación del Programa de evaluación externa de la calidad hematológica [Trabajo de Ascenso al escalafón de Asociado]. Universidad Central de Venezuela; 2001.
11. Gallardo A, Márquez A, Pastore G, Fernández LE. Experiencia en intercomparación de parámetros hematológicos empleando sangre fresca. *RFM.* 2007; 30 (1): 50-54.
12. Acosta-García EJ, Nunes G. Confiability de resultados hematológicos de laboratorios clínicos. *Salus.* 2017; 21 (2): 14-18.
13. Bloch M, Cembrowski G, Lembesis G. Longitudinal study of error prevalence in Pennsylvania physicians' office laboratories. *JAMA.* 1988; 260 (2): 230-235.
14. Westgard J, Hunt MD. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clin Chem* 2008; 19: 49-57.
15. González L, Capriotti C. Validación de métodos en el laboratorio bioquímico. Parte I. *Rev Bioanal.* 2006; 20 (2): 14-18.
16. Térrez-Speziale A. SIX SIGMA: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica *Rev Mex Patol Clin.* 2007; 54 (1): 28-39.
17. Térrez-Speziale A. Mejorar la calidad al nivel Six Sigma integrando los resultados de la evaluación externa con los del programa interno aplicando el método QQCDC. *Rev Mex Patol Clin.* 2010; 57 (3): 110-121.
18. Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios. Comisión de Calidad Analítica. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Base de datos de variación biológica. Disponible en: <http://www.seqc.es/article/articleview/330/1/170>.
19. Westgard JO. Quality control how labs can apply Six Sigma principles to quality control planning, clinical laboratory new a then "Series Articles". 2006: 10-12.
20. Rodríguez A, Hernández H, Fernández S, Medina R, Rodríguez A, Martínez I. Evaluación externa de la calidad en Hematología. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2013; 32 (1): 111-120.
21. Fink NE, Fernández Alberti A, Mazziotta D. Evaluación externa de la calidad analítica en hematología. *Rev Panam Salud Pública.* 1997; 2 (3): 181-188.
22. Escobar J, López J, Ortega C, Lagunes O, Domínguez E, González S et al. Programa de evaluación externa de calidad (PEEC) en el área de hematología y hemostasia en diez laboratorios clínicos. *Rev Med UV.* 2011; 20 (1): 24-27.

# Metastatic papillary carcinoma to the neck, thinking beyond the thyroid gland

## Carcinoma papilar metastásico a cuello, pensar más allá de la glándula tiroides

Duque Carlos S,\* Moreno Andrea,‡ Serna O Carlos,§ Agudelo Miguel¶

**Keywords:**

Lung cancer,  
thyroid cancer,  
neck dissection,  
immunohistochemistry.

**Palabras clave:**

Cáncer de pulmón,  
cáncer de tiroides,  
dissección de cuello,  
inmunohistoquímica.

\* Head and Neck Surgeon, Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia, Hospital Pablo Tobón Uribe. ORCID number 0000-0002-0289-0399.

† Department of Otolaryngology, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. ORCID number 0000-0002-2694-2210.

‡ Pathologist, Clínica Las Américas, Universidad CES. ORCID number 0000-0003-2584-2776.

¶ Facultad de Medicina, Universidad CES. ORCID number 0000-0002-6424-1896.

**ABSTRACT**

**Introduction:** A description of a male patient with prior treatment for a right lung adenocarcinoma and a close follow-up for a right thyroid lobe 7 mm papillary cancer, who developed massive right neck metastasis. **Objective:** To describe the diagnostic dilemma to confirm or rule out the origin of the multiple neck metastasis to avoid unnecessary treatments. **Methods:** The biopsies from the lung, thyroid and neck tissues were reviewed and examined with immunohistochemistry. **Results:** The neck metastasis originated from an adenocarcinoma of the lung with papillary features. **Conclusions:** Unnecessary radioactive iodine treatments were avoided, thanks to the tumor markers.

**RESUMEN**

**Introducción:** Se describe un paciente hombre con historia previa de tratamiento por adenocarcinoma de pulmón derecho y seguimiento de cáncer papilar de tiroides de 7 mm, quien desarrolla múltiples metástasis cervicales derechas. **Objetivo:** Describir el dilema para confirmar o descartar el origen de las metástasis cervicales a fin de evitar tratamientos innecesarios. **Métodos:** Las biopsias del pulmón, tiroides y cuello fueron revisadas y examinadas mediante inmunohistoquímica. **Resultados:** Las metástasis cervicales se originaron en un adenocarcinoma pulmonar con patrón papilar. **Conclusiones:** Gracias a los marcadores tumorales se evitó el tratamiento con yodo radioactivo.

## INTRODUCTION

Papillary thyroid carcinoma is diagnosed nowadays at very early stages, to the point that an observe-and-watch/wait, active-surveillance approach has been indicated for some patients who understand their disease and will follow their doctor's instructions.<sup>1</sup>

It has become almost a «standard of care» to follow up oncologic patients not only with a computer tomography (CT) scan, magnetic resonance imaging (MRI) etc. but also with a positron emission tomography (PET) CT. This exam allows evaluating the tumor response to the treatment, but also seeks to rule out a recurrent or metastatic tumor; it may show unexpected lesions, which may be benign, inflammatory or malignant. Thyroid nodules-

incidentalomas, diagnosed with a PET CT should undergo a fine needle aspiration biopsy (FNAB), as it is not rare that this lesion can harbor a malignant tumor.<sup>2,3</sup>

## METHODS

A patient treated for right lung cancer and right thyroid lobe micropapillary carcinoma with multiple metastatic neck nodes is presented. The pathology slides of the lung, neck and thyroid lesions were reviewed in order to clarify the patient's final diagnosis. The patient's consent to review his pathology slides and publish his case was obtained; additionally, the Institutional Review Board of Clínica Las Américas in Medellin, Colombia, approved this publication.

**How to cite:** Duque CS, Moreno A, Serna OC, Agudelo M. Metastatic papillary carcinoma to the neck, thinking beyond the thyroid gland. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (3): 161-164. <https://dx.doi.org/10.35366/96680>



**Address****correspondence:****Carlos S Duque, MD**

Head and Neck  
Surgeon,  
Hospital Pablo Tobón  
Uribe.  
Calle 78b No. 69-240.  
Tel: 574 316 4420,  
Fax: 574 316 4421.  
**E-mail:** casiduque@  
hotmail.com

**Recibido:**

26/08/2020

**Aceptado:**

24/09/2020

**CASE REPORT**

A 69-year-old male was diagnosed with right upper lobe lung adenocarcinoma, requiring surgical resection followed by complementary chemotherapy; twelve months after finishing his treatment, a follow up PET CT was ordered, showing a controlled primary lesion and a right thyroid nodule. Thyroid ultrasound revealed a right middle third 7-mm well-defined nodule with no neck nodes. In the Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB), a classic papillary carcinoma was diagnosed. As the lung cancer established the patient's prognosis, it was decided and agreed to follow the patient with no further intervention. Sixteen months after this decision, the patient developed multiple palpable right neck nodes measuring up to 2.5 cm in Levels II, III and IV. There were no ultrasound changes in his right thyroid lobe microcarcinoma. An FNAB of these nodes revealed metastatic papillary carcinoma.

The patient had an uneventful total thyroidectomy, and mediastinal and right neck dissection. During the neck dissection, a frozen section was obtained, as the solid whitish neck nodes certainly did not appear to be those usually seen in metastatic thyroid cancer with a dark cystic pattern. Indeed, the frozen section was reported to be consistent with metastatic papillary carcinoma. This was later confirmed as the final pathology, having 30 out of 31 positive nodes for papillary metastatic cancer, some of them with extra nodal extension. A right

thyroid lobe 7 mm micropapillary carcinoma was confirmed.

It just did not seem right that a 7 mm right papillary carcinoma had so many positive ipsilateral neck nodes. So, a complete revision of all of the patient's pathology slides from the moment that his lung cancer was diagnosed to the thyroid- and neck-related malignancy was conducted. Multiple immunohistochemistry tests and analysis were performed. Tissue blocks were subject to pathologic studies including: Immunohistochemistry for Napsin-A and TTF1, Thyroglobulin, PAX-8. This review showed no connection at all between the thyroid papillary cancer and the neck metastasis but a strong relationship with the right lung lesion, which was then reclassified as adenocarcinoma with papillary features (*Figures 1 and 2*).

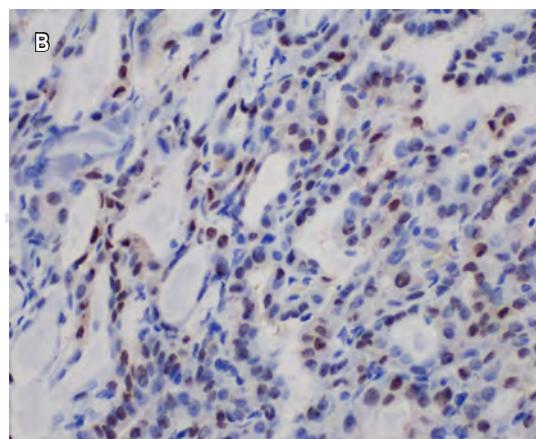
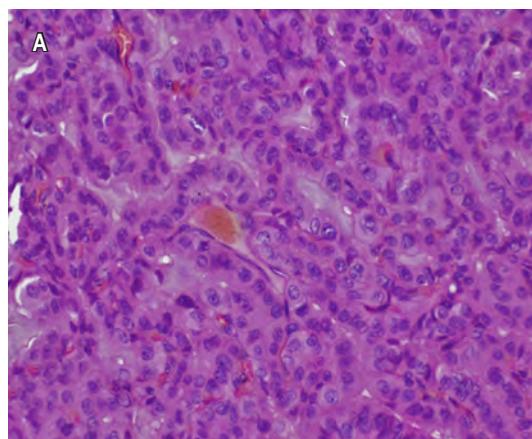
**DISCUSSION**

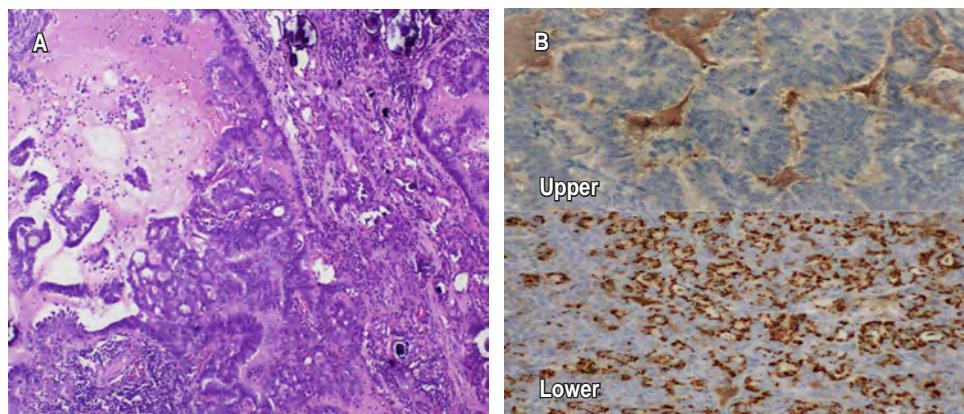
Although most malignant lymphadenopathy in the neck represent metastases from head and neck primary tumors or lymphomas, occasionally metastatic disease from remote, infraclavicular sites might present itself as a cervical mass. The reported frequency of cervical lymph-node involvement in patients with lung cancer varies from 1.5 to 32%. When neck metastases occur, the supraclavicular group is most often compromised, although involvement of Level I and II nodes has also been reported.<sup>4-6</sup>

Undoubtedly, the lung cancer established this patient's prognosis, making the thyroid

**Figure 1:**

**A)** Right thyroid lobe papillary carcinoma. Enlarged nuclei, clear nuclear chromatin, nuclear crowding and overlapping with loss of the basal polarity. HE 40X. **B)** PAX-8 immunohistochemical stain depicting nuclear staining in right thyroid lobe carcinoma. HE 40X.





**Figure 2:** **A)** Lymph node metastases from right lung adenocarcinoma with papillary features. Malignant columnar tumor cells growing on the surface of fibrovascular cores, Psammoma bodies are present. HE 40X. **B)** **Upper** Negative thyroglobulin immunohistochemical stain in right neck lymph node metastases from lung carcinoma. **Lower** Napsin-A immunohistochemical stain showing diffuse cytoplasmatic staining in right neck lymph node metastases from right lung adenocarcinoma with papillary patterns. HE 40X.

lesion a «minor problem»; however, at that time the lung tumor appeared to be under control. Even though neck metastasis from papillary microcarcinoma of the thyroid might be observed, it was quite surprising to palpate and observe such an «explosive» array of right neck metastasis from a 7 mm right thyroid lobe papillary carcinoma, almost sixteen months after the first diagnosis, really questioning at this time the active-surveillance approach. A complete revision of all tissues obtained from the beginning, using specific Immunohistochemistry for thyroid and lung tissue, certainly allowed the authors to come to the conclusion that the multiple neck lymphadenopathy was not caused by the small thyroid lesion itself, but from the lung malignancy, showing progressive metastatic extension not suspected up to that moment. The lung lesion was then reclassified as adenocarcinoma with papillary features, explaining the findings in the neck, thus avoiding unnecessary radioactive iodine.<sup>7-10</sup>

Shortly after the metastatic lung cancer to the neck was diagnosed, the patient underwent four cycles of chemotherapy. Unfortunately, he died afterward due to the unresponsive disease.

## CONCLUSION

Even though the diagnosis of «metastatic papillary cancer» in the neck in the presence of an ipsilateral micropapillary carcinoma thyroid nodule seemed to be a straight-forward diagnosis, even in this patient with lung cancer indicating that a second aggressive malignancy was diagnosed. The macroscopic appearance of the neck nodes during surgery just did not resemble the usual macroscopic presentation of a true thyroid carcinoma. Fortunately, with today's new pathology techniques, this dilemma has been resolved, avoiding unnecessary treatment such as radioactive iodine.

**Conflicts of interest:** The authors state they have no conflicts of interest.

**Funding sources:** The authors did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

**This report case** was presented as a poster during the 3<sup>rd</sup> World Thyroid Cancer Meeting, held in Boston, MA, USA, July 27-30, 2017.

## REFERENCES

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE et al. 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): 1-133.
- Bertagan F, Albano D, Giovannella L, Bonacia M, Durmo R, Giubbini R, Treglia G. 68 Ga-Psma Pet thyroid incidentalomas hormones (Athens). 2019; 18 (2): 145-149.
- Chih-Yu Hsu BM, Ching-Ling Lin. Thyroid fine-needle aspiration cytology mimicking thyroid papillary cancer in a lung cancer patient. Diagnostic Cytopathology. 2017; 45 (3).
- Haraguchi S, Hioki M. Metastasis to the thyroid from lung adenocarcinoma mimicking thyroid carcinoma. J Thoracic Cardiovascular Surgery. 2004; 52 (7): 353-356.
- López F, Rodrigo JP, Silver CE, Haigentz M, Bishop JA, Strojan P et al. Cervical lymph node metastases from remote primary tumor sites: cervical lymph node metastases from a non-head and neck primary. Eisele D, editor. Head Neck. 2016; 38 (S1): E2374-E2385.
- Davis RS, Flynn MB, Moore C. An unusual presentation of carcinoma of the lung: 26 patients with cervical node metastases. J Surg Oncol. 1977; 9: 503-507.
- Carlson ER, Reddi SP, Monteleone KL. Metastatic lung cancer of the neck: Report of 2 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60 (9): 1057-1061.
- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute, Bethesda, MD. [April 2019] [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2016/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/), based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER website.
- Sathyamoorthy S, Maleki Z. Cytomorphologic overlap of differentiated thyroid carcinoma and lung adenocarcinoma and

- diagnostic value of TTF-1 and TGB on cytologic material. *Diagn Cytopathol.* 2014; 42 (1): 5-10.
10. Chiang A, Detterbeck FC, Stewart T, Decker RH, Tanoue L. Chapter 48: Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles and practice of oncology.* 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2019. pp. 618-670.

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)



# Instrucciones para los autores

La **Revista Mexicana 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 Mexicana 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](http://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](http://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 Mexicana 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 Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio**, a la dirección electrónica: [alberto.zamora@medigraphic.com](mailto:alberto.zamora@medigraphic.com)

Los requisitos se muestran a continuación en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en [www.medigraphic.com/patologiaclinica/instrucciones](http://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 Latinoamer 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](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 JPEG (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 Mexicana 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:





LIVE

## STREAM

**CONGRESO** 50 **CONGRESO**  
ONLINE

# NACIONAL MEXICANO **DE PATOLOGÍA CLÍNICA**

• del 25 al 28 Noviembre •

2020

