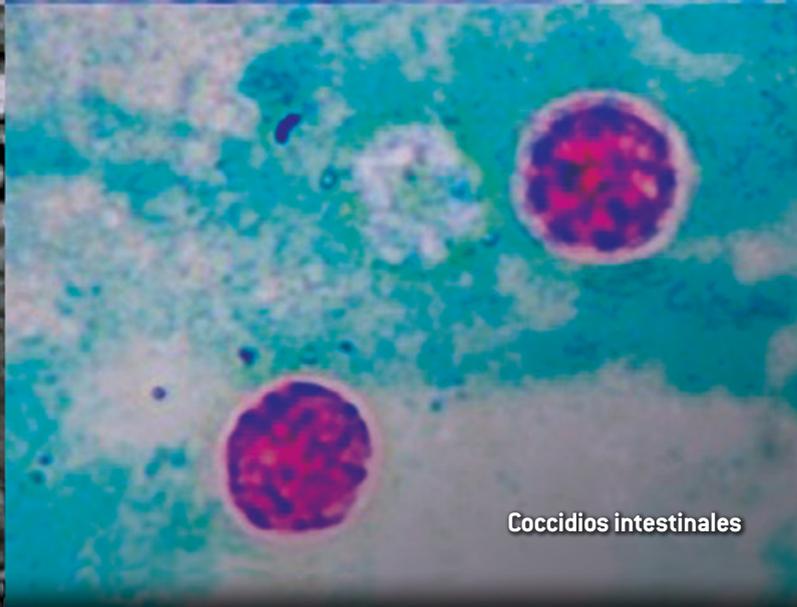
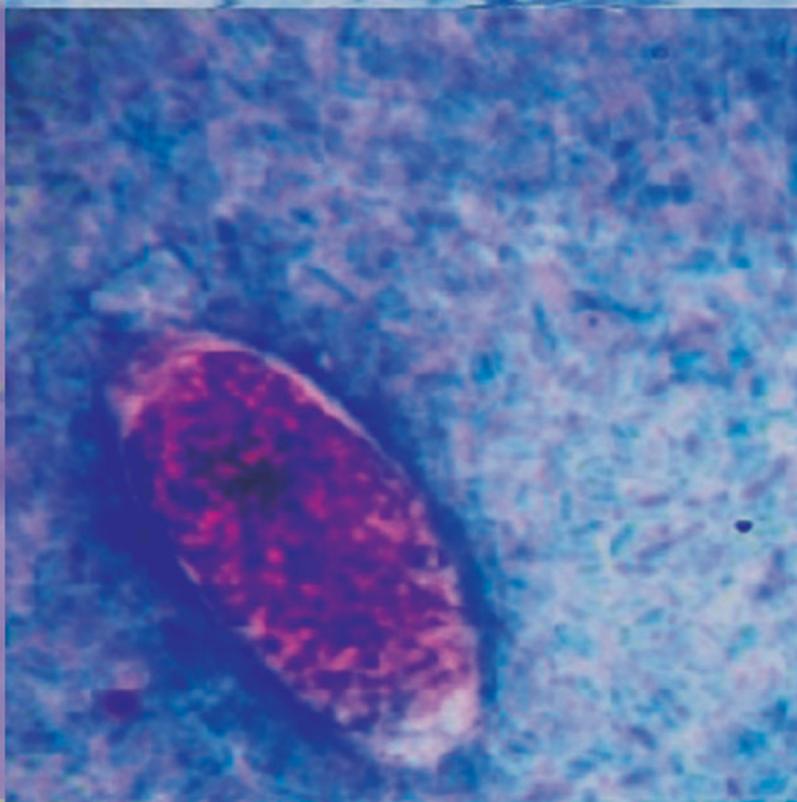
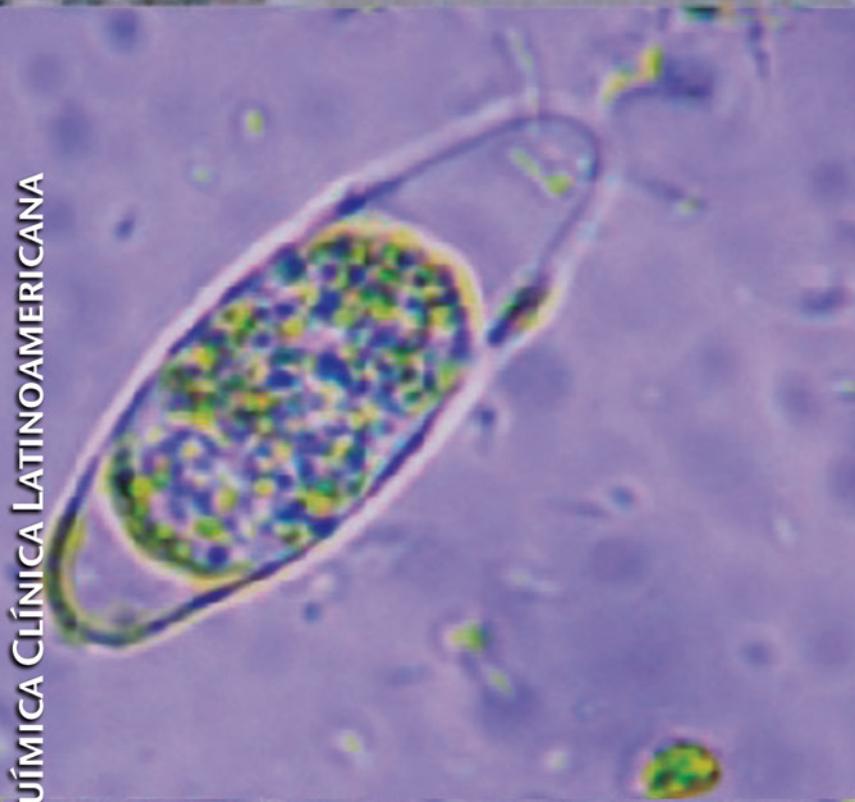
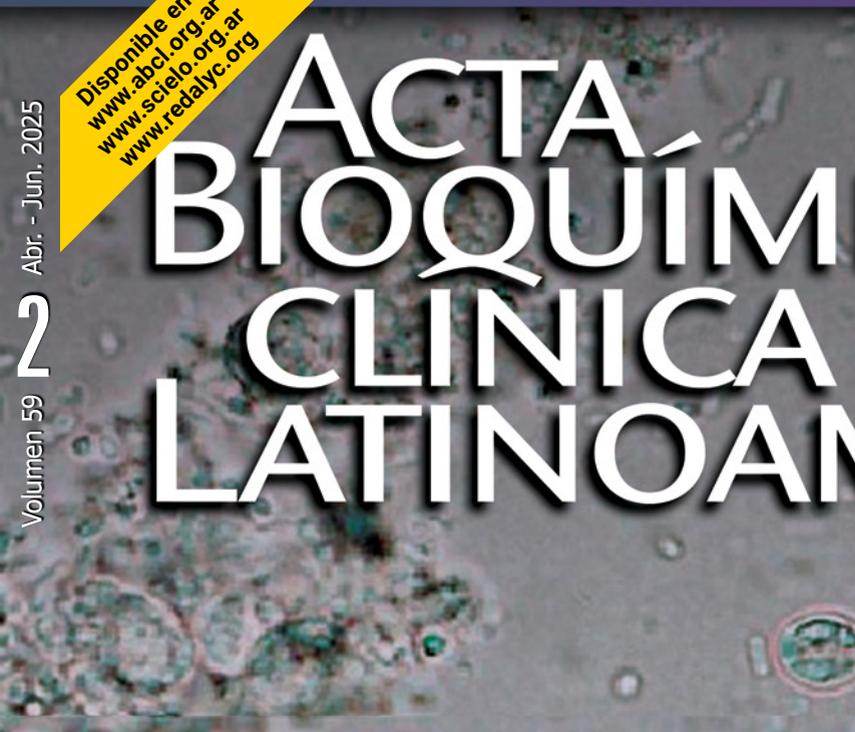


ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA



Coccidios intestinales



EDICIÓN Y PROPIEDAD INTELECTUAL
FEDERACIÓN BIOQUÍMICA DE LA
PROV. DE BUENOS AIRES, ARGENTINA



ÓRGANO DE DIFUSIÓN CIENTÍFICA
DE LA CONFEDERACIÓN UNIFICADA
BIOQUÍMICA DE LA REP. ARGENTINA



Y DE LA CONFEDERACIÓN
LATINOAMERICANA
DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

Índice

EDITORIAL

Síndrome de quilomiconemia familiar: el valor de estudiar enfermedades raras, Lopardo HA 109

BIOQUÍMICA CLÍNICA

Síndrome de quilomiconemia familiar: informe de casos e importancia del laboratorio de bioquímica clínica para su diagnóstico, Barchuk M, Fariña G, Sleiman A, Fernandez Machulsky N, Zago V, López G, Schreier L, Nogueira JP, Berg G 111

BROMATOLOGÍA

Macronutrientes, fibra dietaria total y aporte energético de alimentos veganos y/o vegetarianos: adecuación nutricional en niños y comparación con análogos de origen animal, Castromán J, Rodríguez VG, Batista ML, de la Casa L, Ronayne de Ferrer P, Dynner LM, Greco CB 121

CONTROL DE CALIDAD

Aplicación del análisis de regresión de Passing-Bablok en la estimación del error sistemático del procedimiento de medida en enzimología clínica, Cáceres LE, Bustos MF, Yapur VM 127

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

Estudios de fibrinoformación y fibrinólisis en plasma de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, Medeiros Figueredo RA, Larramendi Embid JM, Gaiero Petruccelli MC, Mattos Gimenez CJ, Zerbino Sánchez CM, López Achigar E, Rossi Assandri AS, Miraballes Martínez I 133

MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Nocardia farcinica: desafíos diagnósticos y terapéuticos en un paciente mayor con bacteriemia, Ratti MS, Soloaga RN, Asenzo C, Carrión NA, Diez A, Eterovich TM, Mamani V, Margari A 143

PARASITOLOGÍA

Prevalencia y distribución de parásitos intestinales en pacientes atendidos en el Hospital General de Agudos "Dr. Teodoro Álvarez", Destefano VM, Peralta CM, Schijman MC 147

BIOQUÍMICA EN IMÁGENES

Coccidios intestinales, Astudillo OG, Bava AJ 153

CARTAS AL EDITOR

A cinco años de la catástrofe: aprendizajes y desafíos a partir de la pandemia por COVID-19, Cortés ME 155

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

CONGRESOS

75° Congreso Argentino de Bioquímica, 10 al 13 de junio de 2025, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina 159

SUPLEMENTOS DE ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

RECOMENDACIONES PARA PUBLICAR TRABAJOS CIENTÍFICOS EN ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA 171



Acta Bioquím
Clín Latinoam 2025;
59 (2): 109-182

Index

EDITORIAL

Familial chylomicronemia syndrome: the value of studying rare diseases, Lopardo HA 109

CLINICAL BIOCHEMISTRY

Familial chylomicronaemia syndrome: case reports and the importance of the clinical biochemistry laboratory for diagnosis, Barchuk M, Fariña G, Sleiman A, Fernandez Machulsky N, Zago V, López G, Schreier L, Nogueira JP, Berg G 111

BROMATOLOGY

Macronutrients, total dietary fiber and energy of vegan/vegetarian foods: nutritional adequacy for children and comparison with animal analogues, Castromán J, Rodríguez VG, Batista ML, de la Casa L, Ronayne de Ferrer P, Dyner LM, Greco CB 121

QUALITY CONTROL

Application of Passing-Bablok regression analysis in the estimation of the systematic error of the measurement procedure in clinical enzymology Cáceres LE, Bustos MF, Yapur VM 127

HEMOSTASIS AND THROMBOSIS

Studies on fibrin formation and fibrinolysis in plasma of patients with ischemic stroke, Medeiros Figueredo RA, Larramendi Embid JM, Gaiero Petruccelli MC, Mattos Gimenez CJ, Zerbino Sánchez CM, López Achigar E, Rossi Assandri AS, Miraballes Martínez I 133

CLINICAL MICROBIOLOGY

Nocardia farcinica: diagnostic and therapeutic challenges in an elderly patient with bacteremia, Ratti MS, Soloaga RN, Asenzo C, Carrión NA, Diez A, Eterovich TM, Mamani V, Margari A 143

PARASITOLOGY

Prevalence and distribution of intestinal parasites in patients treated at "Dr. Teodoro Álvarez" General Hospital, Destefano VM, Peralta CM, Schijman MC 147

BIOCHEMISTRY IN IMAGES

Intestinal coccidia, Astudillo OG, Bava AJ 153

LETTERS TO THE EDITOR

Five years after the catastrophe: lessons and challenges from the COVID-19 pandemic, Cortés ME 155

BIBLIOGRAPHICAL COMMENTS

157

CONGRESSES

75th Argentine Congress of Biochemistry, June 10-13, 2025, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina 159

SUPPLEMENTS OF ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

163

GUIDELINES FOR THE PUBLICATION OF SCIENTIFIC PAPERS IN ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

171



Acta Bioquím
Clín Latinoam 2025;
59 (2): 109-182



**FEDERACIÓN
BIOQUÍMICA
DE LA
PROVINCIA
DE BUENOS AIRES
(República Argentina)**

Inscripta como entidad de bien público por el Ministerio de Bienestar Social de la Prov. de Buenos Aires con el N° 1953/24/69. (Personería jurídica N° 876/64).

Calle 6 N° 1344 - 1900 La Plata
Provincia de Buenos Aires
República Argentina
Tel. (54) (0221) 445-7000
Correo electrónico: secgral@fbpba.org.ar
www.faba.org.ar

COMITÉ EJECUTIVO

Presidente: DR. CLAUDIO H. COVA
Vicepresidente: DR. ALBERTO N. TORRES
Secretario: DR. FABIO R. SAYAVEDRA
Prosecretario: DR. CARLOS PARODI
Tesorero: DR. NICOLÁS CASTIGLIONE
Protesorero: DR. NÉSTOR LAIKAN

Vocales Titulares:

DR. OMAR J. CERRONE
DR. GABRIEL DI BASTIANO
DR. OSCAR TOURIÑAN
DR. MARCOS MEREGALLI
DR. JULIO SOTO

Vocales Suplentes:

DR. OSVALDO CANDO
DRA. SUSANA MARCHETTI
DR. PEDRO LUIS MILANI
DR. ALFREDO IGLESIAS
DRA. MARÍA LAURA ROMANO

Revisores de Cuentas Titulares:

DR. MIGUEL A. NAKAYA
DR. SERGIO COELHO

Revisores de Cuentas Suplentes:

DR. PABLO BOLLETTA
DRA. MARTINA PÉREZ

PRESIDENTES DE DISTRITO

- I. DR. GABRIEL DI BASTIANO
- II. DRA. MABEL ESTER DÍAZ
- III. DR. GUSTAVO PRADO
- IV. DR. MIGUEL NAKAYA
- V. DR. NÉSTOR LAIKAN
- VI. DR. DANIEL TONELLO
- VII. DR. HÉCTOR BENÍTEZ
- VIII. DR. SANTIAGO GAUNA
- IX. DRA. PAULA VALENTINI
- X. DR. GUILLERMO PANDOLFI

DELEGADOS DE DISTRITO AL CONSEJO DIRECTIVO

Titulares

- I. DRA. NACHA DIEGUEZ
- II. DRA. MARISA HUMOFFE
- III. DR. MARCELO CANALA
- IV. DR. RUBÉN ADOLFO LUACES
- V. DRA. VIVIANA CORIGLIANO
- VI. DR. ARIEL CECCOLI
- VII. DRA. LAURA ALFONSO
- VIII. DR. MATÍAS MOLINA
- IX. DR. LUCAS Y. LORINI ABRAHAM
- X. DR. ROBERTO O. GENTILI (H)

Suplentes

- DR. JORGE PESSACQ
DRA. CARLOS EZEQUIEL PODEROSO
DR. LUIS GARCÍA
DRA. MARISA SUBIAS
DRA. MARÍA FLORENCIA SPARAPANI
DR. RAÚL SIANCA
DRA. SILVINA ETCHEHUN
DRA. ROSA MARÍA SHINKOLLI
DRA. MAGALÍ BATTAGLIA
DRA. EVANGELINA LÓPEZ



*CONFEDERACIÓN
UNIFICADA BIOQUÍMICA
DE LA REPÚBLICA
ARGENTINA*

Avenida Rivadavia N° 2319, Piso 11 "A",
Balvanera, (1034) Ciudad Autónoma
de Buenos Aires
República Argentina
Tel.: (54) (11) 4951-9907
Tel./Fax: (54) (11) 4952-7599
Correo electrónico: info@cubra.org.ar
www.cubra.info

COMITÉ EJECUTIVO

Presidente:

DR. LUIS GARCÍA (BUENOS AIRES)

Vicepresidente:

DR. EDUARDO PINTADO (JUJUY)

Secretaria:

DRA. MARÍA ALEJANDRA ARIAS (SAN LUIS)

Tesorera:

DRA. NATALIA A. RUSSO (CHUBUT)

Prosecretario:

DR. CARLOS ARNALDO PALACIO (FORMOSA)

Protesorera:

DRA. MARÍA CECILIA LÓPEZ (CHACO)

Vocales titulares:

1°: DRA. ÁNGELA GONZÁLEZ (TUCUMÁN)

2°: DR. GUSTAVO SANSONE (MENDOZA)

3°: DR. JULIO OULIER (SALTA)

4°: DR. MATÍAS VINIEGRA (CABA)

Vocales suplentes:

1°: DR. LISANDRO TRAVAGLINO (RÍO NEGRO)

2°: DR. GUSTAVO YAPUR (MENDOZA)

3°: DR. GERARDO CASTRO OCAMPO (SAN JUAN)

4°: DR. AGUSTÍN BOLONTRADE (BUENOS AIRES)

Revisores de cuentas titulares:

1°: DR. ALEJANDRO STURNIOLO (SAN LUIS)

2°: DRA. CRISTINA GAMBONE (SANTIAGO DEL ESTERO)

3°: DRA. JUANA LORENZO (MISIONES)

Revisores de cuentas suplentes:

1°: DR. SEBASTIÁN MOLINA (CORRIENTES)

2°: DR. MARCO SEIA (LA PAMPA)

3°: DRA. CLAUDIA CARMONA (VILLA MERCEDES, SAN LUIS)



COLABIOCLI
CONFEDERACIÓN
LATINOAMERICANA
DE BIOQUÍMICA
CLÍNICA

Sede Cochabamba-Bolivia
Dirección: Calle Antezana N° 847
Edificio: Torre "Atlanta" piso 4, of. 11
Web: colabiocli.com
Correo electrónico:
Colabiocli2019.2021Bol@gmail.com

COMITÉ EJECUTIVO

Presidente: DR. JULIO NIETO (PANAMÁ)
Vicepresidente: DRA. MARLENE ISABEL VELEZ DE LA VEGA (COLOMBIA)
Secretario General: MGTER. JOHN JAIRO CÓRDOBA (PANAMÁ)
Tesorera: MGTER. GLORIA Y. SAUCEDO B. (PANAMÁ)
1° Vocal: BIOQ. CARMEN E. TROCHE (PARAGUAY)
2° Vocal: BIOQ. MARÍA ELENA GEORGE RUIZ (MÉXICO)
3° Vocal: DRA. PATRICIA ERAZO MAYORGA (ECUADOR)
Comisión revisora de cuentas:
DRA. MARÍA E. SANTOS MOJICA (REPÚBLICA DOMINICANA)
DRA. VIVIAN L. MATTA (GUATEMALA)
DR. ÁLVARO JUSTINIANO GROSZ (BOLIVIA)
Representante Regional de la COLABIOCLI ante la IFCC:
DR. EDUARDO FREGGIARO (ARGENTINA)

COMITÉ CIENTÍFICO LATINOAMERICANO

CONFEDERACIÓN UNIFICADA BIOQUÍMICA DE LA REPÚBLICA ARGENTINA
DRA. NILDA E. FINK
SOCIEDAD BOLIVIANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA
DRA. FABIOLA LINARES GÓNGORA
SOCIEDAD CHILENA DE QUÍMICA CLÍNICA
T.M. LEVERTON ORTÍZ CÁCERES
SOCIEDAD ECUATORIANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA
DRA. REBECA MAZÓN LOZADA
ASOCIACIÓN DE BIOQUÍMICOS DEL PARAGUAY
DRA. MARTHA ASCURRA
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA DE COLOMBIA
DRA. HEDILKA JIMÉNEZ RÍOS
ASOCIACIÓN DE QUÍMICOS BIÓLOGOS DE GUATEMALA
DRA. ALBA MARINA VALDÉS DE GARCÍA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS
DR. AMADEO SAEZ-ALQUEZAR
COLEGIO NACIONAL DE LABORATORISTAS CLÍNICOS DE PANAMÁ
DR. KADIR GONZÁLES
ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA URUGUAYA
DRA. CRISTINA SERVETTO
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DEL LABORATORIO CLÍNICO
DR. ANTONIO RIDER PÉREZ
COLEGIO DOMINICANO DE BIOANALISTAS
LIC. MIGUELINA ROSARIO
COLEGIO DE MICROBIÓLOGOS Y QUÍMICOS CLÍNICOS DE HONDURAS
DRA. LILIA MERCEDES ACEVEDO ALMENDAREZ
COLEGIO MEXICANO DE CIENCIAS DE LABORATORIO CLÍNICO A.C.
ME QFB MARÍA JEZABEL VITE CASANOVA



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

FEDERACIÓN BIOQUÍMICA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

REPÚBLICA ARGENTINA

Inscripta como entidad de bien público por el Ministerio de Bienestar Social de la Prov. de Buenos Aires con el N° 1953/24/69. (Personería jurídica N° 876/64).

Calle 6 N° 1344 - 1900 La Plata - Prov. de Buenos Aires - República Argentina - Tel: (54) (0221) 445-7000 - Correo electrónico: actabioq@fbpba.org.ar - www.abcl.org.ar - www.faba.org.ar

Órgano de difusión científica de la CONFEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA y de la CONFEDERACIÓN UNIFICADA DE BIOQUÍMICA DE LA REPÚBLICA ARGENTINA

Edición y propiedad intelectual de la FEDERACIÓN BIOQUÍMICA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Publicación trimestral

Incorporada al Chemical Abstracts con el código ABCLDL

Registro de la Propiedad Intelectual N° 598.046
Hecho el depósito que marca la ley 11.723
ISSN 0325-2957 (impreso)
ISSN 1851-6114 (en línea)
ISSN 1852-396X (CD-ROM)

DIRECTOR

HORACIO ÁNGEL LOPARDO
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

DIRECTOR HONORARIO Y FUNDADOR DE ABCL

JUAN MIGUEL CASTAGNINO†, Argentina

COMITÉ EDITORIAL

SECRETARÍA CIENTÍFICA

LAURA POLLIO
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires, Argentina

COMITÉ DE REDACCIÓN

SUSANA ETCHEVERRY
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR

BIOQUÍMICA CLÍNICA

MARCO A. PIZZOLATO
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires - Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica, Argentina

ALCIRA B. NESSE
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina

ALICIA BEATRIZ POMILIO
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires - PRALIB-CONICET, Argentina

RAÚL IGNACIO CONIGLIO
Ex-Director del Instituto Bioquímico Clínico Integral - Viedma, Argentina

Ex-Jefe de Laboratorio Hospital Artémides Zatti - Viedma, Argentina

GABRIELA BERG
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

LAURA SCHREIER
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

MARISA NANCY ALMUZARA
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

CARLOS VAY
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

ANTONIO DESMOND MCCARTHY
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

ENDOCRINOLOGÍA

ALBERTO G. DEL RÍO
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

RICARDO S. CALANDRA
Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral - IBYME-CONICET, Argentina

MICROBIOLOGÍA

BEATRIZ MÉNDEZ
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina

ÁNGELA M. R. FAMIGLIETTI
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

ANDREA MARÍA MERCEDES MANGANO
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

INMUNOLOGÍA

CARLOS A. FOSSATI
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina

SILVIA HAJOS
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina

EDGARDO POSKUS
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires - CONICET, Argentina

GUILLERMO HORACIO DOCENA
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

VIROLOGÍA

RAMÓN DE TORRES
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

ELSA B. DAMONTE
Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Argentina (IQUIBICEN) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina

ANA MARÍA AMBROSIO
Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas
Dr J.I. Maiztegui-ANLIS - Minist. Salud de la Nación, Argentina

OSCAR FAY
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina

ELSA BAUMEISTER
Universidad Nacional de La Plata, Argentina

MARIANA VIEGAS
Universidad Nacional de La Plata, Argentina

MARÍA DANIELA BORGNI
Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina

PARASITOLOGÍA

LEONORA E. KOZUBSKY
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

SIXTO RAÚL COSTAMAGNA
Cátedra de Parasitología comparada, Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata y Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE)
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina

MICOLOGÍA

AMADEO JAVIER BAVA
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata - Fundación Bioquímica Argentina, Argentina

HEMATOLOGÍA

NILDA FINK
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

ALBERTO JORGE LAZAROWSKI
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

LUCÍA C. KORDICH †
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina

MARTA ELBA MARTINUZZO
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

RICARDO RAÚL FORASTIERO
Universidad Favalaro, Argentina

CRISTINA DUBOSCO
Hospital Británico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

QUÍMICA BIOLÓGICA

JUAN CARLOS CALVO
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina

SILVIA MORENO
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina

BIOLOGÍA MOLECULAR

ALBERTO KORNBLIHTT
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina

VÍCTOR ROMANOWSKI
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de La Plata - Instituto de Biotecnología y Biología Molecular - IBBM (UNLP-CONICET), Argentina

TOXICOLOGÍA

JOSÉ A. CASTRO
Universidad Nacional de San Martín - CEITOX-UNIDEF, CITEDEF, Argentina

EVA KESTEN
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires - Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires, Argentina

GERARDO DANIEL CASTRO
Universidad Nacional de San Martín, CEITOX-UNIDEF, CITEDEF, Argentina

ATILIO ANDRÉS PORTA
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata CIC PBA, Argentina

CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

ARTURO ALBERTO VITALE
Departamento de Bioquímica Clínica del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, Argentina

BIOSEGURIDAD

MARÍA DEL CARMEN RÍOS DE MOLINA
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina

HORACIO A. MICUCCI
BIOSEGA, Fundación Bioquímica Argentina, Argentina

ESPECTROMETRÍA DE MASA

ROSA ERRA BALSSELLS
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina

GESTIÓN DE LA CALIDAD Y ACREDITACIÓN

CARLOS PERUZZETTO
Programa de Acreditación de Laboratorios, Fundación Bioquímica Argentina, Argentina

EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD

RAÚL GIRARDI
Fundación Bioquímica Argentina
Universidad Nacional de La Plata, Argentina

ASESORES INTERNACIONALES

BIOLOGÍA MOLECULAR

FRANCISCO E. BARALLE
International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Italia

GESTIÓN DE LA CALIDAD

ROSA SIERRA-AMOR
Colegio Mexicano de Ciencias de Laboratorio Clínico, México
International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)

MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

LÚCIA MARTINS TEIXEIRA
Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil

HERIBERTO FERNÁNDEZ JARAMILLO
Instituto de Microbiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile

PARASITOLOGÍA CLÍNICA

JOSE MAURO PERALTA
Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil

Diseño, maquetación y programación de la página web

ABCL www.abcl.org.ar

Federación Bioquímica de la Prov. de Bs. As. - Área de Imagen y Comunicación - Calle 6 N° 1344, 1900 La Plata - Buenos Aires - Argentina - Tel: (54) (0221) 445-7000

Armado y maquetación de interiores:

GRÁFICA DEL PARQUE

Correo electrónico: aliciagrafic@gmail.com

Diseño y diagramación de tapa:

NARANHAUS - DISEÑO Y COMUNICACIÓN VISUAL
Calle 12 N° 1662, 1900 La Plata - Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54) (0221) 453-3968

Correo electrónico: info@naranhaus.com

Procesamiento integral de los artículos de la revista

para su versión electrónica en los sitios *SciELO Argentina*: www.scielo.org.ar y *Redalyc*: www.redalyc.org

Federación Bioquímica de la Prov. de Bs. As. - Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana - Calle 6 N°

1344, 1900 La Plata - Buenos Aires - Argentina -

Tel: (54) (0221) 445-7000

INDEXACIONES

- *Science Citation Index* (SCI)
- *Chemical Abstracts*
- *Latindex* - Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
- *LILACS* - Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
- *RedALyC* - Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
- *Periódica* - Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias
- *Current Contents*
- *Bibliografia Brasileira de Ciência da Informação* (BBCI)
- *Medical Journals Links* (MJL)
- *SciELO - Scientific Electronic Library Online*
- *DOAJ - Directory of Open Access Journals*
- *Academic Journals Database*
- *ROAD (Directory of Open Access Scholarly Resources)*
- *BINPAR (Bibliografía Nacional de Publicaciones Periódicas Registradas)*
- *RENICS (Red Nacional de Información en Ciencias de la Salud)*
- *Web of Science (Thomson Reuters)*
- *WorldCat (The World's Largest Library Catalog)*

NÚCLEO BÁSICO DE REVISTAS CIENTÍFICAS ARGENTINAS

En el año 2004, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) decidió por Resolución N° 1373/04 que Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, juntamente con otras publicaciones, conformase el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas –Categoría 1– y fuese incluida en el Proyecto SciELO, para la difusión integral electrónica a nivel internacional.

La incorporación del Acta al Núcleo Básico constituye una garantía de la excelencia de la publicación y permite acceder sin otra evaluación al Portal SciELO Argentina.



PREMIOS Y DISTINCIONES

- “Premio APTA-F. Antonio Rizzuto 1971, 1985 y 1994” a la Categoría Científica.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2000”.
- “Reconocimiento al Mérito” año 2002, a la Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires por el esfuerzo realizado para mantener la continuidad de sus publicaciones.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2003-2004”, Notas de Contenido Científico.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2003-2004”, Notas de Bien Público”.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2003-2004”, Notas de Contenido Científico.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2005-2006”, Revistas Institucionales.
- Diploma “Reconocimiento a los 40 años de trayectoria de Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana”, año 2006.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2007”, Mejor Nota Científica.
- Dos Primeros *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2008”, Notas de Contenido Científico.
- Primer “Premio APTA-Rizzuto 2009”, Notas de Contenido Científico.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2009”, Notas de Bien Público”.
- Primer “Premio APTA-Rizzuto 2010”, mejor Revista de Instituciones.
- Primer “Premio APTA-Rizzuto 2010”, mejor Nota Científica.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2010”, Categoría Científica.
- Primer “Premio APTA-Rizzuto 2010-2011”, mejor nota de Bien Público.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2010-2011”, categoría Notas Científicas.
- “Reconocimiento por 45 años de trayectoria”, año 2011.
- Primer “Premio APTA-Rizzuto 2011-2012”, mejor Nota de Bien Público.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2011-2012”, categoría Notas Científicas.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2011-2012”, categoría Revistas de Instituciones.
- Primer “Premio APTA-Rizzuto 2013”, categoría Notas Técnicas CONICET.
- Primer “Premio APTA-Rizzuto 2013”, categoría Notas de Bien Público.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2013”, categoría Notas Científicas.
- Primer “Premio Compartido APTA-Rizzuto 2013-2014”, categoría Notas Científicas.
- Primer *Accésit* compartido “Premio APTA-Rizzuto 2013-2014”, categoría Notas Científicas.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Antonio Rizzuto 2013-2014”, categoría Revistas de instituciones.
- Primer “Premio APTA-Rizzuto 2014-2015”, categoría Notas Científicas.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2014-2015”, categoría Notas Científicas.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Francisco Antonio Rizzuto 2015-2016”, categoría Notas Científicas.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Francisco Antonio Rizzuto, 2015-2016”, categoría Notas Científicas.
- Primer “Premio APTA-Antonio Rizzuto 2016-2017”, categoría Notas Científicas.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Antonio Rizzuto 2016-2017”, categoría Notas Científicas.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Antonio Rizzuto 2016-2017”, categoría Notas Científicas.
- Primer “Premio APTA-Antonio Rizzuto 2016-2017”, Nota Técnica CONICET.
- Primer *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2017-2018”, categoría Notas Científicas.
- Segundo *Accésit* “Premio APTA-Rizzuto 2017-2018”, categoría Notas de Bien Público.

Síndrome de quilomicronemia familiar: el valor de estudiar enfermedades raras

Tanto el síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) como el síndrome de quilomicronemia multifactorial (SQM) se caracterizan por la presencia de una hipertrigliceridemia (HTG) grave, con una concentración plasmática de triglicéridos en ayunas ≥ 10 mmol/L (≥ 885 mg/dL). La HTG grave se observa en aproximadamente 1 de cada 400 adultos en los EE.UU. y más del 95 % de los casos se deben al SQM (1).

El SQF es una enfermedad autosómica recesiva monogénica extremadamente rara cuya prevalencia estimada en la población general es de 1 a 3 por millón de habitantes. Sigue un patrón de herencia bialélico en el que un individuo hereda dos alelos patógenos con pérdida de función, lo que provoca la ausencia total de actividad lipolítica. Los pacientes presentan hipertiroidismo grave desde la infancia (1).

La principal alteración de las lipoproteínas plasmáticas es el déficit del catabolismo de los quilomicrones (Qm), con niveles normales o incluso bajos de otras lipoproteínas. La principal responsable del catabolismo de los Qm es la enzima lipoproteína lipasa (LPL) que hidroliza los triglicéridos contenidos en el Qm y genera ácidos grasos libres. La acumulación de estas partículas grandes y cargadas de triglicéridos en la circulación origina, además de la presencia de suero lechoso en los pacientes portadores de esta enfermedad, diversas manifestaciones clínicas, la más grave de las cuales es la pancreatitis aguda o recurrente (2).

El SQF es una enfermedad rara descrita hace muchos años, que permaneció huérfana de tratamiento hasta 2014. Esta característica, junto con la complejidad metodológica para la medida de la actividad de LPL y el poco conocimiento de sus reguladores, condicionó durante mucho tiempo el diagnóstico de la enfermedad y su diferenciación del SQM. Los pacientes portadores suelen sufrir un deterioro en su calidad de vida, con posibilidad de desarrollar pancreatitis a repetición y consultas sucesivas con distintos profesionales médicos (2).

A partir de la sospecha clínica, el diagnóstico de certeza lo brinda un análisis genético confirmatorio de mutaciones homocigotas o dobles heterocigotas para los cinco genes canónicos. No obstante, el uso de la genética como única herramienta diagnóstica genera en muchos pacientes un resultado no concluyente. La medición de la actividad de LPL surge como una herramienta diagnóstica certera y con mayor precisión. El problema es que los métodos para su medida suelen ser difíciles de estandarizar, dada la alta he-

terogeneidad que existe entre técnicas y laboratorios. En un estudio publicado en este número de *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, los autores evaluaron 10 sujetos con HTG y realizaron una revisión de la literatura publicada en torno a la actividad de LPL en el SQF (2). En él se destaca la necesidad de validar el ensayo y establecer valores de referencia propios para individuos normales a partir de los cuales es posible establecer un porcentaje de actividad que ayuda a completar el diagnóstico de SQF. Son pocos los laboratorios a nivel mundial que realizan esta determinación, y el Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (Universidad de Buenos Aires) representa el único en América Latina (2).

El diagnóstico en los diez casos estudiados de pacientes con HTG pudo complementarse con la medida de la actividad de la LPL. Los casos estudiados confirmaron y ampliaron observaciones anteriores de otros autores que informaron que los pacientes con SQF frecuentemente presentaban una edad más joven en el momento del diagnóstico, un índice de masa corporal más bajo, colesterol HDL plasmático más bajo y una prevalencia más alta de pancreatitis, en comparación con los pacientes con SQM (2).

En conjunto, los datos disponibles y la experiencia de los autores de dicho trabajo demuestran que la medición de la actividad plasmática de LPL en pacientes con HTG podría ser una herramienta de diagnóstico adicional para diferenciar SQF de SQM, especialmente en aquellos donde no se detectan mutaciones en los genes buscados. Esto también destaca el rol del laboratorio especializado de bioquímica clínica en el diagnóstico de esta patología rara, lo que así asegura el acceso al tratamiento y mejora la calidad de vida de estos pacientes.

Muchas veces se ha relativizado este tipo de trabajos que impactan sobre una porción reducida de la población. Nuevamente se podría caer en el error de valorar las investigaciones con un concepto si se quiere mercantilista: privilegiar la investigación aplicada sobre la básica o, como podría ser en este caso, minimizar el valor de un estudio destinado a mejorar la salud de unas pocas personas. La Fundación Bioquímica Argentina y la Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires premiaron este trabajo en 2024 asesoradas por un jurado de excelencia que supo interpretar el valor de dar respuesta diagnóstica a una de las llamadas enfermedades raras sin contabilizar el número de pacientes que podrían beneficiarse con ello.

Referencias bibliográficas

1. Spagnuolo CM, Wang J, McIntyre AD, Kennedy BA, Hegele RA. Comparison of patients with familial chylomicronemia syndrome and multifactorial chylomicronemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2024 Sep 6; 110 (4): 115865.
2. Barchuk M, Fariña G, Sleiman A, Fernández Machulsky N, Zago V, López G, et al. Síndrome de quilomicronemia

familiar: informe de casos e importancia del laboratorio de bioquímica clínica para su diagnóstico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2025; 59 (2): 111-20.

DR. HORACIO ÁNGEL LOPARDO
Director

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Síndrome de quilomicronemia familiar: informe de casos e importancia del laboratorio de bioquímica clínica para su diagnóstico

► Magalí Barchuk^{1a}, Gregorio Fariña^{2a}, Amira Sleiman^{3b},
Nahuel Fernandez Machulsky^{4a}, Valeria Zago^{1a}, Graciela López^{5a},
Laura Schreier^{1a}, Juan Patricio Nogueira^{6c}, Gabriela Berg^{7a*}

¹ Bioquímica. Dra. de la Universidad de Buenos Aires.

² Bioquímico.

³ Médica y Magister en Diabetes *Mellitus*.

⁴ Bioquímico. Dr. de la Universidad de Buenos Aires.

⁵ Bioquímica. Especialista en área Química Clínica.

⁶ Médico. Dr. de la *Aix Marseille Université*.

⁷ Bioquímica y Farmacéutica. Dra. de la Universidad de Buenos Aires.

^a Bioquímica Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

^b Colegio Médico de Salta, Sociedad de Diabetes, Sociedad de Lípidos, Argentina.

^c Universidad Nacional de Formosa, Formosa, Argentina.

*Autora para correspondencia

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

Resumen

El síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) es un trastorno caracterizado por hipertrigliceridemias severas (HTGs) originado por mutaciones en cinco genes canónicos, principalmente el de la lipoproteína lipasa (LPL). Los *scores* para identificar SQF presentan inconsistencias con resultados genéticos y la medición de actividad de LPL sería una herramienta diagnóstica complementaria que necesitaría estandarización de metodologías y valores de referencia (VR). El objetivo fue revisar la literatura sobre la actividad de LPL en SQF integrando hallazgos propios; en pacientes con HTGs, identificar SQF y distinguirlo de formas multifactoriales (SQM), mediante la actividad de LPL, utilizando un método de referencia y VR establecidos en este laboratorio. Se evaluaron 10 pacientes con HTGs, se los clasificó como muy probable (≥ 10), improbable (≤ 9) y muy improbable (≤ 8) SQF, según el *score* de Molin. En 22 controles normotrigliceridémicos se determinó el VR de actividad de LPL. Se midió actividad enzimática en plasma posinyección de heparina, con y sin activadores enzimáticos, y se realizaron análisis genéticos en saliva. El VR para actividad de LPL fue 33,3 (18,7-70,3) mUI utilizando el valor de 6,6 mUI (20% del VR) como criterio diferencial entre SQF y SQM. De siete pacientes con *score* de Molin ≥ 10 , cuatro presentaron genética incompatible con SQF, de los cuales dos presentaron actividad de LPL $< 20\%$ y dos actividad $> 30\%$. En pacientes con *score* de Molin < 10 y diagnóstico genético no concluyente, la actividad de LPL fue $> 20\%$. La actividad de LPL podría diferenciar SQF y SQM, especialmente en casos sin confirmación genética; esto resalta la importancia de un laboratorio especializado.

Palabras clave: Lipoproteína lipasa; Hiperquilomicronemia; Pancreatitis

Familial chylomicronaemia syndrome: case reports and the importance of the clinical biochemistry laboratory for diagnosis

Abstract

Familial chylomicronemia syndrome (FCS) is a disorder characterised by severe hypertriglyceridemia (HTG), caused by mutations in five canonical genes, primarily the lipoprotein lipase (LPL) gene. Scores used to identify

FCS show inconsistencies with genetic results, and measuring LPL activity could be a complementary diagnostic tool, requiring standardised methodologies and reference values (RV). The objective of this work was to review the literature on LPL activity in FCS, integrating our findings. In patients with HTG, it was to identify FCS and distinguish it from multifactorial forms (MCS) by measuring LPL activity using a reference method and RV established in our laboratory. Ten patients with HTG were evaluated and classified as very likely (≥ 10), unlikely (≤ 9), and very unlikely (≤ 8) for FCS according to the Moulin score. In 22 normotriglyceridemic controls, the RV for LPL activity was determined. Enzymatic activity in plasma post-heparin injection, with and without enzymatic activators, was measured, and genetic analyses were performed using saliva samples. The RV for LPL activity was 33.3 (18.7–70.3) mUI, with 6.6 mUI (20% of RV) used as a differential criterion between FCS and MCS. Of seven patients with Moulin scores ≥ 10 , four had genetic findings incompatible with FCS. Among these, two showed LPL activity $< 20\%$, and two had activity $> 30\%$. In patients with Moulin scores < 10 and inconclusive genetic diagnoses, LPL activity was $> 20\%$. LPL activity could differentiate FCS from MCS, particularly in cases without genetic confirmation, highlighting the importance of specialised laboratory analysis.

Keywords: Lipoprotein lipase; Hyperchylomicronemia; Pancreatitis

Síndrome de quilomicronemia familiar: relatos de casos e importância do laboratório de bioquímica clínica para o seu diagnóstico

Resumo

A síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) é um distúrbio caracterizado por hipertrigliceridemias graves (HTGs), originado por mutações em cinco genes canônicos, principalmente o da lipoproteína lipase (LPL). Os escores para identificar SQF apresentam inconsistências com resultados genéticos, e a medição da atividade de LPL seria uma ferramenta diagnóstica complementar, necessitando padronização de metodologias e valores de referência (VR). O objetivo foi revisar a literatura sobre a atividade de LPL em SQF, integrando achados próprios. Em pacientes com HTGs, identificar SQF e distingui-la de formas multifatoriais (SQM) por meio da atividade de LPL, utilizando um método de referência e VR estabelecidos em nosso laboratório. Foram avaliados 10 pacientes com HTGs, classificando-os como muito provável (≥ 10), improvável (≤ 9) e muito improvável (≤ 8) SQF, segundo o escore de Moulin. Em 22 controles normotrigliceridêmicos, determinou-se o VR da atividade de LPL. Foram avaliados a atividade enzimática no plasma após injeção de heparina, com e sem ativadores enzimáticos, e se realizaram análises genéticas em saliva. O VR para atividade de LPL foi 33,3 (18,7-70,3) mUI, utilizando o valor de 6,6 mUI (20% do VR) como critério diferencial entre SQF e SQM. De sete pacientes com escore Moulin ≥ 10 , quatro apresentaram genética incompatível com SQF; dos quais dois tinham atividade de LPL $< 20\%$ e dois atividade $> 30\%$. Em pacientes com escore Moulin < 10 e diagnóstico genético inconclusivo, a atividade de LPL foi $> 20\%$. A atividade de LPL pode diferenciar SQF e SQM, especialmente em casos sem confirmação genética, ressaltando a importância de um laboratório especializado.

Palavras-chave: Lipoproteína lipase; Hiperquilomicronemia; Pancreatite

Introducción

El síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) es un desorden hereditario autosómico recesivo muy poco frecuente (1-3 pacientes en 1 000 000 de habitantes) que se caracteriza por hipertrigliceridemia severa (HTGs), consecuencia de un déficit del catabolismo de las lipoproteínas de síntesis intestinal, los quilomicrones (Qm) y su consiguiente acumulación en plasma (1). La principal responsable del catabolismo de los Qm es la enzima lipoproteína lipasa (LPL), que hidroliza los triglicéridos (TG) contenidos en el Qm y genera ácidos grasos libres. Si bien la LPL también degrada los TG provenientes de la síntesis endógena transportados

por la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), el déficit de actividad de LPL afecta en primer lugar el catabolismo de los Qm (2). La acumulación de estas partículas grandes y cargadas de TG en la circulación origina, además de la presencia de suero lechoso en los pacientes portadores de esta enfermedad, manifestaciones clínicas características como xantomas eruptivos en tronco y extremidades, lipemia *retinalis*, dolor abdominal recurrente, hepatoesplenomegalia y pancreatitis aguda o recurrente, y esta última es la mayor causa de morbimortalidad en los pacientes (3).

La actividad de la LPL depende no solo de la correcta expresión del gen que la codifica, sino también de diversos activadores e inhibidores de su actividad. Entre los

factores que regulan positivamente la expresión génica se encuentra la insulina y los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR), especialmente el gamma (PPAR γ). Sin embargo, la regulación postranscripcional, mediada por distintos activadores e inhibidores, es la más significativa. Hasta el momento se reconocen cuatro principales activadores, la apoproteína (apo) AV, la apoCII, el glicosilfosfatidilinositol anclado a la lipoproteína de alta densidad-proteína de unión 1 (GPIHBP1) y el factor 1 de maduración de lipasas (LMF1) (4). A su vez, dentro de los inhibidores se destacan la apoCIII y las proteínas similares a la angiopoyetina tipo 3 y 4 (ANGPTL 3 y 4) (5). Dada esta importante regulación postraduccional, la medición de las concentraciones de LPL no refleja completamente su actividad final (2) (6).

En la bibliografía publicada hasta el momento se informa que las alteraciones genéticas más frecuentes en el SQF son mutaciones con pérdida de función (LOF) en los genes LPL (60-80%), APOC2 (5%), APOA5 (10%), LMF-1 (1%) y GPIHBP1 (5%) (4). Sin embargo, estos datos proceden de estudios realizados sobre otras poblaciones, con escasa evaluación de la prevalencia de SQF o de las mutaciones más frecuentes en Latinoamérica (7) (8).

Es importante destacar que, aun realizando un estudio genético dirigido, en aproximadamente el 30% de los pacientes no se encuentra la variante causal, lo que dificulta el diagnóstico de SQF y su diferenciación de la otra causa genética de HTGs, el síndrome de quilomicronemia multifactorial (SQM) (9). Este último incluye pacientes con polimorfismos que afectan a genes involucrados en la síntesis o catabolismo de lipoproteínas ricas en TG (LRT), o pacientes que presentan heterocigosidad para alguno de los cinco genes canónicos del SQF (3). La evaluación de la actividad de LPL para confirmar la patogenicidad de nuevas variantes o genes aún no descriptos es crucial. Dada la dificultad que presenta el diagnóstico de esta patología, se han propuesto diferentes sistemas de puntuación que intentan identificar casos “probables, improbables o muy improbables”, entre los que se destacan los puntajes de Moulin (10), Brisson (11) y Campos (12). Si bien estos puntajes son indicativos, no son concluyentes y en algunos casos presentan resultados contradictorios con la genética. En este sentido, la medición de la actividad de LPL es una herramienta diagnóstica complementaria a un abordaje clínico-bioquímico-genético integral.

Los ensayos *in vitro* para la evaluación de la actividad de LPL en plasma posheparina (PPH) fueron desarrollados hace ya muchos años. Se trata de procedimientos manuales complejos, que emplean diferentes sustratos y métodos de detección, inhibidores de otras lipasas y dependen de la experiencia del laboratorio de diagnóstico (13). A pesar de estas limitaciones, estos métodos aún se consideran el estándar de oro para la evaluación de la actividad enzimática (14). Por lo tanto, dado que los valores de referencia dependen de la complejidad del método y de la diversidad de condiciones utilizadas,

cada laboratorio debe establecer los propios, teniendo en cuenta que los intervalos de actividad normal de LPL no son necesariamente intercambiables. En este sentido, es importante destacar que, si se utiliza la actividad de LPL para el diagnóstico de SQF, es necesaria la estandarización de las metodologías y los valores de corte (15) (16). Además, es necesario resaltar que, dada la naturaleza, tanto de la muestra utilizada para medir la actividad de LPL como del ensayo manual utilizado, el número de individuos incluidos en el trabajo para la obtención del intervalo de referencia (IR) es relativamente pequeño, aunque ha sido contrastado y transferido con el IR obtenido hace varios años en este laboratorio.

El objetivo principal de este trabajo fue realizar una revisión de la literatura publicada en torno a la actividad de LPL en el SQF, enmarcada en los resultados obtenidos a través de la investigación propia. Se buscó analizar de manera crítica los estudios previos para contextualizar y contrastar hallazgos propios, identificando coincidencias, diferencias y posibles contribuciones al conocimiento existente. De esta manera, el trabajo no solo pretende resumir lo que ya se ha investigado, sino también aportar nuevas perspectivas y reflexiones a partir de resultados propios. Se pretende destacar también la capacidad de lograr el diagnóstico de la patología desde un laboratorio de referencia en Lípidos y Aterosclerosis en Bioquímica Clínica, incluyendo la medida de la actividad de LPL a partir de un método de referencia, y utilizando intervalos de referencia establecidos en este laboratorio, para poder así discriminar entre pacientes con SQF o SQM.

En este marco, se incluye como parte de investigaciones propias aún no publicadas el resultado de la evaluación de 10 sujetos con HTGs, la obtención del intervalo de referencia de actividad de LPL y la capacidad diagnóstica de la actividad enzimática del SQF en comparación con el resultado genético.

Materiales y Métodos

Pacientes y datos clínicos

Se evaluaron 10 sujetos con HTGs (TG >880 mg/dL) y sospecha de SQF, previa verificación de la ausencia de causas secundarias de HTGs (p.ej. diabetes *mellitus* previa a la HTG, alcoholismo, enfermedad renal crónica, lipodistrofia, medicación hipertrigliceridemiante, etc.), que fueron derivados a este laboratorio por profesionales médicos de distintas regiones de la Argentina. Todos los pacientes presentaron estudio genético dirigido a mutaciones en los cinco genes canónicos (LPL, APOC2, APOA5, GPIHBP1 y LMF-1). Se calculó el *score* de Moulin, como se ha publicado (10), a partir del cual se clasificaron los pacientes como muy probable SQF (*score* de Moulin ≥ 10), improbable (*score* de Moulin ≤ 9) y muy improbable SQF (*score* de Moulin ≤ 8).

Grupo de referencia normotrigliceridémico

Un grupo de 22 sujetos adultos sanos y normotrigliceridémicos (NTG) (33 ± 5 años, 68% hombres) fueron reclutados como grupo control para determinar el intervalo de referencia de actividad de LPL posheparina. Todos los participantes asistieron al Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis del Hospital de Clínicas José de San Martín entre diciembre de 2021 y diciembre de 2022 y se evaluaron los factores de riesgo personales y familiares mediante cuestionarios de autorreporte.

A los controles NTG se les aplicaron los siguientes criterios de exclusión: consumo de alcohol >20 g/día, antecedentes personales o familiares de diabetes, sobrepeso u obesidad, enfermedades cardiovasculares (ECV), hipotiroidismo, antecedentes recientes de enfermedades agudas, trastornos renales, hepatitis B o C seropositivas u otros trastornos endocrinos como ovarios poliquísticos. Ninguno de los sujetos control recibió corticosteroides, terapias hormonales, agentes inmunosupresores o fármacos que influyeran en el metabolismo lipídico, como estatinas o fibratos.

Se obtuvo el consentimiento escrito de todos los participantes incluidos en el estudio, que fue aprobado por Comités de Ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

Muestras

Después de un ayuno 12 h se extrajeron muestras de sangre previas a la inyección de heparina. En suero se evaluó colesterol total, TG y ApoB. Para medir la actividad de LPL se administró heparina (60 UI/kg de peso corporal) por vía intravenosa. Después de 10 minutos se recogió sangre del brazo contralateral en tubos sobre hielo. El plasma posheparínico (PPH) se obtuvo mediante centrifugación a 1500 g a 4 °C durante 10 minutos y se mantuvo a -70 °C hasta el análisis de actividad de LPL.

Determinaciones bioquímicas

El colesterol total (C-total) y los TG se midieron utilizando *kits* enzimáticos comerciales (Mindray, China) en un autoanalizador Mindray BS360E [coeficiente de variación (CV) intraensayo 0,9 y 0,8% respectivamente, CV entre ensayos 1,4 y 1,6% respectivamente]. La ApoB sérica se determinó mediante inmunoturbidimetría (Mindray, China) (CV intraensayo 1,5% y CV interensayo 2,4%).

Actividad de la lipoproteína lipasa

La actividad de LPL se determinó en PPH midiendo el ácido oleico producido por la hidrólisis catalizada por enzimas de una emulsión que contenía trioleína [9,10-3H(N)] (ARC ART-199, 1 mCi/mL) y trioleína sin marcar (Sigma T-7140) (concentración final 1,3 mmol/mL de trioleato de glicerol, actividad específica 10×10^6 cpm/mmol),

mezclada con 0,11 mmol/mL de L-lisofosfatidilcolina (Sigma L-4129) y albúmina sérica bovina al 4% (Sigma A-6003), según un método modificado de Nilsson-Ehle (17) (18). Esta mezcla se sonicó (6 ciclos de 30 segundos) en un sonicador Vibra-cell en *buffer* Tris-HCl 0,2 M pH 8,0 con NaCl 0,3 M y ésta se constituyó en el sustrato para la determinación de la actividad de LPL. En paralelo se prepararon dos sustratos, uno con solución fisiológica y otro con el agregado de 10% v/v de suero humano normolipémico (suero activador, SA) inactivado a 56 °C durante 30 minutos, como fuente exógena de cofactores enzimáticos como apoCII y apoAV. Este último se estableció como un ensayo funcional *in vitro* para descartar ausencia de cofactores. Ambos sustratos se incubaron en paralelo con el PPH en solución salina 1:10 para determinar la actividad lipolítica total y simultáneamente con PPH en solución salina 1:5 y NaCl 1M (como inhibidor de LPL) durante 45 minutos a 37 °C. Después de la incubación, la reacción se detuvo en hielo y los ácidos grasos liberados se aislaron mediante extracción con una mezcla de metanol/cloroformo/heptano (1,45:1,25:1 en volumen) y *buffer* carbonato-borato, pH 10,5. Los ácidos grasos trititados liberados se cuantificaron en un analizador de centelleo líquido (HIDEX 300 SL). La actividad LPL de cada individuo se calculó a partir de la diferencia entre la actividad total y la actividad medida en presencia de NaCl 1 M. La actividad enzimática se expresó en miliunidades internacionales (mUI, como 1 UI = 1 μ mol de ácido graso liberado por minuto) por mL de PPH.

Genotipificación

En los casos de pacientes con sospecha de SQF se realizó la toma de muestra de saliva y su derivación a Laboratorios Bitgenia para el posterior análisis de los cinco genes canónicos (LPL, APOC2, APOA5, GPIHBP1, LMF-1, APOE) cumpliendo con los requisitos de calidad preanalítica para la conservación de la muestra. Luego de superar satisfactoriamente los controles de calidad, se procedió a realizar la preparación de la biblioteca siguiendo el protocolo basado en enriquecimiento por captura (*library construction, kit SureSelect XT V6-Agilent*). Posteriormente se procedió a realizar la secuenciación por síntesis *paired-end* utilizando la plataforma NovaSeq Sequencing System (Illumina). El procedimiento de mapeo, alineamiento y llamado de variantes fue realizado utilizando el genoma humano de referencia GRCh38, mediante un protocolo desarrollado en Bitgenia, basado en las buenas prácticas establecidas por el *Broad Institute* (Eli and Edythe L. Broad Institute of Harvard and MIT). El análisis del archivo de variantes (VCF) se realizó mediante el *software* B-platform. Las variantes se identificaron siguiendo las recomendaciones de nomenclatura de la HGVS (19). La interpretación del impacto de las mismas se realizó en el contexto del transcripto clínicamente relevante (MANE SELECT).

El análisis se enfocó en la secuencia codificante de dichos transcritos, 20pb flanqueantes a los extremos de los exones (sobre los intrones) y otras regiones genómicas específicas que se hayan demostrado que son causantes de enfermedad al momento del diseño del ensayo. Promotores, regiones no traducidas (UTR) y demás regiones no codificantes no fueron analizadas. Teniendo en cuenta el diagnóstico clínico y el modelo de enfermedad propuesto se priorizaron variantes utilizando la información disponible en bases de datos (como GnomAD, ClinVar, OMIM, PubMed, LOVD, dbSNP, NCBI Genome, RefSeqGene, entre otros). Las variantes priorizadas fueron clasificadas según la guía internacional de ACMG/AMP.

Análisis estadístico

Se utilizaron pruebas estadísticas de Shapiro-Wilk para definir la distribución paramétrica o no paramétrica de los datos. Se informaron medidas de resumen de los datos según la distribución de los mismos. Las pruebas de comparación de medias se aplicaron de acuerdo con dicha distribución y se utilizaron *tests* paramétricos (*test t* de Student) o no paramétricos (*test* de Mann-Whitney) según correspondiera en cada caso. Se realizó la comparación de rangos de actividad de LPL utilizando la prueba de Mann-Whitney, dada la distribución no paramétrica de los datos. Se consideró como de significación estadística a un valor de $p < 0,05$. Se utilizaron los programas SPSS.19 y GraphPad Prism 8.01.

Resultados

Los intervalos de referencia de la actividad de LPL en este laboratorio se obtuvieron a partir del grupo NTG. En la Figura 1 se observa que la actividad de la enzima no varía con el agregado de suero humano normal, por lo que se estableció un valor de referencia único independiente del agregado de cofactores.

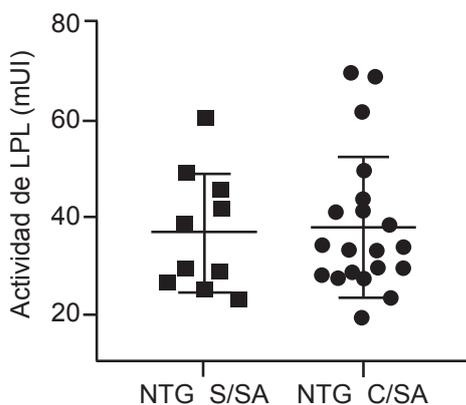


Figura 1. Actividad de lipoproteína lipasa (LPL) de pacientes normotriglicéridémicos (NTG) con y sin el agregado de cofactores [suero activador (SA)]

En la Tabla I se describen los estadísticos del valor de referencia; el CV intraensayo fue 5,1%, en tanto que el CV interensayo, calculado a partir de la repetición de una misma muestra en 20 ensayos sucesivos fue 13,2%. El valor de actividad correspondiente al 20% de la mediana de los NTG fue de 6,6 mUI, valor que permite la diferenciación entre SQF y SQM (4).

Tabla I. Estadísticos del valor de referencia

Estadístico	Actividad de lipoproteína lipasa (LPL) mUI (n=22)
Mediana	33,3
Mínimo	18,7
Máximo	70,3
IC	28,5-41,3

En la Tabla II A se describen las características clínicas y el perfil lipídico lipoproteico de los 10 pacientes; a partir de estos datos se estimaron los índices ApoB/TG y TG/colesterol total. En la Tabla II B se muestra el *score* de Moulin, el máximo valor de TG, la actividad de LPL y el estudio genético. Todos los pacientes presentaron antecedentes de TG >880 mg/dL en una o varias oportunidades. Como puede verse, de los 10 pacientes, 7 presentaron un *score* de Moulin ≥ 10 y se consideró muy probable la presencia de SQF. Un paciente presentó *score* de Moulin ≤ 9 (SQF: improbable) y dos ≤ 8 (SQF: muy improbable). De los 7 pacientes con *score* ≥ 10 , dos fueron doble heterocigotas para mutaciones sin sentido en APOA5 y LPL (# 7 y 8), y uno homocigota para una mutación sin sentido en APOA5 (# 9), en tanto que cuatro presentaron resultados del estudio genético incompatibles con SQF. En tres de estos últimos pacientes el gen afectado fue APOE (# 1, 5 y 10). El restante fue un aparente heterocigota para una mutación sin sentido en APOC2 (# 6).

Respecto de la actividad de LPL, en los tres casos confirmados de mutaciones compatibles con SQF (# 7, 8 y 9), la actividad de la enzima sin el agregado de SA se encontró por debajo del 25% del valor de la mediana del intervalo de referencia para NTG (Tabla IIB). Por su parte, entre los 7 pacientes sin estudio genético concluyente se verificó que dos de ellos presentaron actividad <25% (# 5 con mutación en APOE, *score* Moulin 11 y # 6 heterocigota APOC2, *score* de Moulin 12), en tanto que otros 3 presentaron actividad superior al 30% en todos los casos (# 1, 2 y 3). A su vez, uno de los pacientes con *score* de Moulin <10 (# 4, con heterocigosis en APOA5) presentó actividad de LPL por debajo del 25% de la mediana del intervalo de referencia para NTG. En estos casos, el ensayo funcional con el agregado de suero activador confirmó un incremento de la actividad *in vitro* de LPL, lo que

Tabla II A. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes

Caso #	Edad (años)	Sexo	Diabetes	TG (mg/dL)	CT (mg/dL)	Apo (mg/dL)	TG/Apo B	TG/CT
1	46	M	Sí	492	158	89	5,53	3,11
2	44	F	No	828	207	122	6,79	4,00
3	34	F	No	221	192	109	2,03	1,15
4	57	F	Sí	204	139	81	2,52	1,47
5	33	M	Sí	2649	361	87	30,45	7,43
6	59	F	Sí	753	162	98	7,68	4,65
7	47	M	Sí, post HTG	354	172	105	3,37	2,06
8	48	M	Sí, post HTG	479	168	90	5,32	2,85
9	45	M	Sí	1777	313	121	14,69	5,68
10	48	M	Sí	848	225	88	9,64	3,77

TG: triglicéridos; CT: colesterol total; Apo B: apoproteína B

Tabla II B. Antecedentes, actividad de lipoproteína lipasa (LPL) y genotipo de los pacientes

Caso #	Antecedente TG >880 mg/dL	Pan-creatitis	Score de Moulin	Actividad LPL sin SA (mUI)	Actividad LPL sin SA (% respecto NTG)	Actividad LPL con SA (mUI)	Actividad LPL con SA (% respecto NTG)	Genotipo
1	Sí	No	10	10,8	32,5	14,8	44,5	He APOE c.526C>T (p.Arg176 Cys)
2	Sí	No	8	12,7	38,0	21,2	63,5	He APOE c.388T>C p. (Cys130 Arg)
3	Sí	No	6	19,50	58,5	38,5	115,51	APOE: c.388T>= c.526C>=
4	Sí	No	9	3,8	11,5	9,5	28,5	He APOA5 c.56C>G (p.Ser19Trp), He APOE c.388T>C (p.Cys130 Arg)
5	Sí	Sí	11	5,2	15,6	20,0	60,0	He APOE c.526C>T (p.Arg176 Cys)
6	Sí	Sí	12	2,5	7,5	16,3	49,0	He APOC2, c.162C>T, (p.Ala54=), He ApoE c.388T>C (p.Cys130 Arg)
7	Sí	Sí	12	0	0	11,7	35,0	Doble He LPL c.953A>G, (p.Asn318 Ser) APOA5 c.56C>G (p.Ser19Trp)
8	Sí	No	10	0	0	11,7	35,0	Doble He LPL c.953A>G, (p. Asn18Ser) APOA5 c.56C>G (p. Ser19Trp)
9	Sí	No	12	0	0	17,0	51,0	Ho APOA5 c.56C>G, (p.Ser19Trp)
10	Sí	No	10	13,3	40	30	90,0	He APOE: c.388T>C, (p.Cys130 Arg)

TG: triglicéridos; SA: suero activador; NTG: normotriglicéridémicos; Ho: Homocigosis; He: Heterocigosis

destaca cómo el agregado exógeno del cofactor afectado incrementa la actividad de la enzima (Fig. 2). En aquellos pacientes con *score* de Moulin <10 y diagnóstico genético no concluyente la actividad de LPL fue >25% de la mediana del intervalo de referencia para NTG, lo que confirmó la presencia de SQM. En los pacientes con resultado genético dudoso, la presencia de actividad de LPL <25% de dicha mediana se utilizó como confirmación de SQF.

Discusión y Conclusiones

El SQF es una enfermedad rara descrita hace muchos años, que permaneció huérfana de tratamiento hasta 2014 (20). Esta característica, junto con la complejidad metodológica para la medida de la actividad de LPL y el poco conocimiento de sus reguladores, condicionó durante mucho tiempo el diagnóstico de la enfermedad y su diferenciación del SQM. Los pacientes

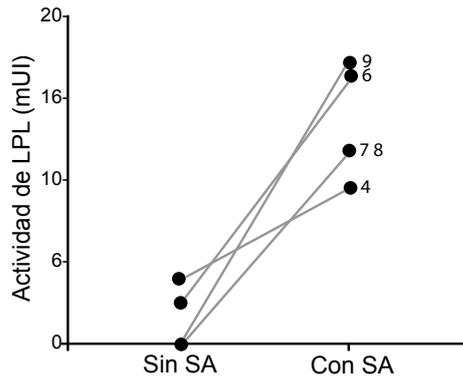


Figura 2. Ensayo funcional *in vitro*. El agregado de suero activador (SA) aumenta la actividad lipoproteína lipasa (LPL) en los casos de déficit de apoCII y apoAV

portadores suelen sufrir un deterioro en su calidad de vida, con posibilidad de desarrollar pancreatitis a repetición y consultas sucesivas con distintos profesionales médicos (21).

A partir de la sospecha clínica, el diagnóstico de certeza lo brinda un análisis genético confirmatorio de mutaciones homocigotas o dobles heterocigotas para los cinco genes canónicos, si bien el uso de la genética como única herramienta diagnóstica nos impone una visión parcial del SQF (22). En este sentido, en muchos pacientes el resultado genético no es concluyente aún con un *score* de Moulin que indique SQF muy probable. Además, en el estudio APPROACH, el 21% de los pacientes no tenía variantes genéticas definidas, pero fueron reclutados por su fenotipo clínico y una actividad de LPL por debajo del 20% de su población normal (23). En esos casos, la medición de la actividad de LPL surge como una herramienta diagnóstica certera y con mayor precisión (22), si bien los métodos para su medida suelen ser difíciles de estandarizar dada la alta heterogeneidad que existe entre técnicas y laboratorios. Esto destaca la necesidad de validar el ensayo y establecer valores de referencia propios para individuos NTG a partir de los cuales es posible establecer un porcentaje de actividad que ayuda a completar el diagnóstico de SQF. Son pocos los laboratorios a nivel mundial que realizan esta determinación, y el Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (Universidad de Buenos Aires) representa el único en América Latina. En este laboratorio, el valor de corte para diferenciar SQF de SQM con mayor sensibilidad y especificidad, corresponde al 25% de la mediana de actividad de LPL en sujetos NTG (8,42 mU/mL). El valor de corte sugerido previamente correspondiente al 20% de la mediana de la actividad LPL de NTG (23), en nuestro caso 6,26 mUI, presenta la misma sensibilidad, pero menor especificidad y, por tanto, menor valor predictivo negativo, por lo que su uso dejaría pacientes

sin diagnosticar en esta población. Por ello, dada la heterogeneidad del ensayo de LPL, el valor de corte para diferenciar SQF de SQM también debería establecerse en cada laboratorio.

Cabe destacar que se ha evaluado la actividad de LPL y establecido su intervalo de referencia en un grupo de sujetos sanos, lo cual es más representativo de la práctica bioquímica, a diferencia de otros autores que utilizaron pacientes con SQM como grupo control (10). Además, utilizar el 25% de la actividad de LPL de la mediana del intervalo de referencia para NTG como punto de corte para diferenciar SQF de SQM, permite incluir a pacientes con HTGs en el tratamiento específico sin excluir a pacientes potenciales de SQF con actividad de LPL entre el 20 y el 25% de la mediana de actividad de los sujetos NTG.

El agregado de cofactores (apoCII y apoAV) en el ensayo funcional *in vitro* permite desenmascarar la falta de éstos. En el presente trabajo, en los controles NTG no hubo diferencias con y sin el agregado de cofactores, lo que permitió establecer un valor de actividad de LPL de referencia único. Sin embargo, en los casos de dos pacientes con mutaciones en APOC2 y APOA5, se verificó un aumento de actividad ante el agregado de cofactores y se observó que estos resultados coincidieron con el estudio genético, lo que indica que la deficiencia de activadores se traduce en un déficit de actividad de LPL y que este ensayo representa una validación *in vitro* de las mutaciones. Más aún, en uno de los pacientes el ensayo funcional demostró un aumento de actividad de LPL, sin identificación de mutación en ninguno de los genes relacionados a SQF, lo que permite sospechar mutaciones en genes aún no descriptos como involucrados en la regulación de la enzima.

En comparación con otros métodos utilizados para la medida de actividad de LPL, el que se utiliza en este laboratorio cuenta con vasto reconocimiento internacional y aún hoy demuestra fortalezas. En el método propuesto por Di Filippo *et al.* (16) se utiliza VLDL humana como sustrato. En este laboratorio se utiliza un sustrato preparado a partir de un triglicérido comercial (trioleína) con lo cual se reduce la variabilidad entre ensayos, dado que el uso de VLDL exige para cada ensayo el aislamiento de la lipoproteína a partir de plasma humano normal por ultracentrifugación. Por su parte, el método de Rioja *et al.* (15) utiliza una emulsión comercial (*intra-lipid*) que, si bien reduce la variabilidad introducida por la sonicación, también requiere el uso de tritio. Además, estos autores establecieron el valor de referencia a partir de pacientes con SQM, lo cual no es lo ideal desde el punto de vista clínico y no realizaron el ensayo funcional con el agregado de cofactores. Recientemente se ha descripto un método fluorométrico (14) que presenta la ventaja de no requerir el uso de material radioactivo. Este método ha sido validado frente a un método equivalente al utilizado en este laboratorio y su imple-

mentación requiere el agregado de un péptido sintético análogo a apoCII y otro análogo a ANGPTL4, por lo que el costo del ensayo se incrementa. De cualquier manera, el ensayo de Oldham *et al.* (14) es una alternativa interesante que amerita ser considerada en el futuro. En todos estos ensayos, ante un resultado de actividad nula no puede descartarse que la misma sea producto de la presencia de inhibidores o anticuerpos anti-LPL o anti-cofactores. La experiencia de estos autores en trabajos en tejido adiposo epicárdico humano demostró que la presencia incrementada de ANGPTL4 disminuye significativamente la actividad enzimática de LPL, mientras que el aumento en la concentración de activadores como el GPIHBP1 se asocia directamente a la actividad de LPL (6) (24). Por su parte, estados proinflamatorios también afectan la actividad de LPL, muchas veces a través del efecto de lípidos bioactivos como ceramidas (25); sin embargo, estos resultados *ex vivo* en tejidos no han demostrado ser causantes de HTGs como es el caso de los pacientes con SQF.

En esta revisión se presentan diez casos de pacientes con HTGs cuyo diagnóstico pudo complementarse con la medida de la actividad de la LPL. Cabe destacar que los casos estudiados confirman y amplían observaciones anteriores en otras cohortes, que generalmente informan que los pacientes con SQF presentan una edad más joven en el momento del diagnóstico, un IMC más bajo, un HDL-C plasmático más bajo y una prevalencia más alta de pancreatitis, en comparación con los pacientes con SQM (26).

En conjunto, los datos disponibles y la experiencia de los autores del presente trabajo demuestran que la medición de la actividad plasmática de LPL en pacientes con HTGs podría ser una herramienta de diagnóstico adicional para diferenciar SQF de SQM, especialmente en aquellos pacientes donde no se detectan mutaciones en los genes buscados. Esto también destaca el rol del laboratorio especializado de bioquímica clínica en el diagnóstico de esta patología rara, lo que así asegura el acceso al tratamiento (23) y mejora la calidad de vida de estos pacientes.

Fuentes de financiación

Los autores agradecen el apoyo de la Universidad de Buenos Aires, Argentina (UBACYT 20020190100033BA y 20020220200173BA) y de PTC Pharmaceutical Argentina. Las fuentes de financiación no participaron en el diseño del estudio, ni en la recopilación, análisis e interpretación de los datos, ni en la redacción del informe, ni en la decisión de enviar el artículo para su publicación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Dra. GABRIELA BERG

Correo electrónico: gaberg@ffyb.uba.ar

Referencias bibliográficas

1. Hegele RA, Borén J, Ginsberg HN, Arca M, Aversa M, Binder CJ, *et al.* Rare dyslipidaemias, from phenotype to genotype to management: a European Atherosclerosis Society task force consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8 (1): 50-67.
2. Basu D, Goldberg IJ. Regulation of lipoprotein lipase-mediated lipolysis of triglycerides. *Curr Opin Lipidol* 2020; 31 (3): 154-60.
3. Spagnuolo CM, Hegele RA. Etiology and emerging treatments for familial chylomicronemia syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2024 Jul; 19 (4): 299-306.
4. Hegele RA, Berberich AJ, Ban MR, Wang J, Digenio A, Alexander VJ, *et al.* Clinical and biochemical features of different molecular etiologies of familial chylomicronemia. *J Clin Lipidol* 2018; 12: 920-7.
5. Wu SA, Kersten S, Qi L. Lipoprotein lipase and its regulators: an unfolding story. *Trends Endocrinol Metab* 2021; 32 (1): 48-61.
6. Barchuk M, Schreier L, López G, Cevey A, Baldi J, Fernandez Tomé MDC, *et al.* Glycosylphosphatidylinositol-anchored high density lipoprotein-binding protein 1 and angiopoietin-like protein 4 are associated with the increase of lipoprotein lipase activity in epicardial adipose tissue from diabetic patients. *Atherosclerosis* 2019 Sep; 288: 51-9.
7. Garay García KJ, Chong Menendez RJ, Nogueira JP, Piedra Andrade JS. Familial chylomicronemia syndrome: The first case reported in Ecuador. *Clin Investig Arterioscler* 2022; 34 (6): 326-9.
8. Rodríguez FH, Estrada JM, Quintero HMA, Nogueira JP, Porras-Hurtado GL. Analyses of familial chylomicronemia syndrome in Pereira, Colombia 2010- 2020: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis* 2023 Mar 28; 22 (1): 43.
9. Hegele RA. Is genetic testing in hypertriglyceridemia useful? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2022 Dec; 42 (12): 1468-70.
10. Moulin P, Dufour R, Aversa M, Arca M, Cefalù AB, Noto D, *et al.* Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an "FCS score". *Atherosclerosis* 2018; 275: 265-72.
11. Brisson D, Larouche M, Chebli J, Khoury E, Gaudet D. Correlation between chylomicronemia diagnosis scores and post-heparin lipoprotein lipase activity. *Clin Biochem* 2023; 114: 67-72.
12. Campos C, Ahmad Z, Ashraf A, Baldassarra A, Brown A, Chait A, *et al.* Development of a clinical diagnostic score for familial chylomicronemia syndrome (FCS) in North America. *J Clin Lipidol* 2024 Nov 12: S1933-2874(24)00251-4.

13. Baass A, Paquette M, Bernard S, Hegele RA. Familial chylomicronemia syndrome: an under-recognized cause of severe hypertriglyceridaemia. *J Intern Med* 2020 Apr; 287 (4): 340-8.
14. Oldham D, Wang H, Mullen J, Lietzke E, Sprenger K, Reigan P, *et al.* Using synthetic ApoC-II peptides and nAngptl4 fragments to measure lipoprotein lipase activity in radiometric and fluorescent assays. *Front Cardiovasc Med* 2022 Jul 14; 9: 926631.
15. Rioja J, Ariza MJ, Benítez-Toledo MJ, Espíldora-Hernández J, Coca-Prieto I, Arrobas-Velilla T, *et al.* Role of lipoprotein lipase activity measurement in the diagnosis of familial chylomicronemia syndrome. *J Clin Lipidol* 2023; 17 (2): 272-80.
16. Di Filippo M, Marçais C, Charrière S, Marmontel O, Broyer M, Delay M, *et al.* Post-heparin LPL activity measurement using VLDL as a substrate: a new robust method for routine assessment of plasma triglyceride lipolysis defects. *PLoS One* 2014 Jun 2; 9 (6): e99721. *Erratum for:* *PLoS One* 2014 May 2; 9 (5): e96482.
17. Nilsson-Ehle P, Ekman R. Rapid, simple and specific assay for lipoprotein lipase and hepatic lipase. *Artery* 1977; 3 (3): 194-209.
18. Miksztowicz V, Schreier L, McCoy M, Lucero D, Fassio E, Billheimer J, *et al.* Role of SN1 lipases on plasma lipids in metabolic syndrome and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014 Mar; 34 (3): 669-75.
19. den Dunnen JT, Dalgleish R, Maglott DR, Hart RK, Greenblatt MS, McGowan-Jordan J, *et al.* HGVS recommendations for the description of sequence variants: 2016 update. *Hum Mutat* 2016 Jun; 37 (6): 564-9. Disponible en: <https://varnomen.hgvs.org/> (fecha de acceso: 20 de diciembre de 2024).
20. Gaudet D, Brisson D, Tremblay K, Alexander VJ, Singleton W, Hughes SG, *et al.* Targeting APOC3 in the familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med* 2014 Dec 4; 371 (23): 2200-6.
21. Davidson M, Stevenson M, Hsieh A, Ahmad Z, Roeters van Lennep J, Crowson C, *et al.* The burden of familial chylomicronemia syndrome: results from the global IN-FOCUS study. *J Clin Lipidol* 2018 Jul- Aug; 12 (4): 898-907.
22. Hegele RA. Is genetic testing in hypertriglyceridemia useful? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2022; 42 (12): 1468-70.
23. Blom DJ, O'Dea L, Digenio A, Alexander VJ, Karwatowska-Prokopczuk E, Williams KR, *et al.* Characterizing familial chylomicronemia syndrome: baseline data of the APPROACH study. *J Clin Lipidol* 2018; 12 (5): 1234-43.e5
24. Barchuk M, Nagasawa T, Murakami M, López G, Baldi J, Miksztowicz V, *et al.* The antagonistic behavior of GPIHBP1 between EAT and circulation does not reflect lipolytic enzymes levels in the tissue and serum from coronary patients. *Clin Chim Acta* 2020 Nov; 510: 423-9.
25. Barchuk M, Ancel P, Miksztowicz V, Doukbi E, Sviar L, Yñón D, *et al.* Epicardial adipose tissue ceramides are related to lipoprotein lipase activity in coronary artery disease: unfolding a missing link. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2022 Aug; 42 (8): e242-51.
26. Paquette M, Bernard S, Hegele RA, Baass A. Chylomicronemia: differences between familial chylomicronemia syndrome and multifactorial chylomicronemia. *Atherosclerosis* 2019 Apr; 283: 137-42.

Recibido: 20 de diciembre de 2024

Aceptado: 28 de enero de 2025

Macronutrientes, fibra dietaria total y aporte energético de alimentos veganos y/o vegetarianos: adecuación nutricional en niños y comparación con análogos de origen animal

► Josefina Castromán^{1a*}, Viviana Gladys Rodríguez^{2a}, Mariana Laura Batista^{3b}, Laura de la Casa^{4a}, Patricia Ronayne de Ferrer^{5a}, Luis Marcelo Dyner^{6a}, Carola Beatriz Greco^{7a}

¹ Licenciada en Bioquímica. (ORCID: 0009-0006-2325-9447)

² Farmacéutica. (ORCID: 0009-0005-5919-4676)

³ Licenciada en Nutrición. (ORCID: 0000-0001-5651-4236)

⁴ Bioquímica. Magíster en Gestión de la Seguridad Alimentaria.

⁵ Licenciada en Análisis Clínicos. Bioquímica. Dra. en Bioquímica. (ORCID: 0000-0002-2636-2048)

⁶ Bioquímico. Dr. de la Universidad de Buenos Aires, Área Bromatología. (ORCID: 0000-0002-8422-0160)

⁷ Bioquímica. Dra. de la Universidad de Buenos Aires, Área Bromatología. (ORCID: 0000-0001-5129-668X)

^a Cátedra de Bromatología, Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Técnica Dietoterápica, Escuela de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Lugar de trabajo: Cátedra de Bromatología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, 2° Piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

* Autora para correspondencia

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

Resumen

La creciente tendencia hacia una alimentación vegetariana, incluso en la infancia, motiva la necesidad de conocer el aporte nutricional de los alimentos que se consumen. El objetivo fue determinar macronutrientes, fibra dietaria total y valor energético en alimentos destinados a la población vegetariana o vegana, evaluar su adecuación nutricional para niños y compararlos con análogos cárnicos o lácteos. Se estudiaron bebidas y medallones vegetales y símil lácteos fermentados y untados, comerciales y caseros y sus análogos. Al comparar los alimentos estudiados con los de origen animal se hallaron diferencias en los macronutrientes y en el valor energético. Una porción aportaría entre un 2 y un 16% del requerimiento energético diario, para niñas o niños entre 6 y 12 años. Al considerar la recomendación de fibra "Edad+5-Edad+10", la mayoría aportaría cantidades inferiores. Una alimentación vegetariana o vegana durante la infancia sigue generando controversias, aunque puede ser adecuada si está bien planificada. Es necesario optimizar el diseño de estos alimentos desarrollando opciones más saludables para los niños.

Palabras clave: Alimentos; Vegetarianos; Veganos; Nutrientes; Dietas; Pediatría

Macronutrients, total dietary fiber and energy of vegan/vegetarian foods: nutritional adequacy for children and comparison with animal analogues

Abstract

There is an increasing trend towards vegetarian diets, even during childhood, which motivates the need to assess the nutritional value of the foods children consume. The aim of this work was to determine macronutrients, total dietary fiber and energy value in foods intended for the vegetarian or vegan population, to evaluate their nutritional adequacy for children and to compare them with meat or dairy analogues. Commercial and home-made foods and their analogues were studied: vegetable drinks and medallions and fermented and spreadable dairy-like products. Differences were found in macronutrients and energy value when comparing these foods with those of animal origin. One

serving would provide between 2 and 16% of the daily energy requirement of children between 6 and 12 years old. When considering the "Age+5-Age+10" fiber recommendation, most would provide lower amounts. A vegetarian or vegan diet during childhood continues to generate controversy, although it can be appropriate if well planned. It is necessary to optimise the design of these foods by developing healthier options for children.

Keywords: *Foods; Vegetarian; Vegans; Nutrients; Diets; Pediatrics*

Macronutrientes, fibra dietética total e aporte energético de alimentos veganos e/ou vegetarianos: adequação nutricional em crianças e comparação com análogos de origem animal

Resumo

A crescente tendência em direção a uma alimentação vegetariana, mesmo na infância, motiva a necessidade de conhecer a contribuição nutricional dos alimentos consumidos. O objetivo foi determinar os macronutrientes, a fibra dietética total e o valor energético dos alimentos destinados à população vegetariana ou vegana; avaliar sua adequação nutricional para crianças e compará-los com análogos de origem animal ou láctea. Foram estudadas bebidas, medalhões vegetais, análogos de laticínios fermentados e para untar, tanto comerciais quanto caseiros, e produtos similares. Ao comparar os alimentos estudados com os de origem animal, foram encontradas diferenças nos macronutrientes e no valor energético. Uma porção contribuiria entre 2 e 16% da necessidade energética diária para crianças de 6 a 12 anos. Ao considerar a recomendação de fibra "Idade+5-Idade+10", a maioria dos alimentos forneceria quantidades inferiores. Uma alimentação vegetariana ou vegana durante a infância continua gerando controvérsias, embora possa ser adequada se for bem planejada. É necessário otimizar o design destes alimentos, desenvolvendo opções mais saudáveis para as crianças.

Palavras-chave: *Alimentos; Vegetarianos; Veganos; Nutrientes; Diets; Pediatria*

Introducción

En los últimos años se incrementó la popularidad de la alimentación vegetariana, vegana y/o basada en plantas, por considerarse más saludable, de respeto hacia los animales y la naturaleza y porque se relaciona con una reducción del riesgo o prevención de enfermedades no transmisibles (1) (2) (3). En este contexto, la tendencia se observó tanto en adultos, adolescentes, así como en niñas y niños, ya sea por pertenecer a una familia vegetariana o por iniciativa propia (4). Debido a sus requerimientos nutricionales particulares, revisten especial interés los grupos de niños, adolescentes y mujeres embarazadas.

Entre los aspectos importantes a considerar se encuentran la ingesta energética y la fibra dietaria. La primera es requerida para las funciones bioquímicas y fisiológicas vitales, así como el crecimiento, el desarrollo y la actividad física, y debe cubrir los requerimientos específicos de cada etapa (5). Entre los beneficios conocidos de la fibra dietaria pueden mencionarse el mantenimiento de una microbiota variada que garantiza un adecuado funcionamiento intestinal e inmunidad (6) (7). Diversos estudios realizados en la población vegetariana o vegana indican una adecuada ingesta, muy superior a la de la población omnívora (8) (9).

Distintas asociaciones profesionales nacionales e internacionales sostienen que las dietas vegetarianas y/o veganas planificadas apropiadamente son nutricionalmente adecuadas y proporcionan beneficios para la salud. Sin embargo, es necesario el monitoreo y seguimiento multidisciplinario con profesionales idóneos, para garantizar un adecuado aporte nutricional en cada etapa (1) (2) (3) (4) (7) (10) (11) (12) (13) (14). En consecuencia, resulta importante estudiar los alimentos consumidos por esta población y analizar su adecuación nutricional, para evitar riesgos por carencia de nutrientes críticos.

Los objetivos fueron: a) determinar el contenido de macronutrientes, fibra dietaria total (FDT) y aporte energético (VE) de alimentos destinados a la población vegana o vegetariana y efectuar una comparación entre productos comerciales y caseros con sus análogos de referencia de origen animal y b) evaluar su adecuación nutricional energética y de FDT en niños.

Materiales y Métodos

Durante los meses de abril a junio de 2023 se realizó un relevamiento de productos destinados a la alimentación vegetariana o vegana, en distintos comer-

cios de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y por *internet*. A partir de las categorías relevadas se seleccionaron distintos alimentos para ser analizados, por muestreo de tipo aleatorio y según disponibilidad en el mercado. Además, se estudiaron alimentos preparados en el laboratorio de forma casera. Los grupos de productos analizados fueron: a) bebidas vegetales: 10 comerciales, una de elaboración casera y leche entera de vaca como alimento de referencia; b) similar cárnicos: 5 comerciales, 3 caseros y como análogo medallón de carne vacuna; c) similar lácteos fermentados: 2 comerciales, 2 de elaboración casera (se diferencian entre sí por obtenerse a partir de bebida vegetal comercial o de preparación casera) y como referencia yogur entero sabor natural; d) similar quesos untables: 1 comercial, 1 casero y como análogo queso de crema entero untable. El contenido de proteínas, grasas totales y FDT se determinó según la metodología oficial de análisis (15). Los hidratos de carbono se calcularon por diferencia y el VE empleando los factores de Atwater (16). Se evaluó la adecuación energética considerando sexo, edad (desde 6 hasta 12 años) y actividad física moderada según la FAO (17) y la FDT según la *American Health Foundation* como "Edad+5 g/día" y "Edad+10 g/día".

En la evaluación nutricional de los macronutrientes se consideró el aporte por porción de alimento: bebidas, 200 mL; medallones, una unidad (80-105 g); similar lácteos fermentados, una unidad (160 g) y similar lácteos untables, una cuchara (30 g).

En el análisis estadístico se utilizó el *software* Infostat®. Se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) de un criterio y para las comparaciones *a posteriori* realizadas para cada categoría de alimentos se utilizó la prueba de Tukey-Cramer con un nivel de significación global del 5%.

Resultados

Ingredientes y contenido de macronutrientes

Las bebidas comerciales presentaron como ingredientes principales agua, frutos secos (almendra, castañas de cajú), arroz, soja y azúcar, en tanto que la bebida casera fue elaborada a base de castañas de cajú.

Estas bebidas comerciales aportaron una cantidad significativamente menor de proteínas respecto de la bebida casera y de la leche (0,1-2,3 vs. 3,0 g%). El contenido de materia grasa y de hidratos de carbono fue variable en las bebidas comerciales y mayor en la casera en comparación con el análogo animal (1,3-3,9; 5,4; 3,0 g% grasa y 0,1-6,8; 5,4 y 4,5 g% de hidratos de carbono). Al comparar las bebidas comerciales con chocolate en su formulación aportaron significativamente más hidratos de carbono respecto de la versión tradicional.

La bebida casera presentó, respecto de las comercia-

les y de la leche, un aporte energético significativamente mayor (82 vs. 21-55 y 57 kcal%). Estos alimentos por su naturaleza y composición no fueron aportadores de FDT (0,3-1,6 g%).

Los ingredientes empleados en la elaboración de similar cárnicos fueron legumbres (lentejas, garbanzos, arvejas), vegetales (espinaca, cebolla, calabaza, zanahoria, morrón), soja, arroz yamamí, avena y/o quinoa.

Los similar cárnicos comerciales y caseros presentaron, respecto del medallón de carne, menor contenido de proteínas (5,9-12,0 y 9,5-11,0 vs. 16,0 g%) y de grasa total (1,9-2,6 y 2,9-4,1 vs. 11,0 g%), y el aporte de grasa fue entre 3 y 5 veces menor respecto del análogo control. Sin embargo, un similar cárnico comercial elaborado a base de texturizado de soja y uno casero que incluyó a este producto comercial como ingrediente principal, presentaron los valores más altos de grasa (17,0 y 14,0 g%). Debido a los ingredientes empleados, los similar cárnicos caseros y comerciales presentaron hidratos de carbono y FDT superiores al medallón de carne (4,2-21,0 vs. 1,4 g% hidratos de carbono; 3,7-19,0 vs. 0 g% FDT). Aquellos a base de soja presentaron menor contenido de hidratos de carbono en relación con los elaborados con legumbres y cereales. El similar cárnico casero a base de lentejas fue el que más fibra aportó. En relación con el VE, las versiones vegetales comprendieron un amplio rango; el medallón de carne presentó un valor intermedio (106-210 vs. 166 kcal%).

En los similar lácteos fermentados comerciales se emplearon, principalmente, crema de coco y frutas (arándanos y maracuyá); los caseros fueron elaborados a base de bebida vegetal de almendras con agregado de fermento.

El yogur aportó cuatro veces más proteína que los similar lácteos fermentados comerciales y caseros (4,0 vs. 0,6-1,1 g% respectivamente) y presentó un menor contenido de hidratos de carbono (5,0 vs. 8,8-13,0 g%). El contenido de grasa total del alimento lácteo fue intermedio al compararlo con los de origen vegetal (3,4 vs. 2,8-6,8 g%). Se observó en el similar lácteo fermentado preparado con bebida casera el mayor aporte de hidratos de carbono y grasa. El yogur y los alimentos análogos presentaron similar aporte energético (67 vs. 63-115 kcal%). Si bien el yogur no aportó FDT, los similar lácteos fermentados caseros y comerciales aportaron entre 1,8 y 4,0 g%.

Los principales ingredientes de los similar lácteos untables fueron castaña de cajú en la versión casera y semillas de girasol en la comercial. Los similar lácteos untables presentaron diferencias entre sí y con el análogo lácteo. El alimento casero aportó más proteína respecto del comercial y del queso (14,0 vs. 8,1 y 5,1 g%). Todos presentaron valores elevados de grasa total y VE, pero fue mayor en la versión casera e intermedio en el queso (13,0; 18,0; 27,0 g% y 173; 213; 305 kcal%). El untable lácteo y el similar comercial aportaron similar cantidad de hidratos de carbono (6,6 y 6,3 g%), aunque fue mayor en compara-

ción con la versión casera (1,6 g%). En cuanto a la FDT, mientras que el queso no fue aportador, la versión vegetal de mayor contenido fue la casera (13,0 vs. 4,4 g%).

Adecuación energética

Los requerimientos de ingesta de energía en la infancia varían por sexo y edad. Según la FAO, el requerimiento para niñas que realizan actividad física moderada es 1425 kcal/día y 2150 kcal/día a los 6 y 12 años respectivamente. Los niños de 6 años que realizan actividad física moderada tienen un requerimiento de 1575 kcal/día, mientras que para los de 12 años el requerimiento es 2350 kcal/día (17).

Al evaluar el aporte de una porción de los alimentos estudiados, se observó que las bebidas vegetales comerciales y los símil lácteos untados aportaron, en promedio, menos del 5% y del 7% de los requerimientos diarios para las edades y sexos considerados. Respecto de los otros grupos de alimentos analizados, en promedio para el rango etario estudiado, cubrirían entre un 7 y un 10% (Tabla I).

Adecuación de la fibra dietaria total

Si bien existen ciertas controversias respecto del consumo de fibra durante la infancia, recomendaciones actuales sugieren promover su ingesta empleando alimentos ricos en fibra. Las recomendaciones internacionales de ingesta diaria en niños, niñas y adolescentes se basan en diferentes criterios. La ingesta recomendada por el *Institute of Medicine* considera, según edad y sexo, 14 gramos de fibra dietaria cada 1000 calorías ingeridas (6). Por otro lado, la *American Academy of Pediatrics* propone un consumo de 0,5 g de fibra/kg de peso corporal, en tanto que la *American Health Foundation* recomienda que el cálculo de ingesta de fibra dietaria se realice según Edad +5 y Edad +10 gramos al día,

estableciendo de esta forma un rango para cada edad (4) (18). El análisis de adecuación de FDT de los alimentos analizados se realizó según este último criterio. La ingesta de FDT para niños de 6 años comprende un rango de 11-16 g/día, mientras que para niños de 12 años es de 17-22 g/día.

El aporte promedio en gramos de una porción de bebidas vegetales no superó los 2 g/porción de FDT. Para el caso de los símil lácteos untados y fermentados comerciales, el aporte promedio fue igual a 4 g/porción o menor, mientras que los fermentados caseros tuvieron un aporte cercano a 6 g/porción. Los símil cárnicos aportaron 5,1 g/porción la versión casera y 6,9 g/porción la comercial (Tabla II). Se encontraron como excepciones un medallón comercial a base de garbanzos y calabaza y un medallón casero de lentejas, cuyos aportes fueron 11 y 15 g/porción respectivamente.

Discusión y Conclusiones

En el análisis realizado a las bebidas se encontró que las alternativas comerciales a la leche no siempre presentan un perfil nutricional adecuado, debido a su bajo aporte de macronutrientes, FDT y baja cobertura del requerimiento energético. Sin embargo, son promocionadas como saludables y por ello muchos consumidores las eligen. En cambio, otros optan por hacer sus propias preparaciones. En las caseras, se emplean generalmente soja y almendras y se destacan por su sabor y fácil preparación. Las bebidas a base de soja, si bien aportan proteínas de alto valor biológico, se caracterizan por la presencia de interferentes de la absorción de nutrientes (19). Por otro lado, si bien las bebidas caseras de almendras presentan un perfil de ácidos grasos saludable, su bajo contenido de calcio podría aún disminuir por la presencia de fitatos (20). Otro aspecto a considerar en las bebidas vegetales es la

Tabla I. Porcentaje de adecuación energética de una porción de alimentos analizados y requerimientos diarios de energía según FAO para niñas y niños que realizan actividad física moderada

Requerimiento energético	Niñas 6 a 12 años 1425 a 2150 kcal/día		Niños 6 a 12 años 1575 a 2350 kcal/día	
	Bebida casera (%)	11,5*	7,6*	10,4*
Bebidas comerciales (%)	4,9 ± 1,8	3,2 ± 1,2	4,4 ± 1,6	3,0 ± 1,1
Símil cárnicos caseros (%)	8,8 ± 2,4	5,9 ± 1,6	8,0 ± 2,2	5,5 ± 1,4
Símil cárnicos comerciales (%)	10,0 ± 3,4	5,3 ± 2,3	9,0 ± 3,1	6,1 ± 2,1
Símil lácteos fermentados caseros (%)	12,5 ± 5,2	8,3 ± 3,4	11,3 ± 4,7	7,6 ± 3,1
Símil lácteos fermentados comerciales (%)	9,5 ± 0,1	6,3 ± 0,1	8,6 ± 0,1	5,7 ± 0,1
Símil lácteo untado casero (%)	6,5 *	4,3 *	5,8 *	3,9 *
Símil lácteo untado comercial (%)	3,6 %*	2,4 %*	3,3 %*	2,2 %*

* n=1

Tabla II. Aporte promedio en gramos de una porción de alimentos analizados y requerimientos diarios de fibra dietaria total para niñas y niños de 6 y 12 años según la American Health Foundation

Fibra dietaria total (FDT)	6 años		12 años	
	Mínimo "Edad +5"	Máximo "Edad +10"	Mínimo "Edad +5"	Máximo "Edad +10"
	11-16 g/día		17-22 g/día	
Bebida casera (g)	0,2 *			
Bebidas comerciales (g)	1,9 ± 1,0			
Símil cárnicos caseros (g)	5,1 ± 1,6 **			
Símil cárnicos comerciales (g)	6,9 ± 2,3 ***			
Símil lácteo untable casero (g)	3,8 *			
Símil lácteo untable comercial (g)	1,3 *			
Símil lácteos fermentados caseros (g)	5,9 ± 3,2			
Símil lácteos fermentados comerciales (g)	3,8 ± 0,2			

* n=1; ** n=2; *** n=4

naturaleza de su composición que podría incidir en la digestibilidad proteica (12) (19).

Los símil cárnicos y símil lácteos untables son los grupos que mayor aporte de proteínas presentan en comparación con las otras categorías de alimentos. El perfil aminoacídico de las proteínas vegetales determina en parte su menor valor biológico respecto de las de origen animal. Además, la digestibilidad proteica podría verse reducida por el elevado contenido de fibra (12). De acuerdo con esto, la Academia de Nutrición y Dietética de los Estados Unidos sostiene que la necesidad proteica en niños vegetarianos podría ser mayor respecto de niños omnívoros. No obstante, cuando la ingesta energética es adecuada y el aporte diario de proteínas proviene de una variedad de alimentos vegetales, se cubren las necesidades de aminoácidos esenciales (2).

La fibra dietaria se asocia a varios beneficios para la salud en la infancia. Sin embargo, dietas muy ricas en fibra se asocian a una reducción de ingesta energética (mayor volumen y saciedad, con menor consumo de alimentos) y biodisponibilidad de ciertos nutrientes, por la presencia de fitatos. Diversos estudios sugieren que, aunque ocurra una pequeña pérdida de energía debido a una mayor ingesta, sería poco probable que esta pequeña disminución sea notable en niños con adecuada incorporación de nutrientes (18). De la comparación entre las versiones vegetales, tanto casera como comercial, con su respectivo análogo se halló que las vegetales aportaron fibra, dado que no se encuentra naturalmente en los productos de origen animal. No obstante, se observó que el aporte promedio en gramos de una porción representaría cantidades inferiores o muy inferiores respecto de las recomendaciones.

En cuanto al aporte energético, la alimentación vegana y/o vegetariana aporta menor cantidad de calorías

respecto de la omnívora, mientras que la ingesta energética se debe ajustar a las necesidades de cada individuo independientemente del tipo de alimentación (4).

Al comparar los alimentos estudiados con los de origen animal se hallaron diferencias en los macronutrientes y en valor energético. Los alimentos a base de vegetales, en general, presentaron contenido de proteínas, grasa total y aporte energético variable y mayor aporte de hidratos de carbono y fibra. Sin embargo, al considerar la recomendación de FDT "Edad +5-Edad +10", la mayoría aportaría cantidades muy bajas por porción.

Si bien la alimentación vegana o vegetariana en la infancia genera controversias, puede ser adecuada si es bien planificada. Por ello, es necesario optimizar el diseño de estos alimentos en opciones más saludables para los niños.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Mag. Tomás Vasconcelos.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue parcialmente financiado por el Proyecto UBACyT 20020220400298BA de la Universidad de Buenos Aires.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Lic. JOSEFINA CASTROMÁN

Junín 956, 2º Piso. Cátedra de Bromatología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Correo electrónico: joscastroman@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. SAN. Alimentación Vegetariana. Posición de la Sociedad Argentina de Nutrición, [Internet]. Sociedad Argentina de Nutrición. Disponible en: <https://sanutricion.org.ar/wp-content/uploads/2021/11/Posicion-SAN-Alimentacion-Vegetariana-2014-Resumen.pdf> (fecha de acceso: 27 de septiembre de 2024).
2. Vesanto M, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet* 2016; 116 (12): 1970-80.
3. Sanchis Chordà J, Redondo Cuevas L, Codoñer Franch P. Dieta vegana en la infancia: beneficios y riesgos. *Rev Esp Pediatr* 2016; 72: 299-303.
4. Álvarez A, Brett C, Ganduglia M, Raspini M, Rey L, Rodríguez García V, *et al.* Revisión bibliográfica: alimentación vegetariana en la infancia y adolescencia. *Diaeta (B. Aires)* 2021; 39 (174): 59-71.
5. Schuldberg J. Requerimientos nutricionales. En: Setton D, Fernandez A, editores. *Nutrición en pediatría: bases para la práctica en niños sanos y enfermos*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2014: 25-34.
6. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients). *J Am Diet Assoc* 2002; 102 (11): 1621-30.
7. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Documento de revisión sobre Alimentación Basada en Plantas, Vegetariana y Vegana, [Internet]. Argentina. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/documento-de-revision-sobre-alimentacion-basada-en-plantas-vegetariana-y-vegana> (fecha de acceso: 8 de octubre de 2024).
8. Rizzo NS, Jaceldo Siegl K, Sabate J, Fraser GE. Nutrient profiles of vegetarian and nonvegetarian dietary patterns. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113: 1610-9.
9. Weder S, Hoffmann M, Becker K, Alexy U, Keller M. Energy, macronutrient intake and anthropometrics of vegetarian, vegan and omnivorous children (1-3 years) in Germany (VeChi Diet Study). *Nutrients* 2019; 11 (4): 832-50.
10. Agnoli C, Baroni L, Bertini I, Ciappellano S, Fabbri A, Papa M, *et al.* Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017; 27 (12): 1037-52.
11. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Emblemton N, Fidler Mis N, *et al.* Complementary feeding: a position paper by the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64 (1): 119-32.
12. Redecilla Ferreiro S, Moráis López A, Moreno Villares JM. Recomendaciones del Comité de Nutrición y Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría sobre las dietas vegetarianas. *An Pediatr* 2019; 92 (5): 306.e1-6.
13. Comité Nacional de Nutrición. Dietas vegetarianas en la infancia. *Arch Argent Pediatr* 2020; 118 (4): 130-41.
14. Academia Española de Nutrición y Dietética. Postura de la Academia Española de Nutrición y Dietética y del Consejo General de Colegios Oficiales de Dietistas-Nutricionistas ante la controversia en torno al consumo de carne, salud y sostenibilidad, [Internet]. España. Disponible en: <https://academianutricionydietetica.org/NOTICIAS/posicionamientocarnes.pdf> (fecha de acceso: 29 de octubre de 2024).
15. AOAC. Official Methods of Analysis. Association of Official Analytical Chemist. 17th ed. Vol. I y II. Gaithersburg, Maryland: Association of Official Analytical Chemist, Inc. 2000.
16. FAO. Food energy—methods of analysis and conversion factors, [Internet]. Roma, G 2002. Disponible en: <https://openknowledge.fao.org/items/86e608ac-a1bf-47f2-832c-6a702e603cd3> (fecha de acceso: 30 de septiembre de 2024).
17. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Food and Nutrition technical report series 1. Human energy requirements, [Internet]. Roma. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-y5686e.pdf> (fecha de acceso: 15 de octubre de 2024).
18. Bustos E, Medina A. Recomendaciones y efectos de la fibra dietaria en niños. *Rev Chil Nutr* 2020; 47 (3): 457-62.
19. Fuentes Cuiñas AA, Vailati PA, Lazzatti GL. Vegetarianismo y veganismo: percepciones en el consumo de bebidas de origen vegetal en el Área Metropolitana de Buenos Aires. *RIVAR* 2020; 7 (21): 124-35.
20. Dyer L, Batista M, Cagnasso C, Rodríguez V, Olivera Carrión M. Contenido de nutrientes de bebidas artesanales a base de almendras. Actualización en Nutrición 2015; 16 (1): 12-7.

Recibido: 19 de diciembre de 2024

Aceptado: 11 de febrero de 2025

Aplicación del análisis de regresión de Passing-Bablok en la estimación del error sistemático del procedimiento de medida en enzimología clínica

► Luz Elizabeth Cáceres¹, María Fernanda Bustos², Viviana Mónica Yapur^{3*}

¹ Bioquímica. (ORCID: 0009-0006-5093-3126)

² Bioquímica. (ORCID: 0009-0000-2135-819X)

³ Bioquímica. (ORCID: 0009-0005-7258-808X)

Área Gastroenterología y Enzimología Clínica. Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Universidad de Buenos Aires, Argentina.

* Autora para correspondencia

Resumen

El objetivo del trabajo fue aplicar la regresión de Passing-Bablok y estimar el error sistemático (ES) en dos niveles de actividad enzimática. Se utilizó el Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC) y el control de calidad BioRad Unity Next Peer QC. Para alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP), gamma-glutamyltransferasa (GGT), creatina quinasa (CK) y amilasa (AMI) el ES para el nivel 1 fue: 0,4; 1,8; 1,6; 2,6; -2,4; -0,3 y para el nivel 2: 3,3; 14; 13,4; 18,5; -8,3; 10,7 a partir de las ecuaciones de regresión ($r \geq 0,93$; $p < 0,0001$). Se analizaron los IC95% para la ordenada al origen y la pendiente y se concluyó que el componente del ES fue constante y proporcional para CK y AMI. En cambio, para las otras enzimas fue proporcional. Este método podría ser el de elección porque permite estimar y conocer la composición del ES.

Palabras clave: Passing-Bablok; Error sistemático; Desempeño analítico; Regresión lineal; Enzimas; ALT; AST; Aminotransferasas; ALP; Fosfatasa alcalina; GGT; Gamma glutamiltransferasa; CK; Creatina quinasa; Amilasa

Application of Passing-Bablok regression analysis in estimation of systematic error of the measurement procedure in clinical enzymology

Abstract

The objective of this study was to apply Passing-Bablok regression and estimate the systematic error (SE) at two levels of enzyme activity. The External Quality Assessment Program (EQAP) and BioRad Unity Next Peer QC were used. For alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyltransferase (GGT), creatine kinase (CK), and amylase (AMI), the ES for level 1 were: 0.4; 1.8; 1.6; 2.6; -2.4; -0.3, and for level 2: 3.3; 14; 13.4; 18.5; -8.3; 10.7, based on the regression equations ($r \geq 0.93$; $p < 0.0001$). The 95% CIs for the intercept and slope were analysed, and it was concluded that the SE component was constant and proportional for CK and AMI. However, it was proportional for the other enzymes. This method could be the preferred method because it allows estimating and determining the SE composition.

Keywords: Passing-Bablok; Systematic error; Analytical performance; Linear regression; Enzymes; ALT; AST; Aminotransferases; ALP; Alkaline phosphatase; GGT; Gamma-glutamyltransferase; CK; Creatinase; Amylase

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

Aplicação da análise de regressão de Passing-Bablok na estimativa do erro sistemático do procedimento de medição em enzimologia clínica

Resumo

O objetivo do trabalho foi aplicar a regressão Passing-Bablok e estimar o erro sistemático (ES) em dois níveis de atividade enzimática. Foram utilizados o Programa de Avaliação Externa de Qualidade (PEEC) e o controle de qualidade BioRad Unity Next Peer QC. Para alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), gama-glutamilttransferase (GGT), creatina quinase (CK) e amilase (AMI) o ES para o nível 1 foi: 0,4; 1,8; 1,6; 2,6; -2,4; -0,3 e para o nível 2: 3,3; 14; 13,4; 18,5; -8,3; 10,7 das equações de regressão ($r \geq 0,93$; $p < 0,0001$). Os IC95% foram analisados para a ordenada na origem e o declive e a conclusão é que o componente ES foi constante e proporcional para CK e IAM. Entretanto, para as demais enzimas foi proporcional. Este método pode ser o de escolha porque permite estimar e conhecer a composição do SE.

Palavras-chave: *Passing-Bablok; Erro sistemático; Desempenho analítico; Regressão linear; Enzimas; ALT; AST; Aminotransferases; ALP; Fosfatase alcalina; GGT; Gama-glutamilttransferase; CK; Creatina quinase; Amilase*

Introducción

En bioquímica clínica, el conocimiento del desempeño de las metodologías analíticas se considera primordial con la intención de asegurar la calidad en el laboratorio clínico. Se ha estudiado que se necesita establecer el requisito de calidad analítica y realizar la validación de las prestaciones analíticas del procedimiento de medida (exactitud: incertidumbre de medida, precisión, veracidad: error sistemático (ES) y trazabilidad metrológica, interferencias, límite de detección, límite de dilución, etc.) con la finalidad de conocer los errores inherentes a la metodología: el error aleatorio y el error sistemático (ES) (1). Este último se representa por el sesgo y, aplicado en enzimología clínica, se refiere a la diferencia entre el valor medio de un número infinito de mediciones de la actividad enzimática en la muestra y el valor de referencia (2). Se estima comúnmente por medio del control de calidad externo a partir del cálculo de la media cuadrática del error relativo porcentual (ES%) (3). En este último caso, se obtiene el valor absoluto del error mediante el cual no se puede diferenciar si la desviación es positiva o negativa (4) (5) (6).

No obstante, se han descrito otros procedimientos de estimación del ES que se han empleado en la comparación de métodos analíticos cuantitativos. En éstos, el modelo a seguir consiste en la comparación entre los resultados de las muestras que provienen del método que se va a comparar y del método de referencia (7). En relación a las metodologías disponibles, se halla el análisis de regresión lineal de Passing-Bablok que fue desarrollado en 1983 por Heinrich Passing y Wolfgang Bablok, alternativamente al método de regresión lineal de cuadrados mínimos. Se lo considera un modelo de análisis de regresión no paramétrico, que prescinde del requerimiento de distribución normal del conjunto de datos y de los errores de medición, por lo cual se reduce la influencia

de los valores atípicos (*outliers*) y le proporciona gran robustez (8) (9). Asimismo, se ha visto que mediante su uso se puede describir la composición del ES a través del conocimiento de las rectas de regresión y de las pruebas de hipótesis que involucran a los valores numéricos de la pendiente (b) y de la ordenada al origen (a) con sus intervalos de confianza (IC95%). Por consiguiente, se pueden identificar dos tipos de errores: constante y proporcional. En el primero, la diferencia no varía a lo largo del rango de medición y en el segundo se modifica según la concentración del analito. Para su utilización se debe cumplir con el requisito de relación lineal del conjunto de datos. Por esta razón, previamente es imprescindible efectuar el estudio de la linealidad (10) (11) (12).

El propósito del presente trabajo consistió en aplicar, interpretar y evaluar el uso del modelo de análisis de regresión lineal de Passing-Bablok e innovar en la estimación del ES de métodos de determinación de actividad enzimática.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal.

Se utilizaron los datos provenientes del Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC) y del control de calidad interno (CCI= BioRad Unity Next Peer QC) con dos niveles de actividad para cada enzima durante el período comprendido entre mayo de 2023 y abril de 2024. Se utilizaron los métodos recomendados por la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC) (13) para la determinación de la actividad enzimática de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP), gamma-glutamilttransferasa (GGT), creatina

quinasa (CK), amilasa (AMI) y lactato deshidrogenasa (LD). Se usó el autoanizador Cobas 6000 c501 Roche.

Se aplicó el análisis de regresión lineal de Passing-Bablok y se obtuvo la siguiente ecuación: $y=a+bx$, donde: b es la pendiente, a es la ordenada en el origen, x es la variable independiente que contiene los valores medios del grupo par del PEEC e y es la variable dependiente que contiene los valores informados por el laboratorio al PEEC.

Se evaluó el grado de linealidad del conjunto de datos para cada una de las enzimas.

Se calculó el ES a partir de la ecuación de la recta de regresión como $ES = y_c - x_c$, donde: y_c es el valor estimado para el CCI que se obtiene al reemplazar en la ecuación de la recta de regresión la x por el valor del CCI y x_c es el valor de control de CCI.

Se halló el ES% al relacionar el valor del ES absoluto con el valor del CCI respectivo ($ES\% = ES/x_c * 100$).

Se realizó el cálculo para cada uno de los dos niveles del CCI (valor medio 1 y 2).

Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico MedCalc version 22.026 (MedCalc Software, Ostend, Belgium). Se usaron los tests de Spearman y de Cusum para evaluar la linealidad, con un nivel de significación alfa de 0,05 ($p<0,05$).

Se obtuvo el IC95% para los valores de b y a .

Resultados

El coeficiente de correlación de Spearman (r) fue mayor o igual a 0,93 ($p<0,0001$) y se obtuvo un valor de $p>0,05$ para la prueba de Cusum (Tabla I). Se estimó el ES para los niveles 1 y 2 del CCI (Tabla II) y se obtuvieron las rectas de regresión para cada una de las enzimas con sus respectivos IC95% (Fig. 1).

Discusión y Conclusiones

Se empleó el método de regresión lineal no paramétrico de Passing-Bablok que incluyó el análisis y la resolución de las pruebas de hipótesis. Si bien este método se considera robusto y sin limitaciones frente a otros, como la regresión lineal paramétrica de cuadrados mínimos y el de Deming (14), se debe destacar que para aplicarlo se necesita cumplir con el requisito de tendencia lineal entre los pares de datos.

De modo que en este trabajo se efectuó la verificación de la misma por medio de los gráficos de dispersión, del análisis del ry y de la evaluación del test de Cusum. Los datos experimentales que se obtuvieron han demostrado que la misma no se debe al azar ($p<0,05$).

Tabla I. Resultados de la regresión lineal de Passing-Bablok para cada enzima

Enzima	Ordenada al origen		Pendiente		Ecuación de la recta $y = a + b * x$	Prueba de Cusum	Coeficiente de correlación	
	a	IC95%	b	IC95%			r (IC95%)	p
ALT	-0,696	-2,290 - 0,124	1,041	1,026 - 1,071	$y = -0,696 + 1,041 * x$	Sin desviación significativa ($p=0,86$)	0,993 (0,974-0,998)	<0,0001
AST	-1,251	-5,729 - 0,583	1,070	1,036 - 1,144	$y = -1,251 + 1,070 * x$	Sin desviación significativa ($p=1,00$)	0,984 (0,943-0,996)	<0,0001
ALP	-2,548	-7,426 - 0,404	1,037	1,010 - 1,073	$y = -2,548 + 1,037 * x$	Sin desviación significativa ($p=1,00$)	0,968 (0,888-0,991)	<0,0001
CK	-4,242	-11,952 - -1,125	1,053	1,028 - 1,111	$y = -4,242 + 1,053 * x$	Sin desviación significativa ($p=1,00$)	0,944 (0,808-0,985)	<0,0001
GGT	1,281	-0,884 - 3,249	0,930	0,889 - 0,976	$y = 1,281 + 0,930 * x$	Sin desviación significativa ($p=0,86$)	0,974 (0,906-0,993)	<0,0001
AMI	-3,343	-8,586 - 0,812	1,039	1,012 - 1,091	$y = -3,343 + 1,039 * x$	Sin desviación significativa ($p=1,00$)	0,930 (0,764-0,981)	<0,0001
LD	-4,123	-11,329 - 5,050	1,061	0,998 - 1,120	$y = -4,123 + 1,061 * x$	Sin desviación significativa ($p=0,86$)	0,970 (0,894-0,992)	<0,0001

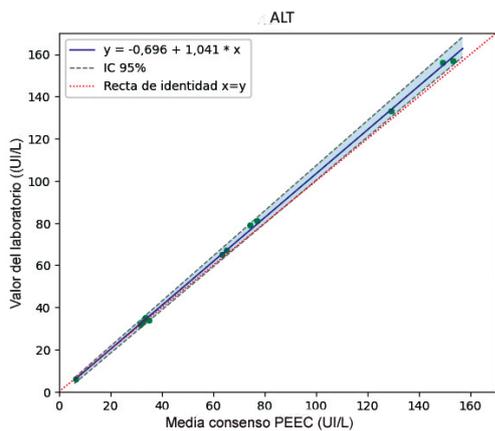
ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; ALP: fosfatasa alcalina; CK: creatina quinasa; GGT: γ -glutamyltransferasa; AMI: amilasa; LD: lactato deshidrogenasa; a: ordenada al origen; b: pendiente; r: coeficiente de correlación; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Tabla II. Resultados del cálculo del error sistemático (absoluto y relativo) por interpolación del control de calidad interno (niveles 1 y 2) en la ecuación de la recta de regresión

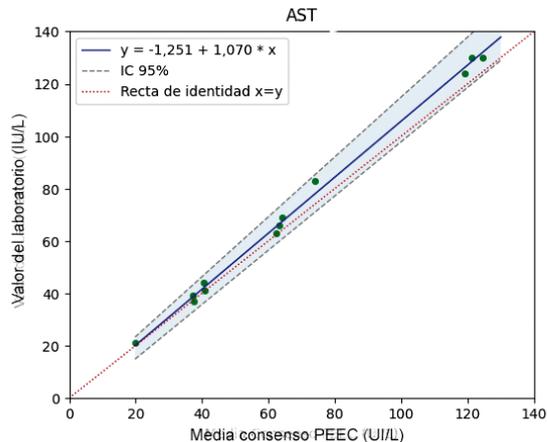
Enzima	Ecuación de la recta	Nivel 1				Nivel 2			
		CCI (UI/L)	CCle (UI/L)	ES absoluto (UI/L)	ES relativo (%)	CCI (UI/L)	CCle (UI/L)	ES absoluto (UI/L)	ES relativo (%)
ALT	$y = -0,696 + 1,041 * x$	26,6	26,995	0,395	1,5	97,6	100,906	3,306	3,4
AST	$y = -1,251 + 1,070 * x$	43,6	45,401	1,801	4,1	218	232,009	14,009	6,4
ALP	$y = -2,548 + 1,037 * x$	112	113,596	1,596	1,4	430	443,362	13,362	3,1
CK	$y = -4,242 + 1,053 * x$	129	131,595	2,595	2,0	429	447,495	18,495	4,3
GGT	$y = 1,281 + 0,930 * x$	53	50,571	-2,429	-4,6	137	128,691	-8,309	-6,1
AMI	$y = -3,343 + 1,039 * x$	77,6	77,283	-0,317	-0,4	360	370,697	10,697	3,0
LD	$y = -4,123 + 1,061 * x$	173	179,430	6,430	3,7	389	408,606	19,606	5,0

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; ALP: fosfatasa alcalina; CK: creatina quinasa; GGT: γ -glutamilttransferasa; AMI: amilasa; LD: lactato deshidrogenasa; CCI: control de calidad interno; CCle: valor estimado del control de calidad interno; ES: error sistemático.

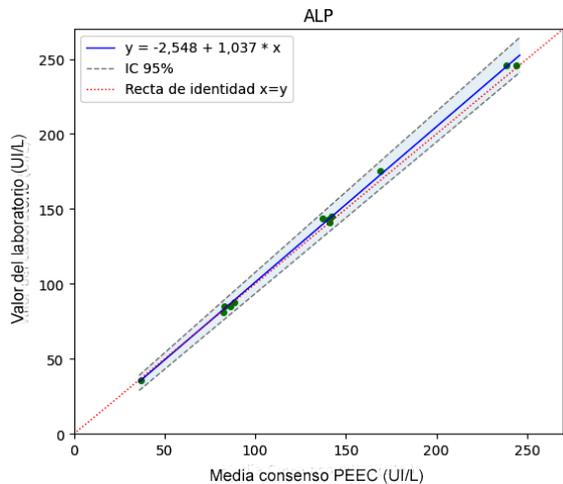
A) Alanina aminotransferasa



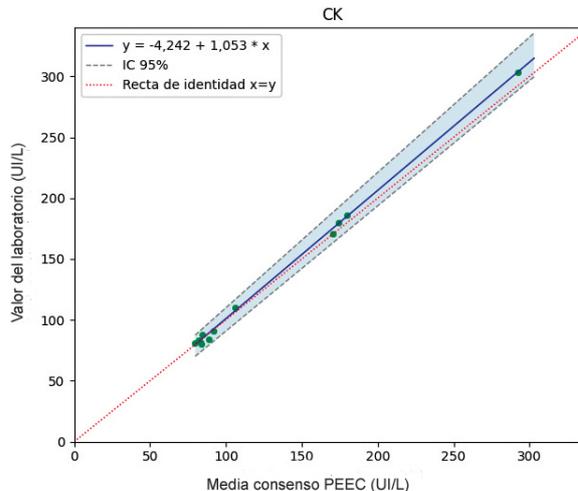
B) Aspartato aminotransferasa

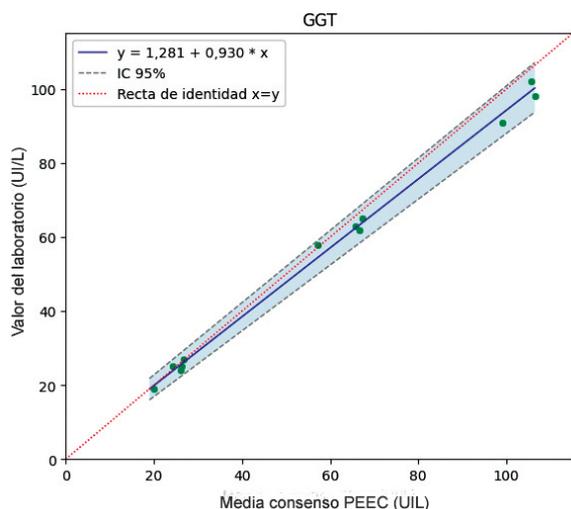


C) Fosfatasa alcalina

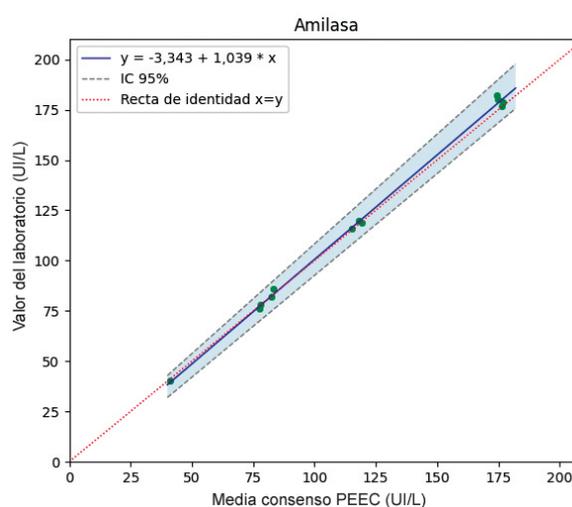


D) Creatina quinasa



E) γ -glutamyltransferasa

F) Amilasa



G) Lactato deshidrogenasa

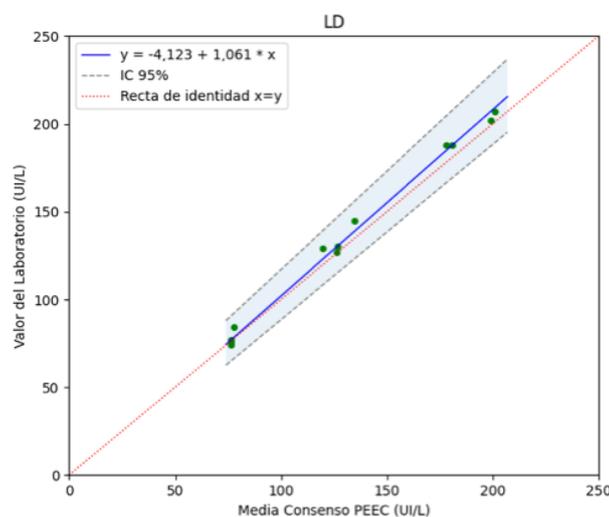


Figura 1. Representación gráfica de la dispersión de los pares de datos para las enzimas en estudio

Se muestran los datos experimentales (puntos verdes) junto a su recta de regresión (línea sólida azul), el intervalo de confianza para la recta de regresión (línea discontinua gris) y la línea de identidad ($y=x$, línea punteada roja).

De acuerdo con el enunciado de la prueba de hipótesis $\alpha=0$: si el IC95% de a incluye el cero, se podría inferir que no existe diferencia significativa entre éste y su valor y , por lo tanto, se podría considerar la carencia del error constante. Mientras que si se considerase la prueba de hipótesis $\beta=1$: si el IC95% de b incluye el valor uno, se podría deducir que no existe diferencia significativa entre éste y su valor; por lo cual, podría suponerse la ausencia del error proporcional.

De este modo se interpretaron los resultados expuestos en la Tabla I conforme a lo comentado en el párrafo anterior y se observó que para CK y AMI, el ES se constituyó por los componentes constante y proporcional, ya que el IC95% de a no incluyó al valor cero y el de b no

incluyó al valor uno. En cambio, para ALT, AST, ALP y GGT se analizó que el ES resultó solo del componente proporcional debido a que el IC95% de a incluyó al valor cero y el de b no incluyó al valor uno.

En el caso particular de LD se observó que el IC95% de a incluyó al valor cero y el de b incluyó al valor uno. En principio, se podría asumir que no existió diferencia significativa entre el valor estimado de a y el valor cero y el de b y el valor uno. Por lo tanto, la ecuación de regresión se podría reducir a $y=x$. En consecuencia, el ES podría considerarse despreciable.

Por otro lado, la estimación del ES requirió de la información proveniente del CCI y del PEEC. Para el cálculo del ES se decidió utilizar la media de los niveles 1

y 2 del CCI. Sin embargo, el criterio de elección podría ser otro, y por ejemplo, se podrían tomar los valores cercanos a los de decisión médica (15).

En la Tabla II se aprecia que el ES para el nivel 2 fue mayor que el del nivel 1 para todas las enzimas y además se verificó por medio de las representaciones gráficas (Fig. 1, A - G) en los que se notó que a medida que se incrementaron los valores de actividad enzimática, las rectas de regresión se alejaron respecto de la recta de identidad ($y=x$) y se amplificó el IC95%. Del mismo modo, se observó que LD presentó el error más alto para ambos niveles de actividad.

En conclusión, la regresión lineal de Passing-Bablok es una metodología sencilla y de fácil implementación que ofrece la ventaja de poder estimar el ES en cada uno de los puntos del intervalo de linealidad de la metodología, permite visualizar los pares de datos, analizar la variación del ES, conocer su composición y contribuir a determinar su origen. Por lo tanto, se podría aplicar en el laboratorio de enzimología clínica conjuntamente con otros métodos de estimación.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haberse recibido una financiación específica.

Conflictos de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Bioq. VIVIANA MÓNICA YAPUR
 Área Gastroenterología y Enzimología Clínica. Departamento de Bioquímica Clínica. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. (C1120AAR) Av. Córdoba 2351. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
 Correo electrónico: vmyapur@ffyb.uba.ar

Referencias bibliográficas

- Gella Tomás FJ, Alonso Nieva N, Boned Juliani B, Canalias Reverter F, Esteve Poblador S, Izquierdo Álvarez S, *et al.* Validación analítica de los procedimientos de medida del laboratorio clínico. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comité Científico Comisión de Metrología y Sistemas Analíticos. Documentos de la SEQC 2013. Disponible en: <https://www.cem.es/sites/default/files/vim-cem-2012web.pdf> (fecha de acceso: 13 de marzo de 2025).
- Vocabulario Internacional de Metrología: Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM). JCGM 200:2012. 3ª Ed.; 2012. Disponible en: <https://www.cem.es/sites/default/files/vim-cem-2012web.pdf> (fecha de acceso: 13 de marzo de 2025).
- Ercan Ş. Comparación de la métrica sigma calculada con tres métodos de estimación del sesgo en 33 magnitudes químicas y 26 de inmunoensayo. *Adv Lab Med* 2023 Aug 28; 4 (3): 246-57.
- Mendoza D. Evaluación del desempeño analítico del control de calidad interno en química clínica de un hospital público [Tesis de grado, Instituto Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Arturo Jauretche]; 2020.
- Westgard J. What about bias? Disponible en: <https://westgard.com/lessons/quality-management/what-about-bias.html#PT> (fecha de acceso: 13 de marzo de 2025).
- Perich Alsina C, Álvarez Ríos A, Blázquez R, Calafell Clar R, Cobo del Hoyo M, Cuadrado Cenxual M, *et al.* Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. *Rev Lab Clin* 2014; 7 (1): 25-32.
- Clinical and Laboratory Standard Institute. Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples. 3rd CLSI guideline EPO9c. Wayne PA, EE.UU.: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2018.
- Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method transformation studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov; 26 (11): 783-790.
- Bilić-Zulle L. Comparison of methods: Passing and Bablok regression. *Biochem Med (Zagreb)* 2011; 21 (1): 49-52.
- Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 709-20.
- Bablok W, Passing H. Application of statistical procedures in analytical instrument testing. *J Automat Chem* 1985; 7: 74-9.
- Nave F, Nave J. Técnicas estadísticas utilizadas en la comparación de métodos cuantitativos de medición. *Ciencia, Tecnología y Salud* 2023; 10 (1): 53-75.
- Measurands. International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results. (n.d.). Harmonization.net. Disponible en: <https://www.harmonization.net/measurands/> (fecha de acceso: 11 de marzo de 2025).
- Regresión de Deming. NCSS (2016) https://www.ncss.com/wp-content/themes/ncss/pdf/Procedures/NCSS/Deming_Regression.pdf (fecha de acceso: 9 de julio de 2016).
- Tran MTC, Hoang K, Greaves RF. Practical application of biological variation and sigma metrics quality models to evaluate 20 chemistry analytes on the Beckman Coulter AU680. *Clin Biochem* 2016; 49: 1259-66.

Recibido: 15 de enero de 2025
Aceptado: 17 de marzo de 2025

Estudios de fibrinoformación y fibrinolisis en plasma de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico

- Romina Antonella Medeiros Figueredo^{1a*}, José Manuel Larramendi Embid^{2a},
María Camila Gaiero Petruccelli^{3a}, Carlos José Mattos Gimenez^{4a},
María Camila Zerbino Sánchez^{5a}, Elizabeth López Achigar^{6a},
Ana Silvina Rossi Assandri^{7b}, Iris Miraballes Martínez^{8b}

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo evaluar las diferencias en la formación y lisis de fibrina entre pacientes con accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) y controles. Se buscó comprender la dinámica de la fibrinoformación y fibrinolisis, y cómo éstas pueden estar relacionadas con el desarrollo de un ACVi. Se realizaron estudios funcionales de fibrinoformación y fibrinolisis en el plasma de 41 pacientes con ACVi y de 58 controles utilizando un ensayo turbidimétrico basado en la medición de la absorbancia durante la formación y lisis del coágulo. El plasma se activó con factor tisular recombinante y calcio, y se añadió activador tisular del plasminógeno derivado de las curvas obtenidas: tiempo de coagulación (Tc), absorbancia máxima (Amax) y tiempo de fibrinolisis (Tf) y se compararon entre los diferentes grupos. Los pacientes con ACVi presentaron un Tc significativamente mayor (915 ± 102 s) comparado con los controles con factores de riesgo (CCFR) (726 ± 95 s) y sin factores de riesgo (CSFR) (674 ± 105 s). Los pacientes con ACVi mostraron una Amax superior ($0,768 \pm 0,066$ UA) en comparación con los CSFR ($0,666 \pm 0,053$ UA), con significación estadística. El Tf fue significativamente mayor en pacientes con ACVi (1621 ± 180 s) que en los CCFR (1340 ± 130 s) y CSFR (1373 ± 153 s). Estos resultados sugieren que los pacientes con ACVi tendrían una fibrinoformación más lenta y una fibrinolisis más prolongada, lo que podría contribuir a la patogénesis del ACVi.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular isquémico; Hemostasia; Fibrinoformación; Fibrinolisis; Coagulación; Trombosis; Fibrinógeno; Fibrina; Plasma; Ensayo turbidimétrico

Studies on fibrin formation and fibrinolysis in plasma of patients with ischemic stroke

The study aimed at evaluating differences in fibrin formation and lysis between patients with ischemic stroke (IS) and controls. It sought to understand variations in the dynamics of fibrin formation and fibrinolysis and how these may be related to the development of IS. Functional studies of fibrin formation and fibrinolysis were performed in plasma from 41 IS patients

¹ Bioquímica Clínica, Doctora en Química. (ORCID: 0000-0002-5680-4054)

² Bioquímico Clínico. (ORCID: 0009-0004-0191-1620)

³ Bioquímica Clínica. (ORCID: 0009-0004-7086-2375)

⁴ Bioquímico Clínico. (ORCID: 0009-0000-3961-4278)

⁵ Bioquímica Clínica. (ORCID: 0009-0006-3606-8324)

⁶ Química Farmacéutica, Bioquímica Clínica. (ORCID: 0000-0001-7939-5794)

⁷ Magíster en Química. (ORCID: 0000-0003-3448-9329)

⁸ Química Farmacéutica, Doctora en Química. (ORCID: 0000-0001-5192-7971)

^a Unidad de Bioquímica Clínica y Hematología, Laboratorio Central Hospital Maciel, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, Universidad de la República. 25 de Mayo 174, 11000 Montevideo, Departamento de Montevideo, Uruguay.

^b Unidad de Inmunología Clínica, Laboratorio de Biotecnología del Instituto Polo Tecnológico de Pando, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, Universidad de la República. Gral. Aparicio Saravia S/N, 91000 Pando, Departamento de Canelones, Uruguay.

* Autora para correspondencia

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

and 58 controls using a turbidimetric assay based on continuous absorbance measurement during clot formation and lysis. Plasma was activated with recombinant tissue factor and calcium, and recombinant tissue plasminogen activator was added to induce clot lysis. Parameters derived from the resulting curves –coagulation time (Tc), maximum absorbance (Amax), and fibrinolysis time (Tf)– were analysed and compared among the different groups. IS patients showed a significantly longer Tc (915 ± 102 s) compared to controls with risk factors (CWRF) (726 ± 95 s) and controls without risk factors (CWORF) (674 ± 105 s). IS patients exhibited a higher Amax ($0,768 \pm 0,066$ AU) compared to CWORF ($0,666 \pm 0,053$ AU) with statistical significance. Tf was significantly longer in IS patients (1621 ± 180 s) than in CWRF (1340 ± 130 s) and CWORF (1373 ± 153 s). These results suggest that IS patients may have slower fibrin formation and prolonged fibrinolysis, which may contribute to the pathogenesis of ischemic stroke.

Keywords: Ischemic stroke; Hemostasis; Fibrinof ormation; Fibrinolysis; Coagulation; Thrombosis; Fibrinogen; Fibrin; Plasma; Turbidimetric test

Estudos de formação de fibrina e fibrinólise em plasma de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico

Resumo

Este estudo teve como objetivo avaliar as diferenças na formação e lise de fibrina entre pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) e controles. Tentou-se entender a dinâmica da formação de fibrina e fibrinólise e como estas podem estar relacionadas com o desenvolvimento do AVCi. Foram realizados estudos funcionais de formação de fibrina e fibrinólise no plasma de 41 pacientes com AVCi e de 58 controles, utilizando um ensaio turbidimétrico baseado na medição contínua da absorbância durante a formação e lise do coágulo. O plasma foi ativado com fator tissular recombinante e cálcio, e foi adicionado plasminogênio tissular recombinante para induzir a lise do coágulo. Parâmetros derivados das curvas obtidas foram analisados: tempo de coagulação (Tc), absorbância máxima (Amax) e tempo de fibrinólise (Tf), sendo comparados entre os diferentes grupos. Os pacientes com AVCi apresentaram um Tc significativamente maior (915 ± 102 s) em comparação com os controles com fatores de risco (CCFR) (726 ± 95 s) e sem fatores de risco (CSFR) (674 ± 105 s). Os pacientes com AVCi apresentaram uma Amax superior ($0,768 \pm 0,066$ UA) em comparação com CSFR ($0,666 \pm 0,053$ UA), com significância estatística. O Tf foi significativamente maior em pacientes com AVCi (1621 ± 180 s) do que nos CCFR (1340 ± 130 s) e CSFR (1373 ± 153 s). Esses resultados sugerem que os pacientes com AVCi apresentam uma formação de fibrina mais lenta e uma fibrinólise mais prolongada, o que pode contribuir para a patogênese do AVCi.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral isquêmico; Hemostasia; Fibrinof ormation; Fibrinólise; Coagulação; Trombose; Fibrinogênio; Fibrina; Plasma; Teste turbidimétrico

Introducción

Accidente cerebrovascular isquémico

El accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) representa el 85% de los accidentes cerebrovasculares (ACV) y se define como el desarrollo rápido de signos clínicos de disfunción neurológica debido a un infarto cerebral. Según las estadísticas sanitarias de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el ACV es la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad a nivel global. En 2019, 3,3 millones de personas murieron por ACVi, con una incidencia anual de 7,6 millones y una prevalencia de 77,2 millones (1). Sus secuelas generan una carga sanitaria y social significativa, con elevada morbimortalidad y riesgo de recurrencia.

El mecanismo del ACVi implica la interrupción del flujo sanguíneo cerebral debido a un trombo o engrosamiento del endotelio luminal, relacionado con estados de hipercoagulabilidad, hipofibrinólisis o inflamación. Este proceso genera un estado de isquemia cerebral aguda (ICA) que desencadena una cascada de eventos patogénicos que incluyen la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS y RNS) de las neuronas, las cuales contribuyen al daño estructural y funcional de las neuronas (2) (3).

Distrés nitroxidativo

Las células utilizan oxígeno para generar energía y producen especies reactivas, tanto radicalarias como no radicalarias, que pueden actuar como agentes oxidantes

y nitrantes. La generación de especies reactivas es un proceso fisiológico necesario para la homeostasis celular, implicado en funciones como la señalización celular, la respiración mitocondrial y la defensa inmunitaria (4) (5). Sin embargo, cuando la producción de estas especies supera la capacidad antioxidante del organismo, se genera un estado de estrés nitroxidativo que puede llevar a la disrupción de biomoléculas esenciales (6) (7). Entre las ROS más relevantes se encuentran el superóxido ($O_2^{\bullet-}$) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), mientras que entre las RNS se destacan el óxido nítrico (NO^{\bullet}) y el peroxinitrito ($ONOO^{\bullet}$), este último altamente reactivo y capaz de modificar proteínas por nitración de residuos de tirosina. La presencia de $ONOO^{\bullet}$ en el entorno celular está asociada a la disrupción de la función mitocondrial, la activación de vías proapoptóticas y la oxidación de lípidos y proteínas, contribuyendo así a la muerte neuronal en el contexto del ACVi (8) (9).

Fibrinógeno y fibrina

El fibrinógeno (Fg) es una glicoproteína plasmática sintetizada en el hígado, con una masa de aproximadamente 340 kDa y una concentración fisiológica de entre 200 y 400 mg/dL. Es esencial para la hemostasis, ya que su conversión en fibrina (Fb) por acción de la trombina permite la formación del coágulo sanguíneo (10). Se ha observado que el Fg es particularmente susceptible a modificaciones postraduccionales (PTMs), como la nitración inducida por el $ONOO^{\bullet}$, lo que afecta su estructura y función (11) (12).

La formación de la red de Fb es un proceso altamente regulado y depende de la estructura del Fg, su interacción con otros componentes plasmáticos y las condiciones del entorno. Se ha observado que los coágulos de Fb formados en condiciones de estrés nitroxidativo son más densos y menos permeables, lo que podría influir en la resistencia a la fibrinólisis y aumentar el riesgo trombótico en pacientes con ACVi (13). Además, se ha corroborado la presencia de Fg nitrado en el plasma de pacientes con ACVi (14) (15).

Hemostasis

La hemostasis es un proceso complejo que tiene como objetivo detener el sangrado cuando se produce una lesión en un vaso sanguíneo. Este sistema implica una serie de reacciones en cascada que resultan en la formación de un coágulo de Fb, que luego es degradado para mantener el equilibrio. Además, involucra mecanismos inhibitorios y activadores que hacen que este proceso esté finamente regulado (16). Consta de tres fases principales: hemostasis primaria, coagulación y fibrinólisis. En la hemostasis primaria ocurre vasoconstricción tras una lesión vascular y las plaquetas se adhieren

al sitio, tras lo cual ocurre la activación y agregación plaquetaria, formando un tapón plaquetario temporal. Luego, en la fase de la coagulación (o hemostasis secundaria) ocurre una cascada de reacciones enzimáticas, cuya activación se puede esquematizar, para su estudio, mediante dos vías: la vía intrínseca y la vía extrínseca, que convergen en la vía común. La vía intrínseca se activa cuando factores presentes en la sangre interactúan con superficies cargadas negativamente y resulta en la activación del factor X. La vía extrínseca se inicia con la interacción entre el factor tisular (TF) expuesto en la superficie de las células dañadas y el factor VII y culmina en la activación del factor X. La vía común es la convergencia de las vías anteriores a partir del factor Xa, que interviene en la conversión de protrombina a trombina. La acción de la trombina sobre el Fg da lugar a la Fb que se polimeriza para formar una red insoluble que estabiliza el coágulo plaquetario (17). Finalmente, en la fase de retracción del coágulo y fibrinólisis las plaquetas contraen el coágulo y éste es degradado por el sistema fibrinolítico para restaurar la circulación sanguínea.

El equilibrio entre la formación y lisis del coágulo es crucial para la homeostasis vascular. Alteraciones en este equilibrio pueden llevar a estados procoagulantes o a una fibrinólisis ineficaz, aumentando el riesgo de trombosis. La fibrinólisis está regulada por diversas proteínas, entre ellas la plasmina, el activador tisular del plasminógeno (tPA) y los inhibidores de la fibrinólisis como el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) y la $\alpha 2$ -antiplasmina.

Estudios de formación y lisis del coágulo

La dinámica de formación y lisis del coágulo se puede estudiar determinando la densidad óptica (DO) en función del tiempo, obteniendo perfiles de turbidez (18) (19) (20). Así, se generan curvas de fibrinoformación y fibrinólisis del coágulo, de las cuales se pueden estimar parámetros como la fase *lag* (tiempo hasta la formación inicial de Fb), tiempo de coagulación [T_c , tiempo que transcurre entre que termina la fase *lag* y se llega a la absorbancia máxima (A_{max})], A_{max} (máxima concentración de Fb en la cubeta) y el tiempo de fibrinólisis completa (T_f).

La fibrinólisis alterada ocurre en una variedad de contextos clínicos. Sin embargo, los ensayos de coagulación rutinarios actuales, como el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) y el tiempo de protrombina (TP), no son sensibles a la fibrinólisis. Los productos de degradación de Fb circulantes en niveles altos indican un aumento en el recambio de Fb, pero usualmente reflejan más una actividad procoagulante aumentada con formación de Fb que una hiperfibrinólisis. Por lo tanto, resultaría útil un método para evaluar la capacidad fibrinolítica en la investigación y en el laboratorio clínico.

Objetivo general

El objetivo general fue evaluar las diferencias en la formación y lisis de fibrina entre pacientes con ACVi y controles para comprender cómo las variaciones en la dinámica de la fibrinoformación y fibrinólisis pueden estar relacionadas con el riesgo de desarrollar ACVi.

Objetivos específicos

Como objetivos específicos se planteó evaluar y comparar los parámetros Tc, Amax, Tf y la relación Tf/Tc durante la formación del coágulo entre pacientes con ACVi y los grupos de control, con y sin factores de riesgo (FR), para determinar si existen diferencias significativas en la dinámica de la fibrinoformación y la fibrinólisis.

Materiales y Métodos

Datos clínicos y aspectos éticos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles en pacientes consecutivos que consultaron en el Departamento de Emergencia del Hospital Maciel, con diagnóstico clínico-imagenológico de ACVi, que cumplían con los criterios de la OMS. Los pacientes fueron evaluados por integrantes del equipo de medicina interna, quienes aplicaron un protocolo preestablecido de recolección de sangre y datos con variables afines a la investigación. El criterio de inclusión fue la presencia de un ACVi de menos de 36 horas de evolución y haber firmado el paciente o un familiar a cargo el consentimiento informado de participación en el estudio. Se excluyeron los pacientes que estuvieran recibiendo tratamiento anticoagulante.

Además, se recolectó una muestra de sangre, información demográfica e historial familiar y personal de enfermedades cardiovasculares (ECV) de pacientes ambulatorios sin ACVi (grupos control).

El protocolo fue examinado y aprobado por el Comité de Bioética y Protocolos de Investigación del Hospital Maciel, el cual sigue los estándares éticos establecidos en el Decreto Ministerial 158/19 relativo a la investigación en seres humanos, y en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

Estudios de fibrinoformación y fibrinólisis

Se realizaron estudios funcionales de fibrinoformación y fibrinólisis en pacientes con ACVi y controles. Mediante el equipo Multiskan EX (Thermo Electron Corporation, Vantaa, Finlandia) y el protocolo descrito por Larsen & Hvas (21) se realizaron estudios para evaluar

de manera consecutiva la formación y lisis del coágulo. En primer lugar, se realizaron pruebas con muestras de pacientes sanos, con el fin de poner a punto la técnica. Brevemente, en una placa de 96 pocillos (Nunc ImmunoPlate, Thermo Fisher Scientific, Cat. N° 442404) se agregaron 70 μ L de plasma citratado pobre en plaquetas (sangre recogida en tubo con citrato de sodio 0,109 M en relación 9:1, centrifugada a 3000 g por 25 minutos), 30 μ L de TF recombinante con fosfolípidos y Ca^{2+} (RecombiPlasTin 2G, HemosIL, 0020002950) para inducir la formación de Fb, 20 μ L de tPA recombinante (0,001 mg/mL, alteplasa, Actilyse®, Boehringer Ingelheim) para inducir la lisis y 30 μ L de *buffer* HEPES-Ca (20 mM HEPES [ácido N-2-hidroxiethylpiperazina-N'-2-etanosulfónico], 150 mM NaCl, 200 mM CaCl_2 , pH 7,4). Se empleó un principio turbidimétrico dado que la red de Fb primero se forma y luego se lisa en la cubeta, con lo cual la turbidez aumenta y luego disminuye. Se registró la absorbancia a 405 nm continuamente durante 1,5 horas para generar curvas de formación-lisis del coágulo que muestran la absorbancia en unidades de absorbancia (UA) medida en función del tiempo en segundos, las cuales se analizaron posteriormente.

Para cada muestra se obtuvo una curva de fibrinoformación y fibrinólisis (por duplicado) y de éstas se extrajeron los siguientes parámetros: Amax, Tc (definido como el tiempo desde que comienza la fibrinoformación, cuando la derivada cambia de 0 a un valor positivo, hasta el tiempo de Amax), Tf [definido como el tiempo a partir de Amax hasta que termina la fibrinólisis (cuando la derivada cambia de un valor negativo a 0)] y la relación entre éstos (Tf/Tc). La derivada se calculó como la variación entre puntos consecutivos de absorbancia (y) respecto al tiempo (x), utilizando la fórmula $(y_2 - y_1) / (x_2 - x_1)$. Además, se realizó un estudio de correlación entre la Amax en UA y la concentración de Fg de la muestra, determinada con el método de Clauss, en mg/dL y se obtuvo un valor de R^2 . El fibrinógeno fue determinado en un analizador de hemostasis automatizado: ACL TOP 500 CTS (Instrumentation Laboratory, Bedford, Massachusetts, EE.UU.) con el *kit* Fibrinogen-C (HemosIL, 0220301100).

Se realizaron los estudios funcionales de fibrinoformación y fibrinólisis en 41 muestras de plasma de pacientes con ACVi y en 58 muestras de plasma de controles sin ACVi ni antecedentes de ACVi. Dentro de los controles sin ACVi, se estudiaron 22 muestras de plasma de pacientes sin FR para desarrollar un ACVi (CSFR) (HTA, DM, dislipemia, consumo de tabaco o antecedente de ECV) y 36 de controles de población general con algún factor de riesgo (CCFR), en duplicado. Se compararon los resultados entre grupos mediante el *test* de hipótesis *t*-Student para dos muestras independientes, y se realizó análisis de regresión lineal para evaluar la influencia de la concentración de Fg, utilizando en ambos casos un nivel de significación de 0,05.

Resultados

En cuanto a la epidemiología de los grupos clínicos estudiados, el grupo CSFR presentó una media \pm IC95% de edad de $49,4 \pm 8,4$ años; de los 22 individuos 10 eran mujeres y 12 eran hombres y no presentaban FR cardiovasculares. El grupo CCFR presentó una media de edad de $63,9 \pm 3,6$ años; de los 36 individuos 16 eran mujeres y 20 eran hombres; y en cuanto a los FR se observaron 21 casos de HTA, 10 casos de DM, 10 casos de tabaquismo, 7 casos de dislipemia y un antecedente de ECV. El grupo ACVi presentó una media de edad de $67,1 \pm 4,5$ años; de los 41 individuos 18 eran mujeres y 23 eran hombres; y en cuanto a FR, se observaron 32 casos de HTA, 13 de DM, 22 de tabaquismo, 18 de dislipemia y 20 casos con antecedente de ECV.

Se evaluó la formación y lisis del coágulo *ex vivo* y se obtuvieron curvas de fibrinoformación y fibrinólisis que permitieron visualizar el comportamiento de la formación y lisis del coágulo de cada muestra. La Figura 1 muestra las curvas obtenidas en una de las corridas realizadas.

Las curvas de fibrinoformación y fibrinólisis exhiben el perfil esperado, caracterizado por una fase inicial de latencia (fase *lag*), seguida de una pendiente ascendente pronunciada que refleja el inicio y la progresión de la formación del coágulo. Posteriormente se alcanza un máximo de absorbancia, correspondiente a la estabilización del coágulo formado. Finalmente, la curva muestra una pendiente descendente que representa la fibrinólisis, la cual disminuye en valor absoluto gradualmente hasta completarse.

En el presente trabajo se hizo foco en Tc, en la Amax y en el Tf. Los resultados se expresaron como media con intervalo de confianza 95% (IC95%) y coeficiente de variación del grupo (CV).

En cuanto a los Tc, se observó una media \pm IC95% (CV) de 674 ± 105 s (37%) para los CSFR, 726 ± 95 s (40%) para los CCFR y 915 ± 102 s (37%) para los ACVi. El *test* estadístico realizado comparando los Tc de los grupos CSFR y CCFR arrojó un *p* de 0,47. Comparando los Tc del grupo CCFR y ACVi se obtuvo un *p* de 0,01. Entre los grupos CSFR y ACVi el *p* fue de 0,002. El valor del Tc fue mayor en el grupo ACVi comparando con ambos grupos control, con significación estadística (Fig. 2).

En cuanto a la Amax obtenida para cada grupo, el grupo CSFR presentó una media \pm IC95% (CV) de $0,666 \pm 0,053$ UA (19%), el grupo CCFR de $0,674 \pm 0,070$ UA (32%) y el grupo ACVi de $0,768 \pm 0,066$ UA (28%). El análisis estadístico arrojó un *p* de 0,86 al comparar los grupos CSFR y CCFR, un *p* de 0,06 al comparar los grupos CCFR y ACVi y un *p* de 0,02 al comparar los grupos CSFR y ACVi. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ACVi y CSFR y se obtuvo un resultado inconcluyente en cuanto a la presencia de diferencias significativas entre los grupos CCFR y ACVi (Fig. 3). Además, se observó que los valores de Amax eran más homogéneos en el grupo CSFR que en los otros dos grupos.

Las medias \pm IC95% (CV) de los valores de Fg determinados con el método de Clauss (valor de referencia: 200-400 mg/dL) fueron de $316,7 \pm 24,9$ mg/dL (19%) en el grupo CSFR (valores normales), $407,8 \pm 47,2$ mg/dL (36%) en el grupo CCFR (valores ligeramente aumen-

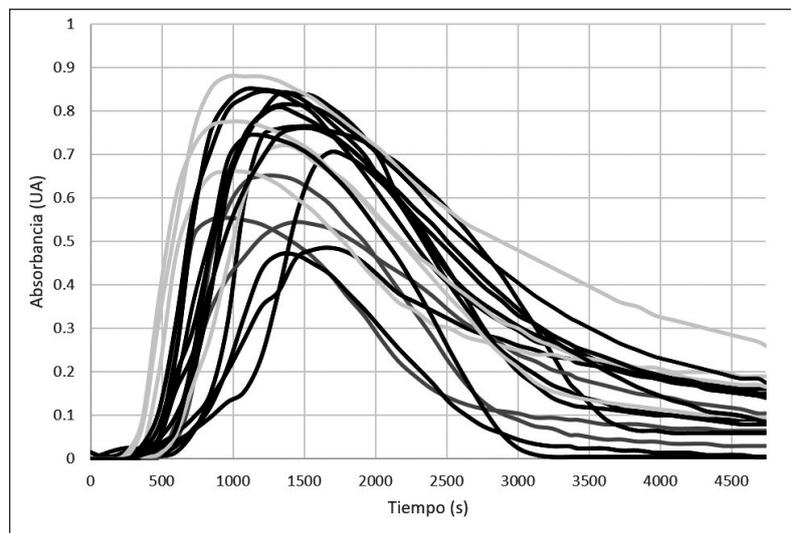


Figura 1. Curvas obtenidas de fibrinoformación y fibrinólisis de coágulo

Se observan todas las curvas obtenidas en una corrida como ejemplo. Controles sin factores de riesgo (CSFR): gris claro. Controles con factores de riesgo (CCFR): gris oscuro. ACVi: negro.

Se puede ver una forma similar para los tres grupos clínicos estudiados.

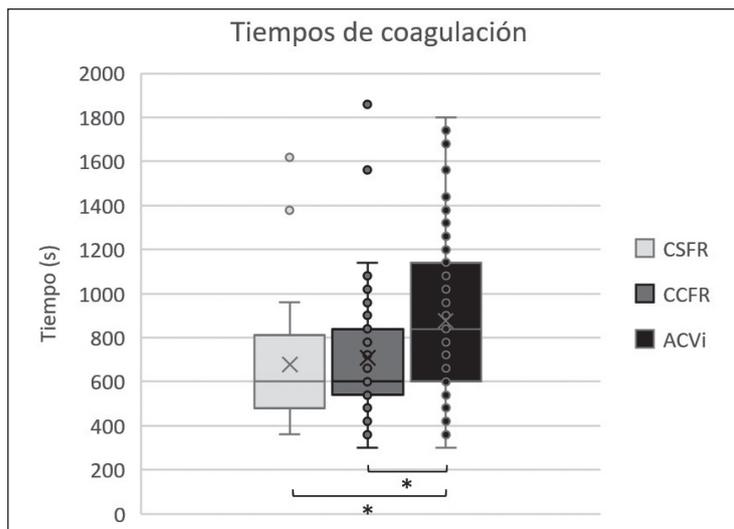


Figura 2. Distribución de tiempos de coagulación en cada grupo clínico estudiado

Distribución de tiempos de coagulación (Tc) para cada grupo. Se toma como Tc desde que comienza el proceso de formación del coágulo hasta el tiempo del pico. Resultados del análisis estadístico: CCFR y CSFR: $p=0,41$. CCFR y ACVi: $p=0,01$. CSFR y ACVi: $p=0,002$. Existe diferencia significativa en los Tc del grupo ACVi y los de los grupos CCFR y CSFR, observándose valores más elevados para ACVi. CSFR: gris claro. CCFR: gris oscuro. ACVi: negro. El asterisco indica un $p<0,05$.

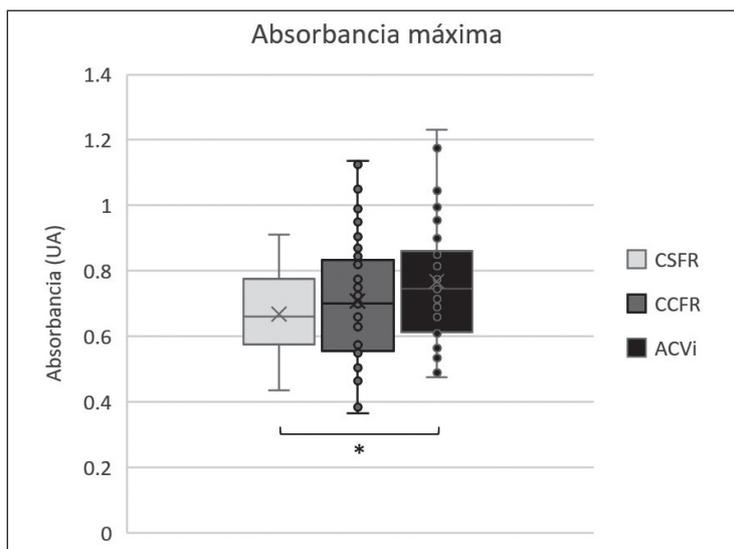


Figura 3. Distribución de absorbancias máximas en cada grupo clínico estudiado

Distribución de alturas de pico para cada grupo. Resultados del análisis estadístico: CCFR y CSFR: $p=0,86$. CSFR y ACVi: $p=0,02$. CCFR y ACVi: $p=0,06$. Existe diferencia significativa entre el grupo ACVi y el grupo CSFR, observándose valores más elevados para ACVi. CSFR: gris claro. CCFR: gris oscuro. ACVi: negro. El asterisco indica un $p<0,05$.

tados) y $576,1 \pm 46,5$ mg/dL (26%) en el grupo ACVi (valores aumentados). En cuanto al análisis estadístico, se demostró la existencia de diferencia significativa en las medias de los valores de Fg entre todos los grupos ($p=0,001$ entre CSFR y CCFR, $p=1 \times 10^{-13}$ entre CSFR y ACVi y $p=4 \times 10^{-6}$ entre CCFR y ACVi). Aquí también se observó que los valores de Fg eran más homogéneos en el grupo CSFR que en los otros dos grupos.

También se estudió la relación entre la Amax obtenida y la concentración de Fg medida mediante el método de Clauss y se observó una tendencia hacia una correlación lineal, con un R^2 de 0,55 (Fig. 4).

Comparando los Tf (duración de la lisis) se observó una media \pm IC95% (CV) de 1373 ± 153 s (27%) para los CSFR, de 1340 ± 130 s (30%) para los CCFR y de 1621 ± 180 s (36%) para el grupo ACVi. El análisis esta-

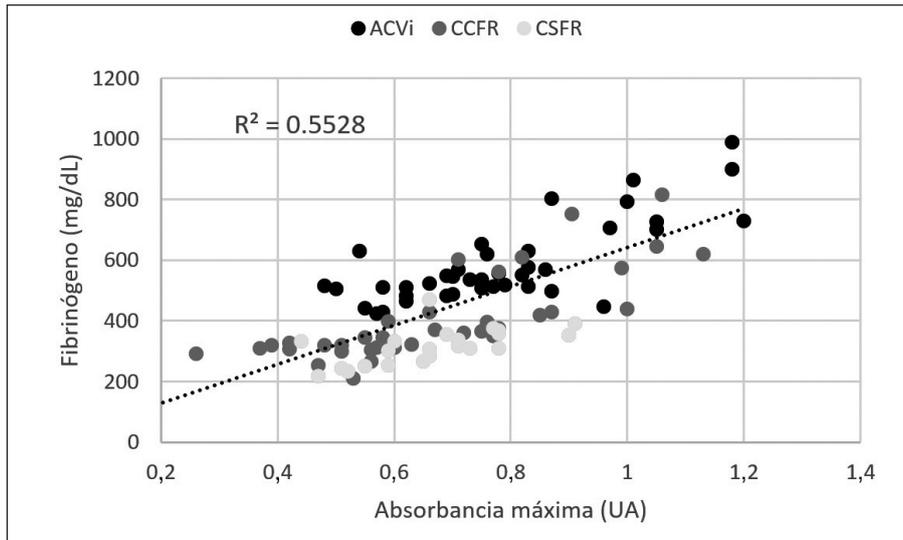


Figura 4. Correlación de la absorbancia máxima con la concentración de fibrinógeno en cada individuo estudiado

Concentración de fibrinógeno en función de la absorbancia máxima para cada muestra. Se observa una tendencia lineal al relacionar ambos valores, la cual se muestra en la línea punteada negra. CSFR: gris claro. CCFR: gris oscuro. ACVi: negro.

dístico arrojó un p de 0,75 al comparar los Tf entre los grupos CSFR y CCFR, un valor p de 0,02 al comparar los Tf entre CCFR y ACVi, y un valor de p de 0,04 entre CSFR y ACVi. El grupo ACVi presentó un valor medio mayor que los otros dos grupos, con diferencia estadísticamente significativa (Fig. 5).

Finalmente, al analizar las relaciones Tf/Tc, se obtuvieron valores de media \pm IC95% (CV) de 2,26 \pm

0,36 (38%) para el grupo CSFR, de 2,13 \pm 0,31 (45%) para el grupo CCFR y de 1,88 \pm 0,19 (34%) para el grupo ACVi, sin haberse encontrado diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p=0,58$ entre CSFR y CCFR, $p=0,08$ entre CSFR y ACVi y $p=0,20$ entre CCFR y ACVi).

Para evaluar el impacto de la concentración de Fg en los parámetros analizados se realizó un análisis de

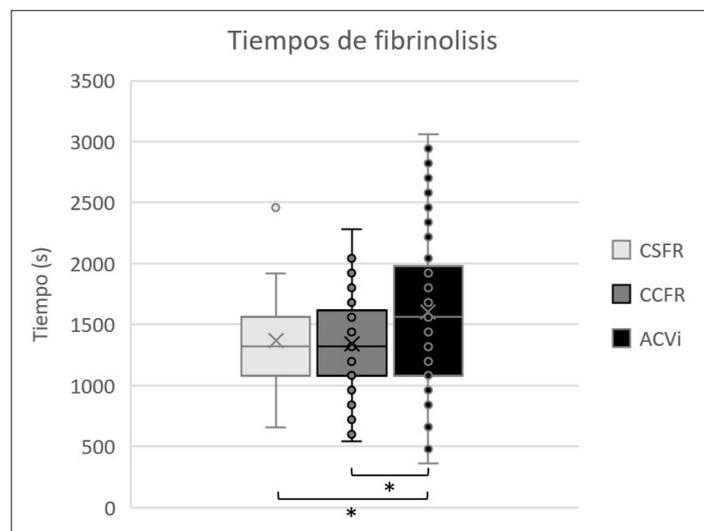


Figura 5. Distribución de tiempos de fibrinólisis en cada grupo clínico estudiado

Distribución de tiempos de lisis para cada grupo. Se toma como tiempo de lisis desde el tiempo del pico (donde comienza la lisis) hasta el tiempo final. Resultados del análisis estadístico: CCFR y CSFR: $p=0,75$. CCFR y ACVi: $p=0,02$. CSFR y ACVi: $p=0,04$. Existe una diferencia significativa entre el grupo ACVi y los grupos CCFR y CSFR, observándose valores más elevados para ACVi. CSFR: gris claro. CCFR: gris oscuro. ACVi: negro. El asterisco indica $p<0,05$.

regresión por grupo. En los grupos CSFR y ACVi, al graficar Tc, Tf y Tf/Tc en función de la concentración de Fg, las pendientes de las líneas de tendencia obtenidas no fueron significativamente diferentes de cero ($p > 0,05$), lo que sugiere que la concentración de Fg no influye significativamente en estos parámetros y, por lo tanto, no es necesario realizar un ajuste. No obstante, en ambos grupos se observó una asociación estadísticamente significativa entre Amax y la concentración de Fg, lo que justificó un ajuste posterior de este parámetro para el análisis comparativo entre grupos.

En el grupo CCFR, el análisis mostró que Tf y Tf/Tc tampoco presentaban una relación significativa con Fg ($p > 0,05$). Sin embargo, tanto Tc como Amax sí mostraron una asociación estadísticamente significativa con la concentración de Fg, por lo que se ajustaron estos valores antes del reanálisis comparativo.

Tras aplicar los ajustes correspondientes, se realizaron nuevas comparaciones entre los grupos utilizando la prueba *t*-Student. Como resultado, se observaron algunos cambios respecto al análisis previo. En primer lugar, al ajustar Tc en el grupo CCFR, se identificó una diferencia significativa entre los grupos CSFR y CCFR, la cual no se había evidenciado antes del ajuste. Se mantuvieron las diferencias previamente observadas entre los grupos CCFR y ACVi, así como entre CSFR y ACVi.

En cuanto a Amax, tras el ajuste en todos los grupos, se encontró que, mientras que previamente solo se había identificado una diferencia significativa entre los grupos ACVi y CSFR, el análisis ajustado reveló diferencias significativas en Amax entre los tres grupos. En síntesis, el ajuste por concentración de Fg no eliminó las diferencias significativas observadas previamente, sino que permitió identificar nuevas diferencias entre los grupos, brindando un análisis más preciso de los datos.

Discusión y Conclusiones

Se obtuvieron curvas de fibrinoformación y fibrinólisis que permiten visualizar la tendencia de la formación y lisis de un coágulo. En los parámetros Tf y Tf/Tc, los análisis estadísticos realizados para comparar los grupos control CSFR y CCFR no arrojaron evidencia de diferencias significativas. No así para los parámetros Tc y Amax, que tras su ajuste por concentración de Fg, mostraron diferencias entre los grupos CSFR y CCFR. Cuando se compararon el Tc y el Tf del grupo ACVi con ambos grupos control se encontraron diferencias estadísticamente significativas, con ambos tiempos mayores en el grupo ACVi. Estos hallazgos apuntan a que los Tf serían mayores en los pacientes con ACVi, es decir que la lisis del coágulo ocurriría de forma más lenta, indicando una capacidad fibrinolítica disminuida, lo cual es un factor protrombótico que podría estar favoreciendo el desarrollo o perpetuando el evento de ACVi (1). También los

Tc serían mayores en ACVi, es decir que el tiempo que transcurre entre que comienza a formarse el coágulo y éste alcanza su máxima turbidez es mayor.

Otro hallazgo es que la Amax de las curvas es mayor en el grupo ACVi, comparando con el grupo CSFR, con evidencia estadística. En la bibliografía se plantea que la Amax podría estar relacionada a la cantidad de Fg de la muestra y que una Amax aumentada puede ser causada por un incremento en la concentración de Fg plasmático. En este caso las muestras del grupo ACVi presentaban valores de Fg elevados, mientras que el grupo CSFR presentó valores de Fg normales (22). Cuando se realizó el análisis de regresión se observó que efectivamente la concentración de Fg influía en el valor de Amax con significación estadística.

Cuando se estudió la correlación entre la Amax y la concentración de Fg determinada por el método de Clauss, se observó una correlación positiva en todos los grupos estudiados, con un R^2 de 0,55. Este R^2 indica que, si bien la concentración de Fg está influyendo, puede haber otras variables que también influyen en el valor de Amax obtenida, por ejemplo, la arquitectura de la red de Fb formada.

Estos resultados pueden interpretarse como que en los pacientes ACVi el coágulo se forma durante más tiempo, alcanzando una Amax consistente con la cantidad de Fg que contienen y con la calidad de la Fb formada, y luego tarda más tiempo en ser degradado por el sistema fibrinolítico. Aquí cabe aclarar que una limitación de este estudio es que no se determinó la concentración de componentes de ese sistema (como PAI-1, plasminógeno o tPA) de manera previa al estudio, por lo cual se desconoce si estos elementos, que podían estar alterados en algunos pacientes, podrían estar actuando como variables confusoras.

Se han realizado estudios de formación y lisis de coágulo en condiciones clínicas cardiovasculares como síndrome coronario agudo, enfermedad arterial coronaria, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y ACVi, donde el hallazgo frecuente fue un aumento en el tiempo de lisis (23) (24). También se observó este aumento del Tf en DM, disfunción hepática y sepsis (25) (26) (27). En el caso de coágulos de pacientes ACVi, Undas *et al.* (28) realizaron además estudios de permeación y microscopía electrónica y encontraron que éstos presentaban una red menos porosa y por tanto menos susceptible a fibrinólisis, más compacta, con una mayor masa de coágulo y con fibras más gruesas. En otro trabajo se describieron propiedades alteradas de coágulos de pacientes con síndrome coronario agudo, como más resistentes a la fibrinólisis, y correlacionaron estas características con el estrés oxidativo, apuntando al Fg como responsable de las observaciones, por su susceptibilidad a PTMs nitroxidativas que generan cambios en la funcionalidad del proceso hemostático (29) (30).

Con la premisa de que el Fg de los pacientes con ACVi estaría nitrado, apoyada por los resultados obtenidos en

este grupo de investigación (14) (31), resulta interesante preguntarse cómo afectaría esta modificación a la fibrinoformación y fibrinólisis y si esto es algo que se está observando. Se han realizado estudios funcionales y de imagen en coágulos que contenían Fg nitrado *in vivo* e *in vitro* y se han encontrado cambios en la cinética, arquitectura, rigidez y fibrinólisis. Parastatidis *et al.* (32) observaron un aumento en la absorbancia y turbidez final en muestras que contenían Fg nitrado, un aumento en la velocidad inicial de formación del coágulo, lo cual asociaron a una aceleración de la agregación lateral, y un aumento en la firmeza del coágulo, lo cual se asociaría a una disminución en la tasa de fibrinólisis. Sus hallazgos apuntan a una consecuencia funcional de la nitración del Fg, hacia una ganancia de función de éste (coagulación más rápida, coágulo más denso). Esos hallazgos concuerdan en parte con lo observado por Vadseth *et al.* (33) quienes, al analizar la polimerización de muestras de pacientes con enfermedad coronaria arterial y muestras de Fg nitrado *in vitro*, hallaron una fase de latencia más corta, un rápido aumento de la velocidad inicial y una turbidez final aumentada. Una diferencia entre este trabajo y el anteriormente mencionado, es que no se observó alteración en la lisis.

Otro estudio interesante a comentar es el realizado por Ill-Raga *et al.* (13) quienes mediante tromboelastometría analizaron trombos formados en condiciones nitrooxidativas y observaron un aumento en el tiempo de formación de Fb, disminución en la firmeza y amplitud del coágulo e inhibición en la fibrinólisis haciendo los coágulos más estables. Cabe aclarar que en este estudio los cambios observados pudieron deberse a una nitración global de proteínas y factores de la cascada de la coagulación y la fibrinólisis. Los autores plantearon que la nitración de Fg enlentece la formación del coágulo, a la vez que lo hace más resistente a la fibrinólisis y que este proceso puede ser una respuesta protectora para modular la coagulación de modo de permitir una perfusión parcial en las etapas iniciales de la hemostasis, pero que en una etapa más avanzada del proceso, estabiliza el coágulo.

Como se puede ver, los resultados en cuanto a la funcionalidad del Fg cuando está nitrado resultan controvertidos y esto puede deberse a las condiciones de nitración ensayadas, ya que en algunos estudios se utilizan muestras nitradas *in vivo* por el proceso fisiopatológico de estrés nitrooxidativo, mientras que otras se tratan de Fg aislado nitrado *in vitro*. En el caso de lo expuesto en el presente trabajo, el Fg habría sido nitrado *in vivo* y los resultados se asemejan a lo observado por Ill-Raga *et al.* (13). Sin embargo, existe la necesidad de seguir estudiando la fibrinoformación y fibrinólisis para corroborar estos resultados. También sería útil la observación de la estructura del coágulo mediante microscopía electrónica y la determinación de nitración en el mismo con estudios inmunoquímicos.

La presente investigación tuvo como objetivo el estudio de la funcionalidad del coágulo formado *ex vivo* a

partir de plasma de pacientes con ACVi. Existen múltiples publicaciones que indican una alteración en las características funcionales observables de estos coágulos, que se atribuyen a cambios estructurales, sin explicar la causa de esos cambios. Anteriormente, en este grupo de investigación se generó evidencia de la existencia de nitroxidación en el Fg y plasma de pacientes con ACVi (14) (31). También se encontró nitroxidación de Fg y otras proteínas de coágulos formados *in vivo* (trombos) en pacientes con ACVi y se observó mediante experimentos *in silico* cómo la existencia de PTMs nitrooxidativas afectaba la estructura regional de la molécula de Fg y alteraba potencialmente la funcionalidad (34).

Resulta interesante observar las alteraciones funcionales del coágulo, pues se evidencian clínicamente como una situación protrombótica debido a hipercoagulabilidad o a hipofibrinólisis, o a una hemorragia debida a hipocoagulabilidad o hiperfibrinólisis. Del mismo modo, resulta interesante conocer las causas de esos cambios, que pueden ser alteraciones estructurales, causadas a su vez por una situación de inflamación y estrés nitrooxidativo.

Fuentes de financiación

Universidad de la República (UdelaR), Facultad de Química (FQ) Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC) – UdelaR. Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas – Química (PEDECIBA QUÍMICA).

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Dra. ROMINA ANTONELLA MEDEIROS FIGUEREDO
Laboratorio Central Hospital Maciel, 25 de Mayo 174, 11000
Montevideo, Departamento de Montevideo, Uruguay.
Correo electrónico: rmedeiros@fq.edu.uy

Referencias Bibliográficas

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, *et al.* Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021 Oct; 20 (10): 795-820.
2. Chen SD, Yang DI, Lin TK, Shaw FZ, Liou CW, Chuang YC. Roles of oxidative stress, apoptosis, PGC-1 α and mitochondrial biogenesis in cerebral ischemia. *Int J Mol Sci* 2011 Oct; 12 (10): 7199-215.
3. Jelinek M, Jurajda M, Duris K. Oxidative stress in the brain: basic concepts and treatment strategies in stroke. *Antioxidants* 2021 Nov; 10 (12): 1886.

4. Sies H, Mailloux RJ, Jakob U. Fundamentals of redox regulation in biology. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2024 Apr; 30: 1-9.
5. Sies H. Oxidative eustress and oxidative distress: introductory remarks. In: *Oxidative stress*. Londres: Academic Press; 2020.
6. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol* 2015 Apr; 4: 180-3.
7. Karve TM, Cheema AK. Small changes huge impact: the role of protein posttranslational modifications in cellular homeostasis and disease. *J Amino Acids* 2011; 2011 (1): 207691.
8. Cojocaru IM, Cojocaru M, Sapira V, Ionescu A. Evaluation of oxidative stress in patients with acute ischemic stroke. *Rom J Intern Med* 2013 Apr; 51 (2): 97-106.
9. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev* 2007 Jan; 87 (1): 315-424.
10. Fuss C, Palmaz JC, Sprague EA. Fibrinogen: structure, function, and surface interactions. *J Vasc Interv Radiol* 2001 Jun; 12 (6): 677-82.
11. Shacter E, Williams JA, Lim M, Levine RL. Differential susceptibility of plasma proteins to oxidative modification: examination by western blot immunoassay. *Free Radic Biol Med* 1994 Nov; 17 (5): 429-37.
12. Salman-Tabcheh S, Guérin MC, Torrelles J. Nitration of tyrosyl-residues from extra-and intracellular proteins in human whole blood. *Free Radic Biol Med* 1995 Nov; 19 (5): 695-8.
13. Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin structure and functions. *J Thromb Haemost* 2005 Aug; 3 (8): 1894-904.
14. Ill-Raga G, Palomer E, Ramos-Fernández E, Guix FX, Bosch-Morató M, Guivernau B, *et al.* Fibrinogen nitrotyrosination after ischemic stroke impairs thrombolysis and promotes neuronal death. *Biochim Biophys Acta* 2015 Mar; 1852 (3): 421-8.
15. Medeiros R, Sousa B, Rossi S, Afonso C, Bonino L, Pitt A, *et al.* Identification and relative quantification of 3-nitrotyrosine residues in fibrinogen nitrated *in vitro* and fibrinogen from ischemic stroke patient plasma using LC-MS/MS. *Free Radic Biol Med* 2021 Mar; 165: 334-47.
16. Wolberg AS. Fibrinogen and fibrin: synthesis, structure, and function in health and disease. *J Thromb Haemost* 2023 Nov; 21 (11): 3005-15.
17. Du J, Wang J, Xu T, Yao H, Yu L, Huang D. Hemostasis strategies and recent advances in nanomaterials for hemostasis. *Molecules* 2023 Jul; 28 (13): 5264.
18. Blombäck B, Okada M. Fibrin gel structure and clotting time. *Thromb Res* 1982 Jan; 25 (1-2): 51-70.
19. Blombäck B, Carlsson K, Hessel B, Liljeborg A, Procyk R, Åslund N. Native fibrin gel networks observed by 3D microscopy, permeation and turbidity. *Biochim Biophys Acta* 1989 Jul; 997 (1-2): 96-110.
20. Beebe DP, Aronson DL. An automated fibrinolytic assay performed in microtiter plates. *Thromb Res* 1987 Jul; 47 (1): 123-8.
21. Larsen JB, Hvas AM. Fibrin clot formation and lysis in plasma. *Methods Protoc* 2020 Sep; 3 (4): 67.
22. Neergaard-Petersen S, Mogensen VB, Veirup MS, Grove EL, Kristensen SD, Hvas AM. Fibrin clot lysis assay: establishment of a reference interval. *Thromb Res* 2018 Jul; 167: 9-11.
23. Lisman T, De Groot PG, Meijers JC, Rosendaal FR. Reduced plasma fibrinolytic potential is a risk factor for venous thrombosis. *Blood* 2005 Feb; 105 (3): 1102-5.
24. Ząbczyk M, Natorska J, Janion-Sadowska A, Metzgjier-Gumiela A, Polak M, Plens K, *et al.* Prothrombotic fibrin clot properties associated with NETs formation characterize acute pulmonary embolism patients with higher mortality risk. *Sci Rep* 2020 Jul; 10 (1): 11433.
25. Neergaard-Petersen S, Hvas AM, Kristensen SD, Grove EL, Larsen SB, Phoenix F, *et al.* The influence of type 2 diabetes on fibrin clot properties in patients with coronary artery disease. *Thromb Haemost* 2014; 112 (12): 1142-50.
26. Bos S, van den Boom B, Kamphuisen PW, Adelmeijer J, Blokzijl H, Schreuder T, *et al.* Haemostatic profiles are similar across all aetiologies of cirrhosis. *Thromb Haemost* 2019 Feb; 119 (02): 246-53.
27. Semeraro F, Colucci M, Caironi P, Masson S, Ammollo CT, Teli R, *et al.* Platelet drop and fibrinolytic shutdown in patients with sepsis. *Crit Care Med* 2018 Mar; 46 (3): e221-8.
28. Undas A, Slowik A, Wolkow P, Szczudlik A, Tracz W. Fibrin clot properties in acute ischemic stroke: relation to neurological deficit. *Thromb Res* 2010 Apr; 125 (4): 357-61.
29. Undas A, Szułdrzynski K, Stepień E, Zalewski J, Godlewski J, Tracz W, *et al.* Reduced clot permeability and susceptibility to lysis in patients with acute coronary syndrome: effects of inflammation and oxidative stress. *Atherosclerosis* 2008 Feb; 196 (2): 551-7.
30. Martinez M, Weisel JW, Ischiropoulos H. Functional impact of oxidative posttranslational modifications on fibrinogen and fibrin clots. *Free Radic Biol Med* 2013 Dec; 65: 411-8.
31. Medeiros R, Rossi S, López E, Miraballes I, Borthagaray G. Development and application of novel ELISA-based analytical tools for assessing nitroxidative distress biomarkers in ischemic stroke: implications for improved diagnosis and clinical management. *J Immunoassay Immunochem* 2024 Mar; 45 (2): 122-49.
32. Parastatidis I, Thomson L, Burke A, Chernysh I, Nagaswami C, Visser J, *et al.* Fibrinogen β -chain tyrosine nitration is a prothrombotic risk factor. *J Biol Chem* 2008 Dec; 283 (49): 33846-53.
33. Vadseth C, Souza JM, Thomson L, Seagraves A, Nagaswami C, Scheiner T, *et al.* Pro-thrombotic state induced by post-translational modification of fibrinogen by reactive nitrogen species. *J Biol Chem* 2004 Mar; 279 (10): 8820-6.
34. Medeiros R. Bioanálisis de modificaciones postraduccionales nitroxidativas del fibrinógeno humano. Consecuencias funcionales: estudios *in silico* e *in vitro* [Tesis Doctoral. Facultad de Química. Universidad de la República, Montevideo, Uruguay]; 2024.

Recibido: 9 de enero de 2025

Aceptado: 25 de febrero de 2025

Nocardia farcinica: desafíos diagnósticos y terapéuticos en un paciente mayor con bacteriemia

► María Serafina Ratti^{1a}, Rolando Noel Soloaga^{2b*}, Camila Asenzo^{1a}, Natalia Andrea Carrión^{3a}, Adriana Diez^{3a}, Tamara Mariel Eterovich^{1a}, Víctor Mamani^{1a}, Alejandra Margari^{4c}

¹ Bioquímica/o.

² Doctor en Bioquímica.

³ Bioquímica. Especialista en Microbiología Clínica.

⁴ Médica. Especialista en Infectología.

^a Servicio de Microbiología del Hospital Naval Pedro Mallo, Buenos Aires, Argentina.

^b Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina.

^c Servicio de Infectología del Hospital Naval Pedro Mallo, Buenos Aires, Argentina.

* Autor para correspondencia

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

Resumen

La nocardiosis es una infección de distribución mundial y se asocia a bacilos gram positivos del género *Nocardia*. La presentación clínica varía ampliamente y puede afectar a cualquier sistema del cuerpo, principalmente la piel y tejidos subcutáneos, los pulmones y el sistema nervioso central. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 81 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, deterioro cognitivo, infarto agudo de miocardio con colocación de cuatro *stents*, aneurisma de aorta abdominal y colecistectomía previa, pero sin registro de tratamientos ni patologías que generaran inmunosupresión, con bacteriemia por *Nocardia farcinica* a partir de un foco infeccioso en piel y partes blandas que respondió favorablemente al tratamiento antimicrobiano y al control quirúrgico del foco infeccioso.

Palabras clave: *Nocardia farcinica*; Nocardiosis; Bacteriemia

Nocardia farcinica: diagnostic and therapeutic challenges in an elderly patient with bacteremia

Abstract

Nocardiosis is an infection of worldwide distribution and is associated with gram-positive bacilli of the genus Nocardia. The clinical presentation varies widely affecting any body system, mainly the skin and subcutaneous tissues, lungs and central nervous system. The case of an 81-year-old male patient is introduced here. He has a history of arterial hypertension, cognitive impairment, acute myocardial infarction with four stents, abdominal aortic aneurysm and previous cholecystectomy, but with no record of treatments or pathologies that generated immunosuppression. He presents with bacteremia caused by Nocardia farcinica originating from an infectious focus in the skin and soft tissues, which responded favourably to antimicrobial treatment and surgical management of the infectious site.

Keywords: *Nocardia farcinica*; Nocardiosis; Bacteremia

Nocardia farcinica: desafios diagnósticos e terapêuticos em um paciente idoso com bacteremia

Resumo

A nocardiose é uma infecção de distribuição mundial e está associada a bacilos gram-positivos do gênero Nocardia spp. A apresentação clínica varia

amplamente, afetando qualquer sistema do corpo, principalmente pele e tecidos subcutâneos, pulmões e sistema nervoso central. Apresenta-se o caso de um paciente do sexo masculino, 81 anos, com história de hipertensão arterial, comprometimento cognitivo, infarto agudo do miocárdio com colocação de quatro stents, aneurisma de aorta abdominal e colecistectomia prévia, mas sem registro de tratamentos ou patologias que gerassem imunossupressão com bacteremia por *Nocardia farcinica* a partir de um foco infeccioso em pele e tecidos moles que respondeu favoravelmente ao tratamento antimicrobiano e ao controle cirúrgico do foco infeccioso.

Palavras-chave: *Nocardia farcinica*; Nocardiose; Bacteremia

Introducción

La nocardiosis es una infección de distribución mundial y se asocia a bacilos gram positivos del género *Nocardia*. Estos bacilos son actinomicetos aerobios estrictos ubicuos que en general presentan ramificaciones y son parcialmente ácido-alcohol resistentes; la identificación de género por técnicas convencionales supone un desafío para el laboratorio de bacteriología y la identificación de especie requiere métodos como la espectrometría de masas y/o secuenciación de genes constitutivos (1).

La presentación clínica de la nocardiosis varía ampliamente y puede afectar a cualquier sistema del cuerpo, como la piel, los pulmones, el sistema nervioso central y, en casos menos frecuentes pero significativos, la sangre. Involucra principalmente a pacientes inmunocomprometidos, pero puede, en casos de inoculación traumática, también causar infecciones de tejidos blandos en pacientes inmunocompetentes. La enfermedad es difícil de tratar y pueden ser necesarios años o meses para erradicarla (1).

A continuación se presenta el caso de una diseminación hematogena de *Nocardia farcinica* en un paciente sin factores de riesgo para inmunosupresión aunque con diversas comorbilidades.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 81 años con antecedentes de hipertensión arterial, deterioro cognitivo por enfermedad de Parkinson avanzada, infarto agudo de miocardio con colocación de cuatro stents coronarios, aneurisma de aorta abdominal y colecistectomía previa, pero sin registro de tratamientos ni patologías que generaran inmunosupresión.

El paciente se admitió en el Hospital Naval Pedro Mallo de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires por consultas recurrentes de infecciones del tracto urinario, acompañadas de astenia, adinamia y negativismo a la ingesta que lo llevaron a la postración. Se le diagnosticó inicialmente cistitis aguda y se inició tratamiento con cefalexina de 1 g/12 h por vía oral por urocultivos previos con *Klebsiella pneumoniae* sensible a dicho antibiótico. No se logró en el interrogatorio saber qué anti-

bióticos había recibido previamente a esta internación. Permaneció internado durante un mes en el servicio de Clínica Médica para estudio de una posible neoplasia que justificara el deterioro clínico y durante su permanencia presentó escaras sacras y trocantéreas debido a la postración prolongada. Promediando la tercera semana de internación, el servicio tratante solicitó interconsulta con el Servicio de Infectología por febrícula, a pesar del tratamiento adecuado para la infección urinaria. En esta evaluación se evidenció la presencia de las escaras que se mencionaron y de una masa indurada, de aproximadamente 5 cm de diámetro en el gemelo izquierdo, sin eritema con edema circundante y dolor. Se tomó una muestra por biopsia para cultivo y anatomía patológica. Se realizó una tomografía computada de tórax, en búsqueda de posibles focos infecciosos y solo se evidenció derrame pleural bilateral y atelectasia pasiva, sin evidencia de nódulos o infiltrados.

En los análisis de laboratorio que se realizaron al ingreso se constató un recuento elevado de glóbulos blancos (17 900 células/mm³) y se repitió el urocultivo donde desarrolló nuevamente *K. pneumoniae* y *Enterococcus faecalis* con recuentos de 10⁵ UFC/mL de ambos microorganismos por lo que se rotó el tratamiento a piperacilina-tazobactam (4,5 g/6 h, i.v.).

Se solicitó test de HIV que resultó no reactivo.

Se obtuvieron muestras de biopsia de la masa del gemelo que se enviaron para estudios microbiológicos (bacteriológico, micológico y para micobacterias) y dos muestras de hemocultivos en frascos aeróbicos (bioMérieux, Marcy, Francia) por presentar el paciente febrícula sin un foco infeccioso claro.

Materiales y Métodos

El estudio bacteriológico rutinario de la biopsia incluyó la siembra en agar sangre Columbia, agar chocolate (en atmósfera de 5-10% de CO₂), en CLDE y en caldo tioglicolato (ambos en atmósfera aeróbica). Todos los medios sólidos se incubaron a 35 °C por 72 h y el caldo por cinco días a la misma temperatura.

La coloración de Gram de la biopsia mostró abundante respuesta inflamatoria con neutrófilos, pero no se observaron bacterias.

A las 72 h de incubación se observaron bacilos gram positivos ramificados en uno de los frascos de hemocultivo, así como en los medios de cultivo de agar sangre, agar chocolate y en el caldo donde se sembró la muestra de biopsia. La coloración de Kinyoun confirmó que estos bacilos eran ácido-resistentes. Las colonias presentaban características distintivas: color blanco, textura rugosa y apariencia yesosa. El aislado se identificó como *Nocardia farcinica* mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) con el equipo Microflex (Bruker Daltonics) con el software Flex Control (versión 3.4), MALDI *Biotyper Real Time Classification* (RTC) and *Offline Classification* (OC, versión 3.1), con un score de 2,09. Este mismo microorganismo se aisló tanto en los hemocultivos como en el cultivo de la muestra de biopsia.

Además, se hicieron pruebas de sensibilidad mediante un método epsilométrico (Etest, bioMérieux, Marcy, Francia); para ello se usó un inóculo de 0,5 de McFarland en medio de Mueller Hinton, que se incubó a 35 °C en atmósfera aeróbica por 24 h. El microorganismo fue sensible a amikacina (0,75 µg/mL), ciprofloxacina (0,094 µg/mL), imipenem (0,125 µg/mL), ceftriaxona (2 µg/mL), trimetoprima-sulfametoxazol ($\leq 0,5$ µg/mL), linezolid (0,38 µg/mL) y minociclina (0,5 µg/mL) (2).

En base a estos resultados el tratamiento se cambió a imipenem (500 mg/6 h, i.v.) y trimetoprima-sulfametoxazol (15-20 mg/kg/día por vía oral).

El paciente evolucionó con defervescencia de la curva térmica y mejoría de los parámetros de laboratorio, a pesar de lo cual tuvo que prolongar su estancia hospitalaria y falleció por causas relacionadas a sus antecedentes cardiológicos.

El Comité de Ética Humana de este hospital aprobó la publicación del caso clínico, así como la revisión de los registros médicos electrónicos y eximió del consentimiento informado para este estudio retrospectivo.

Discusión y Conclusiones

El género *Nocardia* fue descrito en 1889 por Trevisan; sin embargo, los primeros casos clínicos se publicaron a principios de 1900. En la actualidad hay alrededor de 109 especies de las cuales menos de la mitad tienen relevancia clínica (1).

Son bacilos gram positivos ramificados, con ácido resistencia parcial, presentan resistencia a la lisozima y son catalasa positivos (1). En los medios de cultivo pueden verse como colonias blancas con micelio aéreo, aunque *N. farcinica* puede mostrar colonias mucosas en los cultivos más jóvenes (1). En la actualidad, los métodos moleculares que se usan con más frecuencia son los que emplean PCR para la secuenciación de los ge-

nes *16S rRNA*, *gyrB*, *secA* y de otros como *hsp65*, *rpoB* y también *MLST* (*multilocus sequence typing*) y análisis del genoma completo, que se considera el método de referencia para la identificación a nivel de especie en este género, sobre todo cuando se presenta una similitud del 70% entre especies. Otro método se basa en la proteómica (MALDI-TOF) que permite la identificación en forma simple y en pocos minutos; sin embargo, puede ser necesario complementar con técnicas moleculares cuando se obtienen resultados de baja puntuación de confianza, especies que son filogenéticamente cercanas y para identificar aquellas que no están en la base de datos, por lo que resulta muy importante la actualización regular de las mismas (1) (3) (4). Puede haber diferencias en el rendimiento de acuerdo con el medio de cultivo del que se parte, pero la utilización de agar sangre Columbia demostró los mejores valores y en este caso fue el medio que se utilizó (4). Esta metodología puede presentar limitaciones con algunas especies menos frecuentes (*N. cyriacigeorgica*, *N. aobensis*, *N. testacea*) o para diferenciar especies dentro de ciertos complejos (*N. abscessus*, *N. brevicatena* - *N. paucivorans*, *N. transvalensis*) y es necesario complementarla con técnicas moleculares (1) (4). Aunque los distintos fabricantes presentan mejoras periódicas en las bases de datos, se demostró que el rendimiento se puede mejorar con el uso de éstas ampliadas por el usuario con respecto a la comercial (1) (4). *N. farcinica*, *N. brasiliensis*, complejo *N. nova* y *N. otitidiscaviarum* se identifican correctamente por medio de esta metodología aunque se comunicó alguna confusión con *N. brasiliensis* en muy pocas cepas (4). Una limitación de este estudio fue la imposibilidad de corroborar la identificación por técnicas genómicas.

Todas estas técnicas están reemplazando a la identificación bioquímica convencional, la que además lleva tiempo, lo que reduce su impacto clínico, son laboriosas y poco confiables, sobre todo para las nuevas especies (1) (2) (3) (4).

El diagnóstico serológico no es confiable para la identificación de estos microorganismos dado que hay reacciones cruzadas con *Mycobacterium*, *Rhodococcus* y otros géneros dentro de los actinomicetales (3).

Si bien el método recomendado por el CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) es la microdilución, las técnicas epsilométricas son una alternativa práctica para obtener la sensibilidad antibiótica; los antibióticos de primera línea a ensayar incluyen a amikacina, amoxicilina-ácido clavulánico, ceftriaxona, ciprofloxacina, claritromicina, imipenem, linezolid, minociclina, moxifloxacina, trimetoprima-sulfametoxazol y tobramicina, en tanto que los de segunda línea son cefepima, cefotaxima y doxiciclina (1) (2). Los patrones de sensibilidad pueden ayudar a apoyar la identificación a nivel de especie y, por lo tanto, determinar la misma resulta de utilidad para este fin, además de servir para optimizar el tratamiento del paciente y aumentar las posibilidades

de éxito terapéutico. *N. farcinica* presenta resistencia natural a ceftriaxona, sin embargo, en este caso particular la cepa mostró sensibilidad *in vitro* (1) (2).

En infecciones humanas, el microorganismo se aísla con más frecuencia a partir de muestras respiratorias (lavado bronquial, lavado broncoalveolar, esputo), abscesos o drenajes de heridas y de sangre, en menor medida a partir de biopsias de cerebro, LCR o de muestras oculares (1) (3) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15).

La nocardiosis no se consideró desde el inicio en el paciente ya que a pesar de ser añoso y tener distintas comorbilidades, no tenía factores de inmunosupresión conocidos. Presentaba una lesión en la pierna con apariencia de masa tumoral que, dado el cuadro clínico, pasó inicialmente desapercibida por no presentar celulitis ni otro signo de infección evidente. La infección cutánea por *N. farcinica* fue un hallazgo a partir de la positivización de hemocultivos tomados por la persistencia de febrícula y mal estado clínico a pesar del tratamiento antibiótico que se administró debido a la infección urinaria.

Clínicamente es difícil distinguir la nocardiosis cutánea primaria de una lesión cutánea de otra etiología (1), por lo que resulta ventajoso para el diagnóstico de esta patología realizar un cultivo especializado y contar con herramientas como MALDI-TOF o con ensayos de biología molecular para la correcta y rápida identificación de estos microorganismos difíciles de identificar por pruebas fenotípicas.

Por otro lado, si bien no son habituales las formas diseminadas en pacientes sin evidencia de inmunosupresión, es importante el adecuado diagnóstico y tratamiento para evitar el impacto a otros órganos como el sistema nervioso central. En este caso, se descartó una lesión ocupante de espacio mediante resonancia magnética nuclear de encéfalo, pero no se pudo asegurar que no existiera diseminación a líquido pleural dada la imposibilidad de obtener una muestra del mismo debido al fallecimiento del paciente (1).

Fuentes de financiación

No se contó con fuentes de financiamiento externas al hospital.

Conflictos de intereses

Rolando Soloaga se desempeña además como *Senior Diagnostic Stewardship Specialist* de bioMérieux Argentina.

Correspondencia

Dr. ROLANDO NOEL SOLOAGA
Hospital Naval Pedro Mallo. Av. Patricias Argentinas 351, C1405 CABA, Argentina.
Universidad del Salvador. Av. Córdoba 1601, C1055AAG Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Correo electrónico: rsoloaga@yahoo.com

Referencias bibliográficas

1. Traxler RM, Bell ME, Lasker B, Headd B, Shieh WJ, McQuiston JR. Updated review on *Nocardia* species: 2006-2021. *Clin Microbiol Rev* 2022 Dec 21; 35 (4): e0002721.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Susceptibility testing of mycobacteria, *Nocardia* spp., and other aerobic actinomycetes. 3rd ed. Wayne, PA, EE.UU.: CLSI 2018.
3. Fatahi-Bafghi M. Nocardiosis from 1888 to 2017. *Microb Pathog* 2018; 114: 369-84.
4. Conville PS, Brown-Elliott BA, Smith T, Zelazny AM. The complexities of *Nocardia* taxonomy and identification. *J Clin Microbiol* 2017; 56 (1): e01419-17.
5. Maggiorini C, Di Pierro I, Manta C, Maccari U, Galanti I, Scala R. *Nocardia* and lungs in COPD: beyond immuno-deficiencies. *COPD* 2015; 12: 315-9.
6. Woodworth MH, Saullo JL, Lantos PM, Cox GM, Stout JE. Increasing *Nocardia* incidence associated with bronchiectasis at a tertiary care center. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 347-54.
7. Schoen L, Santoro JD, Milla C, Bhargava S. Pulmonary nocardiosis in an immunocompetent patient with cystic fibrosis. *Case Rep Pulmonol* 2015; 2015: 984171.
8. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 4497-501.
9. Betrán A, Villuendas MC, Rezusta A, Pereira J, Revillo MJ, Rodríguez-Nava V. Clinical significance, antimicrobial susceptibility and molecular identification of species isolated from children with cystic fibrosis. *Braz J Microbiol* 2016; 47: 531-5.
10. Wang D, Hu MT, Liu WJ, Zhao Y, Xu YC. Bacteremia caused by *Nocardia farcinica*: a case report and literature review. *BMC Infect Dis* 2024 Apr 8; 24 (1): 381.
11. Budzik JM, Hosseini M, Mackinnon AC Jr, Taxy JB. Disseminated *Nocardia farcinica*: literature review and fatal outcome in an immunocompetent patient. *Surg Infect (Larchmt)* 2012; 13 (3): 163-70.
12. Li F, Wang J, Chen C, Yang H, Man R, Yu S. Otomastoiditis caused by *Nocardia farcinica*: a case report and literature review. *Ear Nose Throat J* 2023; 20: 1455613231165166.
13. Thakur A, Eapen J, Cherian SS. Septic arthritis by *Nocardia farcinica*: case report and literature review. *ID-Cases* 2022; 31: e01668.
14. Schiff TA, McNeil MM, Brown JM. Cutaneous *Nocardia farcinica* infection in a nonimmunocompromised patient: case report and review. *Clin Infect Dis* 1993; 16 (6): 756-60.
15. Shirani K, Mohajeri F. *Nocardia farcinica* isolated meningitis in a patient with Behçet's disease: case report and literature review. *Rev Esp Quimioter* 2019; 32 (4): 381-3.

Recibido: 31 de octubre de 2024

Aceptado: 13 de enero de 2025

Prevalencia y distribución de parásitos intestinales en pacientes atendidos en el Hospital General de Agudos “Dr. Teodoro Álvarez”

► Vanesa Mariana Destefano^{1a,b,c*}, Carla Micaela Peralta^{2a},
Mariela Cecilia Schijman^{3a,b}

¹ Bioquímica. Especialista en Microbiología Clínica. (ORCID: 0009-0007-7836-0945)

² Bioquímica. (ORCID: 0009-0006-9961-5874)

³ Bioquímica. Jefa de Sección Microbiología.

^a Hospital General de Agudos “Dr. Teodoro Álvarez”.

^b Universidad Maimónides.

^c Complejo médico-policial Churrucú-Visca.

* Autora para correspondencia

Resumen

Estudio retrospectivo descriptivo de los resultados de parasitológicos seriados de materia fecal (PMF) y escobillado anal (EA) remitidos para su estudio durante el período comprendido entre enero de 2020 y diciembre de 2023. Se analizaron 1806 muestras (1157 PMF y 649 EA) correspondientes a 1285 pacientes. Fueron positivos 300 PMF (25,9%) y 87 EA (13,4%). La prevalencia global de parasitosis fue del 27,4%, significativamente mayor en menores de 16 años (35,3%) comparada con adultos (22,5%) ($p < 0,001$). Los parásitos más prevalentes en el grupo de menores de 16 años fueron: *Enterobius vermicularis* (21,8%), *Blastocystis* spp. (14,8%), *Entamoeba coli* (4,9%), *Giardia lamblia* (4,5%) y *Endolimax nana* (3,0%). En pacientes de 16 años o más: *Blastocystis* spp. (15,8%), *E. nana* (4,4%), *E. vermicularis* (3,9%), *E. coli* (2,9%) y *G. lamblia* (1,1%). *E. vermicularis* y *G. lamblia* se asociaron con pacientes pediátricos ($p < 0,001$). La distribución es coincidente con bibliografía local y regional.

Palabras clave: Parasitosis intestinal; Prevalencia; Enteroparásitos

Prevalence and distribution of intestinal parasites in patients treated at “Dr. Teodoro Álvarez” General Hospital

Abstract

*Descriptive retrospective study of ova and parasite exam results from multiple stool samples (O&P) and perianal swabs (PS) submitted for analysis from January 2020 to December 2023. A total of 1806 stool specimens from 1285 patients (1157 O&P and 649 PS) were analysed. Positive results were found in 300 O&P (25.9%) and 87 PS (13.4%). The overall rate of parasitosis was 27.4%, significantly higher in individuals under 16 years of age (35.3%) as compared to adults (22.5%) ($p < 0.001$). The most prevalent parasites in the <16 year-old group were: *Enterobius vermicularis* (21.8%), *Blastocystis* spp. (14.8%), *Entamoeba coli* (4.9%), *Giardia lamblia* (4.5%), and *Endolimax nana* (3.0%). In patients aged 16 years or older: *Blastocystis* spp. (15.8%), *E. nana* (4.4%), *E. vermicularis* (3.9%), *E. coli* (2.9%), and *G. lamblia* (1.1%). *E. vermicularis* and *G. lamblia* were associated with pediatric patients ($p < 0.001$). The distribution is consistent with local and regional literature.*

Keywords: Intestinal parasitosis; Prevalence; Enteroparasites

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

Prevalência e distribuição de parasitas intestinais em pacientes atendidos no Hospital Geral de Agudos “Dr. Teodoro Álvarez”

Resumo

Estudo retrospectivo descritivo dos resultados de exames parasitológicos de fezes (EPF) e esfregaço ana (EA) encaminhados para análise no período entre janeiro de 2020 e dezembro de 2023. Foram analisadas 1806 amostras (1157 EPF e 649 EA) correspondentes a 1285 pacientes. Foram positivos 300 EPF (25,9%) e 87 EA (13,4%). A prevalência global de parasitoses foi de 27,4%, sendo significativamente maior em menores de 16 anos (35,3%) em comparação com adultos (22,5%) ($p < 0,001$). Os parasitas mais prevalentes no grupo de menores de 16 anos foram: *Enterobius vermicularis* (21,8%), *Blastocystis* spp. (14,8%), *Entamoeba coli* (4,9%), *Giardia lamblia* (4,5%) e *Endolimax nana* (3,0%). Em pacientes de 16 anos ou mais: *Blastocystis* spp. (15,8%), *E. nana* (4,4%), *E. vermicularis* (3,9%), *E. coli* (2,9%) e *G. lamblia* (1,1%). *E. vermicularis* e *G. lamblia* foram associados a pacientes pediátricos ($p < 0,001$). A distribuição coincide com a bibliografia local e regional.

Palavras-chave: Parasitoses intestinais; Prevalência; Enteroparasitas

Introducción

Las parasitosis intestinales representan un importante problema de salud pública global, con una prevalencia variable en diferentes regiones y contextos socioeconómicos. Afectan principalmente a grupos vulnerables como niños y, en el caso de personas inmunocomprometidas, las presentaciones son más graves y floridas. Su prevalencia es mayor en países en vías de desarrollo, donde la contaminación fecal del suelo, el agua y los alimentos es fuente de infección y reinfección como consecuencia de deficientes condiciones de saneamiento y falta de control, prevención y educación sanitaria. Esta problemática se aborda cada vez más desde la perspectiva de “Una Salud”, un enfoque que reconoce la interrelación entre la salud humana, animal y ambiental y sostiene que las parasitosis intestinales no solo son un problema de salud individual sino también un reflejo de las condiciones sanitarias y ambientales de una comunidad. En este sentido, la prevalencia de parasitosis intestinales se ha tomado como indicador del estado de salud de una población (1) (2).

En la Argentina, la prevalencia de enteroparasitosis y la diversidad de géneros y especies predominantes varían considerablemente de una región a otra. Esta variabilidad se debe a la diversidad de climas y suelos, así como a las condiciones socioambientales. Por ejemplo, los geohelminthos muestran una frecuencia que oscila entre el 0,6% y el 88%, lo que evidencia una distribución heterogénea a lo largo y ancho del país (3) (4).

Si bien se han realizado numerosos estudios en áreas periurbanas y rurales, los datos sobre prevalencia y distribución de estos parásitos en hospitales urbanos de la Ciudad de Buenos Aires son limitados. Este estudio tiene como objetivo evaluar los géneros y especies parasitarias más frecuentes en esta población, así como

su distribución en los diferentes grupos etarios, para aportar evidencia científica local que permita comprender mejor la dinámica de las enteroparasitosis en nuestro entorno y ser de utilidad para el diseño de intervenciones más focalizadas y eficaces para reducir su impacto en la salud de la población.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal de los resultados de las muestras de materia fecal y escobillados anales procesados en el laboratorio de la Sección Microbiología del Hospital General de Agudos “Dr. Teodoro Álvarez” durante el período comprendido entre enero de 2020 y diciembre de 2023.

Se incluyeron 1285 pacientes de los cuales se obtuvieron 1157 muestras de materia fecal recolectadas en forma seriada y 649 muestras de escobillado anal (EA) para búsqueda de *Enterobius vermicularis*. El estudio parasitológico seriado de materia fecal (PMF) consistió en la recolección de al menos seis muestras de materia fecal en días consecutivos utilizando como conservante una solución de acetato de sodio-ácido acético-formaldehído (SAF). La técnica empleada para su estudio fue el método de concentración de Telemann modificado, por su adecuada sensibilidad en la búsqueda de protozoos y helmintos. Respecto del escobillado anal, este procedimiento se realizó durante seis días por la mañana en los que se tomaron muestras de la zona perianal con gasa estéril y se utilizaron frascos con 25 mL de formol al 5% como conservante. En el laboratorio las muestras fueron agitadas vigorosamente y el líquido fue centrifugado a 400 g durante 10 min. El sedimento obtenido se ob-

servó con microscopio óptico. Se excluyeron las muestras mal recolectadas, es decir, aquellas sin conservante o con volumen insuficiente.

Los datos fueron recolectados en planillas de Excel y analizados en forma de frecuencia. Se buscó en la historia clínica el domicilio de todos los pacientes para clasificar su área de pertenencia (urbana o periurbana). La población se estratificó por edad en dos rangos: 0 a 15 años y 16 años o más. Para el análisis estadístico se utilizó el *software* IBM SPSS Statistics, versión 29. Se evaluó la asociación estadística entre las variables independientes “edad” y “sexo” y la variable dependiente “parasitosis” mediante la prueba de *Chi* cuadrado, con un intervalo de confianza del 95%. El nivel de significación establecido fue de $p \leq 0,05$.

El protocolo de investigación se ajustó a lo establecido por la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948, las normas éticas del Código de Nüremberg de 1947 y la Declaración de Helsinki de 1964 y sus sucesivas enmiendas. Se prestó especial atención a lo normado por la Ley Nacional N° 25326 de protección de datos personales.

Resultados

Se analizaron un total de 1806 muestras: 1157 PMF y 649 EA. Se obtuvieron resultados positivos en 300 PMF (25,93%) y 87 EA (13,41%). Considerando a los 1285 pacientes incluidos en el estudio, la prevalencia global de parasitosis fue del 27,4%, definiendo como “parasitados” a aquellos pacientes con al menos un resultado positivo: PMF, EA o ambos.

En cuanto a la distribución etaria, el rango de 0 a 15 años presentó una mayor proporción de resultados positivos. No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de parasitosis intestinales entre varones y mujeres (Tabla I).

Tabla I. Prevalencia de parasitosis intestinales según rango etario y sexo

Variable	Resultado positivo (%)	Resultado negativo (%)	p
Edad			
0-15 años	174/493 (35,3)	319/493 (64,7)	<0,001
≥16 años	178/792 (22,5)	614/792 (77,5)	
Sexo			
Masculino	146/504 (29)	358/504 (71)	0,311
Femenino	206/781 (26,4)	575/781 (73,6)	

El 80% de los pacientes tenía domicilio en la Ciudad de Buenos Aires y el 20% restante en áreas urbanas de la provincia de Buenos Aires.

Las especies identificadas incluyeron *Blastocystis* spp., *Entamoeba coli*, *Giardia lamblia*, *Endolimax nana*, *Ente-*

robium vermicularis, *Strongyloides stercoralis*, *Hymenolepis nana*, *Ascaris lumbricoides*, *Iodameba bütschlii* y *Chilomastix mesnili*. Las primeras cinco fueron las más prevalentes, mientras que el resto mostró una presencia menos significativa (Tabla II).

Tabla II. Prevalencia global de las distintas especies parasitarias halladas

Parásito	Pacientes (n)	Prevalencia (%)
<i>Blastocystis</i> spp.	198	17,1
<i>Enterobius vermicularis</i>	87	13,4
<i>Endolimax nana</i>	50	4,3
<i>Entamoeba coli</i>	47	4,1
<i>Giardia lamblia</i>	31	2,7
<i>Iodameba bütschlii</i>	6	0,5
<i>Chilomastix mesnili</i>	5	0,4
<i>Strongyloides stercoralis</i>	3	0,3
<i>Hymenolepis nana</i>	1	0,1
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1	0,1

Al analizar los datos por grupo etario, se observó una distribución de parásitos diferente en cada grupo y se encontró una asociación estadísticamente significativa entre *E. vermicularis* y *G. lamblia* con la población pediátrica (Tabla III).

Tabla III. Prevalencia de especies parasitarias según grupo etario

	Grupo etario (%)			IC 95%	OR
	0-15 años	≥ 16 años	p		
<i>E. vermicularis</i>	21,8 (75/344)	3,9 (12/305)	<0,0001	3,6-12,8	6,8
<i>Blastocystis</i> spp.	14,8 (73/493)	15,8 (125/792)	0,63		
<i>E. nana</i>	3,0 (15/493)	4,4 (35/792)	0,21		
<i>E. coli</i>	4,9 (24/493)	2,9 (23/792)	0,06		
<i>G. lamblia</i>	4,5 (22/493)	1,1 (9/792)	<0,0001	1,9-8,9	4,1

Se consideraron poliparasitados a aquellos pacientes en los que se identificaron dos o más especies de parásitos intestinales en el total de muestras remitidas para su estudio. Un 27,6% del total de pacientes con resultado positivo presentó dos o más parásitos. Las asociaciones más frecuentes fueron *Blastocystis* spp. + *E. nana* (24,1%), *Blastocystis* spp. + *E. vermicularis* (16,9%), *Blastocystis* spp. + *G. lamblia* (9,6%) y *Blastocystis* spp. + *E. coli* (8,4%).

Discusión y Conclusiones

La prevalencia global de parasitosis intestinales en la población estudiada fue de 27,4%, un hallazgo com-

parable al 23% informado en un estudio previo en la Ciudad de Buenos Aires que incluyó pacientes de todas las edades (5). La prevalencia en nuestro subgrupo pediátrico (35,3%) fue superior a la de los adultos (22,5%), en coincidencia con otros estudios (5) (6). Sin embargo, se ubicó por debajo de las tasas informadas en otras poblaciones pediátricas del país (La Plata: 70,9%, Hurlingham: 57,7%, Mendoza: 80%, Formosa: 78,1%) (2) (7) (8) (9) y fue ligeramente superior a la del hospital de referencia de la Ciudad de Buenos Aires (29%) (10). Diversos autores han señalado que la mayor prevalencia se presenta en el grupo etario de 6 a 10 años (2) (5) (9) (10), hecho atribuible a factores como la falta de higiene, la exposición constante a focos de infección en entornos infantiles y la inmadurez del sistema inmunológico. La presencia de parásitos intestinales tiene un impacto significativo en la población infantil, ya que puede provocar, a largo plazo, retrasos en el crecimiento y alteraciones en el desarrollo cognitivo. Al analizar la prevalencia de parasitosis en varones y mujeres no se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

Los resultados obtenidos indican un predominio de protozoos sobre helmintos, en concordancia con otros estudios locales (7) (10) (11). En la población pediátrica el parásito más frecuentemente identificado fue *E. vermicularis*, seguido de *Blastocystis* spp. y *G. lamblia*, en consonancia con informes previos en la Argentina (2) (7) (9) (11). En adultos el parásito más frecuente fue *Blastocystis* spp., similarmente a lo documentado en la literatura local y en estudios de otros países (12) (13), seguido por *E. nana*. Ambos tienen distribución mundial y elevada prevalencia en países en vías de desarrollo. En el 27% de los casos se observó la coexistencia de dos o más especies parasitarias, una tasa menor que las registradas en poblaciones periurbanas de La Plata (79,6%) y Formosa (70%) pero comparable a informes locales correspondientes a poblaciones urbanas (7) (9) (14). La asociación más frecuente fue *Blastocystis* spp. con *E. nana*. El idéntico modo de transmisión de ambos parásitos explicaría el poliparasitismo.

La prevalencia global de *E. vermicularis* fue de 13,4%, un resultado comparable al registrado por Astudillo *et al.* en 2017 en la ciudad de Buenos Aires (5). En la población pediátrica alcanzó el 21,8%, cifra similar a la observada en otros estudios locales, aunque inferior a las de otras regiones del país (7) (8). En adultos la prevalencia fue del 3,9%; no se dispone de datos comparativos por falta de informes en este grupo etario, aunque se ha descrito que la prevalencia en adultos es notablemente menor a la registrada en pediatría.

Los geohelmintos tuvieron una prevalencia muy baja en la población estudiada, lo que podría explicarse por el hecho de que todos los pacientes residían en áreas urbanas. Según una revisión sistemática del año 2014, la prevalencia de geohelmintos en la Argentina es variable

y presenta una distribución heterogénea, con dos áreas endémicas principales en el noreste y noroeste del país. Esta heterogeneidad en la prevalencia de las distintas especies de geohelmintos es probablemente multifactorial, relacionada con la diversidad de condiciones socioeconómicas, sanitarias y ambientales presentes en el país. Aunque la Argentina no presenta los índices más altos de pobreza de la región, sí enfrenta altos niveles de desigualdad (4). En un estudio de Gamboa *et al.* en La Plata se compararon tres poblaciones con diferentes condiciones socioeconómicas (rural, periurbana y urbana) y se halló una prevalencia de 32% de geohelmintos en el área rural, en contraste con un 0% en la urbana (15).

La escasez de datos sobre la epidemiología de las parasitosis intestinales en hospitales urbanos como el nuestro limita la comprensión de la dinámica de estas infecciones y sus factores asociados. Es necesario realizar estudios adicionales que permitan caracterizar mejor la situación epidemiológica y los factores de riesgo, especialmente en poblaciones vulnerables como la pediátrica. Sería útil llevar a cabo un relevamiento de las condiciones habitacionales y del acceso a los servicios básicos de los pacientes, además de un registro de antecedentes de viajes o migraciones. Esta información permitiría el desarrollo de estrategias de prevención y control más efectivas, como programas de educación sanitaria, mejora del acceso al agua potable y saneamiento básico, así como la detección temprana y tratamiento de los casos. La colaboración entre instituciones de salud, universidades y organizaciones comunitarias es fundamental para abordar este importante problema de salud pública.

Agradecimientos

Las autoras agradecen a la Técnica de Laboratorio Carmen Soliz, quien desde hace 35 años se encarga del procesamiento de las muestras de parasitología del hospital.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haberse recibido una financiación específica.

Conflictos de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Bioq. VANESA MARIANA DESTEFANO
Correo electrónico: vanesadestefano@hotmail.com

Referencias bibliográficas

1. Juárez MM, Rajal VB. Parasitosis intestinales en Argentina: principales agentes causales encontrados en la población y en el ambiente. *Rev Argent Microbiol* 2013; 45 (3): 191-204.
2. Cociancic P, Torrusio SE, Zonta ML, Navone GT. Risk factors for intestinal parasitoses among children and youth of Buenos Aires, Argentina. *One Health [Internet]* 2020; 9: 100116.
3. Gamboa MI, Kozubsky LE, Costas ME, Garraza M, Cardozo MI, Susevich ML, *et al.* Asociación entre geohelminthos y condiciones socioambientales en diferentes poblaciones humanas de Argentina. *Rev Panam Salud Pública* 2009; 26 (1): 1-8.
4. Socías ME, Fernández A, Gil JF, Krolewiecki AJ. Geohelminthiasis en la Argentina: una revisión sistemática. *Medicina (B. Aires)* 2014; 74: 29-36.
5. Astudillo O, Bava A. Prevalencia de las parasitosis intestinales en el Hospital de Enfermedades Infecciosas "Dr. Francisco Javier Muñiz". *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2017 Dic; 51 (4): 681-6.
6. Grossi O, Mancini ML, Arias LE, Racero L. Parasitosis en la población asistida en el HIGA "Evita" Lanús. Situación actual. *Rev Argent Bioquím Clín Patol* 2017; 81 (1): 41-7.
7. López Arias L, De la Fournière S, Helman E, Consiglio E, Etchemendy S, Farber M. Enteroparasitosis en una población infantil del municipio de Hurlingham, Buenos Aires. *Medicina (B. Aires)* 2022; 82: 891-7.
8. Salomón MC, Tonelli RL, Borremanns CG, Bertello D, De Jong LI, Jofré CA, *et al.* Prevalencia de parásitos intestinales en niños de la ciudad de Mendoza, Argentina. *Parasitol Latinoam* 2007; 62: 49-53.
9. Zonta ML, Cociancic P, Oyhenart EE, Navone GT. Parasitosis intestinal, desnutrición y factores socio-ambientales en niños escolares de Clorinda Formosa, Argentina. *Rev Salud Pública* 2019; 21 (2): 224-2.
10. Ferioli S, Perazzo JM, Paulin P. Prevalencia de parásitos intestinales en muestras de pacientes atendidos en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina, 2018-2019. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2020; 54 (4): 455-60.
11. Gamboa MI, Giambelluca LA, Navone GT. Distribución espacial de las parasitosis intestinales en la ciudad de La Plata, Argentina. *Medicina (B Aires)* 2014; 74 (5): 363-70.
12. Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, Alonso C, Santos J, Fuentes I, *et al.* Epidemiological and clinical profile of adult patients with *Blastocystis* sp. infection in Barcelona, Spain. *Parasites Vectors* 2016; 9: 548.
13. El Safadi D, Cian A, Nourrisson C, Pereira B, Morelle C, Bastien P, *et al.* Prevalence, risk factors for infection and subtype distribution of the intestinal parasite *Blastocystis* sp. from a large-scale multi-center study in France. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 451.
14. Gamboa MI, Navone GT, Orden AB, Torres MF, Castro LE, Oyhenart EE. Socio-environmental conditions, intestinal parasitic infections and nutritional status in children from a suburban neighborhood of La Plata, Argentina. *Acta Trop [Internet]* 2011; 118 (3): 184-9.
15. Gamboa MI, Basualdo JA, Kozubsky L, Costas E, Cueto Rúa E, Lahitte HB. Prevalence of intestinal parasitosis within three population groups in La Plata, Argentina. *Eur J Epidemiol* 1998; 14 (1): 55-61.

Recibido: 30 de octubre de 2024

Aceptado: 6 de enero de 2025

Coccidios intestinales

Intestinal coccidia

Coccidios intestinais

Oswaldo Germán Astudillo^{1a,b}, Amadeo Javier Bava^{2a*}

¹ Bioquímico, Especialista en Parasitología.

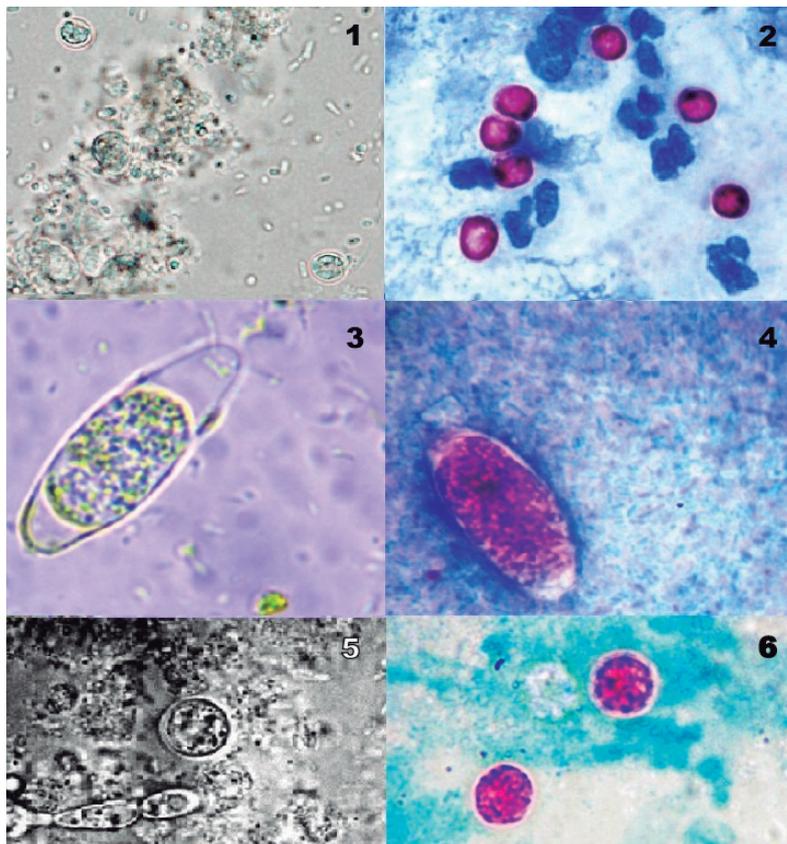
² Doctor en Medicina.

^a Hospital de Enfermedades Infecciosas "Dr. Francisco Javier Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán".

* Autor para correspondencia

Los coccidios intestinales, pertenecientes a los géneros *Cryptosporidium* (*C. parvum* y *C. hominis*, las especies más comunes), *Cyclospora* (*C. cayetanensis*) y *Cystoisospora* (*C. belli*, antes *I. belli*), en los seres humanos son agentes causales de diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso, particularmente en pacientes severamente inmunocomprometidos, donde estas parasitosis pueden presentarse con extrema gravedad. Su incidencia se incrementó de manera notable con el advenimiento de la pandemia del sida.



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

Arriba: quistes de *Cryptosporidium*; medio: quistes de *Cystoisospora*; abajo: quistes de *Cyclospora*. (Las Figuras 1, 3 y 5 corresponden a microscopía en fresco y las Figuras 2, 4 y 6 a microscopía previa coloración de Kinyoun) 40X.

En esta sección se publican fotografías novedosas con un fin eminentemente docente. Pertenecen a diferentes áreas de la Bioquímica Clínica y se acompañan de breves comentarios explicativos.

La infección tiene lugar principalmente tras la ingesta de alimentos y/o bebidas contaminadas con ooquistes infectantes, y son expulsados con las heces de los individuos parasitados. En la práctica clínica, el diagnóstico temprano y específico es crucial para manejar las infecciones oportunistas.

Para el diagnóstico se emplea fundamentalmente la microscopía en fresco o previa coloración, aplicada a muestras fecales únicas u obtenidas en forma seriada, las cuales pueden ser concentradas mediante técnicas de flotación o centrifugación.

La morfología microscópica de los ooquistes permite a observadores convenientemente entrenados diferenciar los distintos géneros de *Coccidia*, mientras que la aplicación a preparaciones fijadas de una modificación de la tinción de Ziehl-Neelsen (Kinyoun) pone en evidencia

su acidorresistencia, sobre un fondo azul o verde, lo que facilita su reconocimiento.

La coloración es una herramienta importante en el diagnóstico de infecciones por coccidios intestinales, ya que permite la identificación de los ooquistes en muestras fecales, los cuales, por su tamaño, pueden ser difíciles de detectar con técnicas estándar. Esta metodología de diagnóstico es particularmente útil debido a su especificidad y bajo costo y es una opción accesible para laboratorios emplazados en áreas con recursos limitados, que son justamente aquellas donde las coccidiosis poseen una mayor prevalencia.

Correspondencia

Dr. AMADEO JAVIER BAVA

Correo electrónico: amadeojavier.1954@gmail.com

A cinco años de la catástrofe: aprendizajes y desafíos a partir de la pandemia por COVID-19

Five years after the catastrophe: lessons and challenges from the COVID-19 pandemic

Cinco años após a catástrofe: lições e desafios da pandemia de COVID-19

► Manuel E. Cortés^{1*}

¹ Biólogo, Experto en Prevención de Riesgos de Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales, Doctor en Ciencias.

^a Programa de Licenciatura en Ciencias de la Salud, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

Señor Editor:

Han pasado ya cinco años desde los primeros casos de COVID-19 en Wuhan (China), caracterizados por la alta transmisibilidad del coronavirus SARS-CoV-2 y sus complicaciones respiratorias (1). Esos hallazgos alertaron al mundo sobre la gravedad de la crisis global en ciernes (1). Esta carta, redactada como una trova muy personal del autor, tiene como objetivo relatar el desdén inicial, el temor, los aprendizajes, recomendaciones y desafíos que ha dejado la pandemia.

A fines de enero de 2020, cuando la COVID-19 ya constituía una crisis en Asia y Europa, el autor de esta carta advertía sobre su impacto en la salud pública mediante la redacción de algunos manuscritos, posteriormente publicados (2) (3) (4). Recibió comentarios de profesionales que desestimaban el riesgo: «...no pierdas el tiempo escribiendo sobre eso, no llegará a Sudamérica», «...eso es solo una gripe fuerte». Sin embargo, a fines de febrero de 2020, la COVID-19 ya estaba en América Latina y el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia. Siguió meses de temor, millones de muertes a nivel mundial, restricciones y confinamiento.

Durante ese período los avances en bioquímica clínica impulsaron diagnósticos, terapias y fármacos para reducir la replicación viral y mitigar síntomas graves (5). Se desarrollaron distintos tipos de vacunas; pero la desigualdad en su acceso fue una preocupación mundial, por ejemplo, en América Latina (6) (7).

También cambió la forma de relacionarnos y comunicarnos como sociedad. Muchos jóvenes expresaron: «...el encierro me ha hecho perder parte de mi juventud». La educación y el trabajo migraron a plataformas digitales, aumentando la preocupante dependencia de las pantallas y sus efectos neuropsicológicos (8).

La telemedicina y la telerrehabilitación ampliaron el acceso a la salud durante la pandemia y se consolidaron como recursos esenciales (9). La inteligencia artificial (IA) se potenció paralelamente durante la pandemia y se proyecta que optimizará la detección temprana y la gestión de brotes, proporcionando una respuesta ágil ante futuras emergencias.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

Finalmente, se debe tener en cuenta lo fundamental de aprender de los errores para mejorar la preparación ante crisis sanitarias (10). Se concluye que la pandemia evidenció la importancia de la equidad en salud (6) (7), los avances biomédicos, la transforma-

ción digital y la telemedicina (9). Además, resaltó el valor de la IA en las crisis sanitarias (Fig. 1). Adoptar el enfoque “Una Sola Salud” será clave para prevenir futuras pandemias (4). Varios de estos aspectos son desafíos que aún persisten.

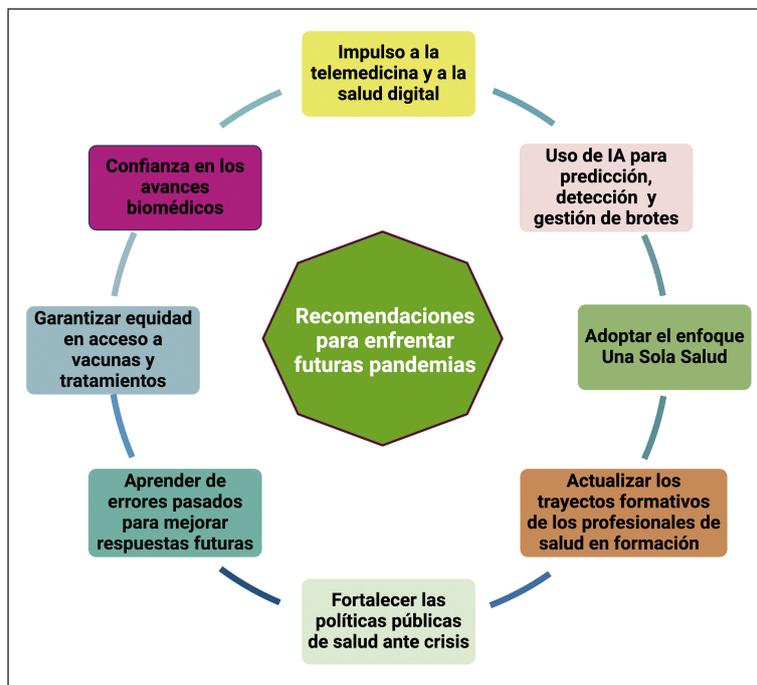


Figura 1. Principales recomendaciones para enfrentar futuras pandemias. El octógono central surge a partir de la interacción de los aspectos clave que lo circundan, propuestos a partir de la literatura consultada.

Figura original creada mediante licencia de <https://BioRender.com>

Correspondencia

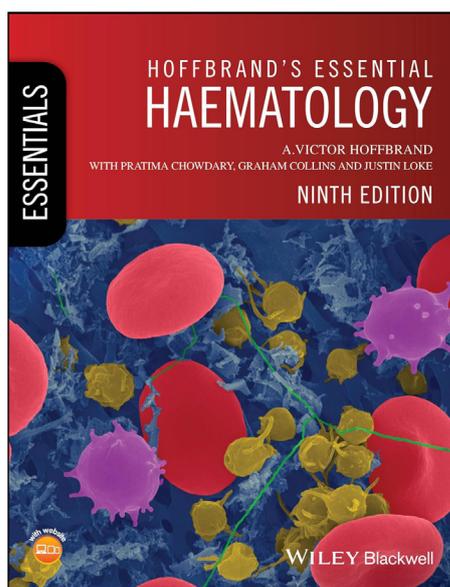
Dr. MANUEL E. CORTÉS
 Director de Investigación. Vicerrectoría Académica, Universidad
 Bernardo O'Higgins, Chile.
 Correo electrónico: manuel.cortes@ubo.cl

Referencias bibliográficas

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395 (10223): 497-506.
- Cortés ME. Coronavirus como amenaza a la salud pública. *Rev Med Chil* 2020; 148 (1): 124-6.
- Cortés ME. Conociendo al coronavirus SARS-CoV-2, protagonista de una pandemia. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2020; 54 (3): 333-5.
- Cortés ME. COVID-19 pandemic: importance of being alert to zoonoses. *Rev Fac Med Hum* 2021; 21 (1): 151-6.
- Brady DK, Gurijala AR, Huang L, Hussain AA, Lingan AL, Pembridge OG, *et al.* A guide to COVID-19 antiviral therapeutics: a summary and perspective of the antiviral weapons against SARS-CoV-2 infection. *FEBS J* 2022; 291 (8): 1632-62.
- Martin R, Maleche A, Gay J, Fatima H. Lessons learnt from COVID-19 to reduce mortality and morbidity in the Global South: addressing global vaccine equity for future pandemics. *BMJ Glob Health* 2024; 9 (1): e013680.
- Rojas-Botero ML, Mujica OJ, Avellaneda X, Cáceres C, Castro A, *et al.* No seguir ciegos a la equidad: lecciones por aprender de la pandemia de COVID-19 en las Américas. *Rev Panam Salud Pública* 2024; 48: e71.
- Cortés ME, Seymour F. Addictions and dependencies in the digital agora: from neurosciences towards healthy communication. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2024; 62 (1): 10-3.
- Kocyigit BF, Assylbek MI, Yessirkepov M. Telerehabilitation: lessons from the COVID-19 pandemic and future perspectives. *Rheumatol Int* 2024; 44 (4): 577-82.
- Sinha MS, Parmet WE, Gonsalves GS. Déjà vu all over again —Refusing to learn the lessons of COVID-19. *N Engl J Med* 2024; 391 (6): 481-4.

✓ Hoffbrand's Essential Haematology

Victor Hoffbrand, Pratima Chowdary, Graham Collins, Justin Loke, 9ª edición, junio de 2024, idioma inglés, tapa blanda, 490 páginas, editorial Wiley, ISBN 9781394168156, 65 euros.



En su novena edición este libro actualiza los conocimientos acerca de la patogenia de las enfermedades de la sangre, su clasificación, diagnóstico y algoritmos de tratamientos. Se destaca el papel que desempeña la detección de la enfermedad mínima residual en el manejo del tratamiento inmunológico de los trastornos sanguíneos benignos y malignos, incluida la terapia con células CAR-T. Esta edición contiene una cobertura ampliada de la hematopoyesis clonal, la amiloidosis, los linfomas no Hodgkin, las trombosis, los nuevos tratamientos para la hemofilia y el uso de anticoagulantes orales de acción directa.

Hematología esencial de Hoffbrand sigue siendo el libro de texto introductorio definitivo en este campo. Un equipo de expertos líderes proporciona una cobertura clara y autorizada de las áreas fundamentales de la hematología clínica y de laboratorio, que incluyen ciencia básica, características clínicas, procedimientos para diagnóstico y manejo del paciente. El texto incluye cientos de imágenes en color de alta calidad que ilustran diferentes anemias, trastornos de leucocitos y plaquetas, leucemias, enfermedades mieloproliferativas, linfomas, mielomas, trastornos hemorrágicos y trombóticos. Se incluye una sección sobre terapia génica para la anemia de

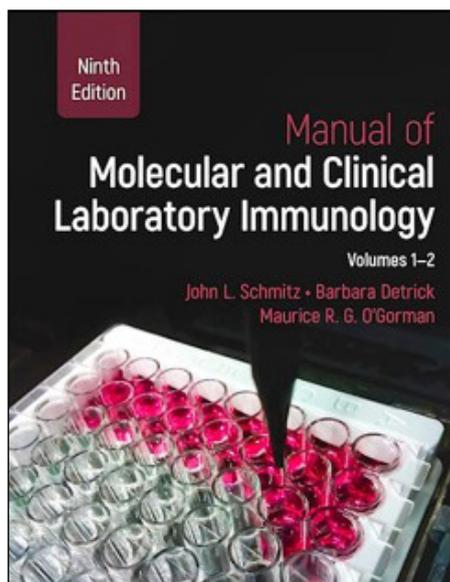
células falciformes, la talasemia y la hemofilia, y una nueva sección se centra en las consecuencias hematológicas de la infección por COVID-19 y la trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por la vacuna. Cubre una amplia gama de temas clave, incluidos el trasplante de células madre, la transfusión de sangre, los aspectos hematológicos de las enfermedades sistémicas, del embarazo y del neonato. Incorpora la quinta clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud de enfermedades neoplásicas hematológicas. Incluye acceso a un sitio *web* complementario con cientos de preguntas de opción múltiple, diapositivas en *Power Point* y otros recursos de enseñanza y aprendizaje.

Contenido: Hematopoyesis. Eritropoyesis y aspectos generales de la anemia. Sobrecarga de hierro. Anemias megaloblásticas y otras anemias macrocíticas. Anemias hemolíticas. Trastornos genéticos de la hemoglobina. Leucocitos: granulocitos, monocitos y sus trastornos benignos. Linfocitos y sus trastornos benignos. El bazo. Etiología y genética de la neoplasia hematológica. Leucemia mieloide aguda. Leucemia mieloide crónica. Neoplasias mieloproliferativas y mielodisplásicas. Leucemia linfoblástica aguda. Leucemia linfocítica crónica. Linfoma de Hodgkin y linfomas no Hodgkin. Mieloma múltiple y neoplasias de células plasmáticas. Anemia aplásica y síndromes de insuficiencia de médula ósea. Trasplante de células madre hematopoyéticas. Plaquetas, coagulación y hemostasia. Trastornos hemorrágicos causados por anomalías plaquetarias y vasculares. Trastornos hereditarios y adquiridos de la coagulación. Microangiopatías trombóticas. Cambios hematológicos en enfermedades sistémicas. Embarazo y hematología neonatal.

✓ Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology (dos volúmenes)

John Schmitz, Barbara Detrick, Maurice O'Gorman, 9ª edición, febrero de 2025, idioma inglés, tapa dura, 1440 páginas, editorial American Society for Microbiology, ISBN 9781683673996, 279 euros.

La novena edición de este libro proporciona información clínica y técnica integral actualizada sobre las últimas tecnologías utilizadas en inmunología médica y diagnóstica. Refleja las transformaciones significativas que se han producido desde la última edición, que incluyen la revolución de la edición de los genes y la adopción generalizada de terapias celulares diseñadas molecularmente. Se incluyen tres nuevos capítulos acerca de la gestión del laboratorio que cubren aspectos esenciales de garantía, mejora y gestión de la calidad, en línea con el



entorno regulatorio cada vez más exigente; errores innatos de la inmunidad, en donde la sección de inmunodeficiencia primaria incluye las últimas clasificaciones de errores innatos de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas; capítulos ampliados sobre el síndrome de Sjögren y la deficiencia de adenosina deaminasa 2, así como actualizaciones sobre enfermedades autoinmunes específicas de órganos e inmunología de trasplantes, con capítulos ampliados y actualizados. Se trata de un libro que proporciona información fundamental sobre la selección, aplicación e interpretación de pruebas

inmunológicas y ofrece orientación práctica sobre resolución de problemas, aplicación clínica y comprensión de las limitaciones de las pruebas.

Contenido: Volumen I. Métodos moleculares para el diagnóstico genético de errores innatos de la inmunidad. Evaluación de los genes de los receptores de inmunoglobulinas y de células T. Métodos para determinación de inmunoglobulinas. Indicaciones clínicas y aplicaciones de la electroforesis en suero y orina. Crioglobulinas y criofibrinogenemia. Estrategias para la detección y seguimiento de gammapatías monoclonales. Sistema del complemento. Métodos de análisis del complemento. Evaluación de la desregulación del complemento en las microangiopatías trombóticas. Citometría de flujo. Aplicaciones en la clínica y control de calidad. Citometría de flujo policromática. Garantía de calidad y validación clínica de la citometría de flujo. Ensayos funcionales celulares. Criopreservación de células sanguíneas mononucleares. Ensayos funcionales de anticuerpos y células T. Pruebas funcionales para el diagnóstico de enfermedades granulomatosas crónicas. Citoquinas. Descripción general de las citoquinas: ensayos y aplicaciones. Detección y aplicaciones clínicas de los anticuerpos anti-citoquinas. Gerenciación del laboratorio. Control de calidad y validación: principios generales y aplicaciones en el laboratorio de inmunología clínica. Enfermedades infecciosas causadas por bacterias comunes, micoplasmas, etc. Enfermedades micóticas y parasitarias. Enfermedades virales. Volumen II. Errores de la inmunidad. Enfermedades alérgicas. Enfermedades autoinmunes sistémicas. Enfermedades autoinmunes localizadas en órganos. Cáncer. Inmunología de los trasplantes.

Para mayor información dirigirse a: Internet: www.axon.es - Correo electrónico: axon@axon.es
Tel.: (+34) 91 448 2188
Correo: AXON Librería S. L. - Raimundo Lulio 1 - 28010 MADRID, España



La Bioquímica
Expansión sin Límites



El 75° Congreso Argentino de Bioquímica, organizado por la Asociación Bioquímica Argentina (ABA), tendrá lugar los días 10, 11, 12 y 13 de junio de 2025 en el Hotel Marriott de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, evento que seguramente será tan exitoso como los encuentros que esta prestigiosa institución viene llevando a cabo desde 1934.

Como en cada oportunidad, el Congreso está siendo organizado por una Comisión Científica y una Comisión Técnica integradas por destacados profesionales que son un pilar fundamental para el éxito del congreso.

El 75° Congreso Argentino de Bioquímica no solo es un espacio para la formación y el debate científico, sino también una excelente oportunidad para que todos puedan compartir experiencias, ideas y proyectos que seguirán impulsando la Bioquímica en la Argentina y en el mundo. Este evento reunirá a los más destacados expertos nacionales e internacionales y será una oportunidad única para actualizarse, aprender y establecer redes de colaboración con colegas de diversas áreas de la ciencia.

El programa científico contará con conferencias, mesas redondas, foros de discusión, simposios, cursos, desayunos con expertos y talleres prácticos.

Sin lugar a dudas, será una experiencia enriquecedora tanto a nivel profesional como personal.

AUTORIDADES DEL CONGRESO

Presidente:

Dra. Patricia Otero

Vicepresidente:

Dra. María Rugiero

Secretaria:

Dra. María José Rial

Tesorera:

Dra. Isabel Desimone

Presidente de la Asociación Bioquímica Argentina:

Dra. Silvia González

Dr. Fernando Brites

Dr. Gabriel Carballo

Dra. Gloria Cerrone

Dr. César Collino

Dra. Silvia Eandi Eberle

Dra. Paula Esteban

Dr. Diego Fernández

Dra. Silvia González

Dr. Jaime Kovensky

Dr. César Molinari

Dra. Viviana Novoa

Dr. Alberto Villagra

COMISIÓN CIENTÍFICA - 75° CONGRESO ABA

Coordinadora:

Dra. Viviana Osta

Secretaria:

Dra. María de la Paz Domínguez

Miembros:

Dr. Luis Bastos

Dra. María Daniela Borgnia

COMISIÓN TÉCNICA - 75° CONGRESO ABA

Coordinador:

Dr. Eduardo Mormandi

Secretaria:

Dra. Rocío Romero

Miembros:

Dra. Florencia Minotti

Dra. Nuria B. Cañellas Martínez

CRONOGRAMA PRELIMINAR DE ACTIVIDADES

MARTES 10 DE JUNIO

JORNADA PRECONGRESO

Desafíos diagnósticos en el laboratorio de urgencias/emergencias

Coordinadora: Dra. Silvia González

MIÉRCOLES 11 DE JUNIO

- Emergentología
- Inmunología-Autoinmunidad
- Actividad conjunta ABA-Grupo de Eritropatías de la Sociedad Argentina de Hematología
- Simposio: Membranopatías

Curso 1: Estimación del filtrado glomerular

Conferencia: tema a determinar de Hematología

Taller-foro de proteínas

Curso 2: Interpretación del antibiograma

Usos de las cadenas livianas libres en distintos líquidos biológicos

Virología

- Conferencia: *Monkeypox*: actualización epidemiológica e impacto de la nueva variante

Calidad

- Conferencia: Utilización de la IA como herramienta para la gestión de calidad en el laboratorio de análisis clínicos

Curso 3: Inhibidor lúpico

Conferencia plenaria de apertura

Virología

- Simposio: Desafíos en el diagnóstico de dengue en un contexto de brote y vacunación

Calidad

- Simposio: Utilidad práctica de los resultados obtenidos en los Programas de Evaluación Externa de la Calidad
- Ejercicio profesional, residencias
- Ventajas y desventajas de los diferentes modelos de residencias bioquímicas: básicas, posbásicas y articuladas

JUEVES 12 DE JUNIO

Hemostasia

- Conferencia: Hepatopatías: qué observamos en la hemostasia

Genética

- Conferencia: Medicina de precisión en oncología

Hemostasia

- Simposio: Hemofilia, diagnóstico y seguimiento de la terapia

Microbiología

- Diagnóstico de Chagas

Microbiología

- Simposio: Desafíos en la implementación de nuevas tecnologías y su integración con las ya existentes. Pruebas rápidas de diagnóstico microbiológico

Microbiología

- Conferencia: La pandemia silenciosa: resistencia antimicrobiana

VIERNES 13 DE JUNIO

Lípidos

Simposio: Frente al aluvión de fármacos hipolipemiantes...

- Actividad conjunta de la ABA y del Grupo Rioplatense de Citometría de Flujo
- Actividad conjunta de la ABA y de la Asociación Argentina de Errores Congénitos del Metabolismo

Simposio: Pesquisa neonatal

Taller: Casos clínicos. Errores congénitos del metabolismo

Química

Simposio: Valores de corte de GAA y HbA1c

Conferencia plenaria de clausura

Acto de clausura

Entrega de premios

Presentación de trabajos

Comunicaciones libres (resúmenes)

Para la presentación de las comunicaciones libres se deberá enviar el resumen del trabajo desde la página *web* del congreso

Premios

- Premio "75° Congreso Argentino de Bioquímica" al mejor trabajo de investigación en el campo de la bioquímica básica o experimental.
- Premio "Asociación Bioquímica Argentina 2025" al mejor trabajo de investigación en el campo de la bioquímica clínica o aplicada.

- Premio "Bioquímica: expansión sin límites 2025" a la mejor revisión bibliográfica o actualización en el campo de la Bioquímica.

JORNADA PRECONGRESO Y CURSOS INTRACONGRESO

Aranceles de inscripción

Categoría	Hasta el 28/02/2025	Desde el 01/03/2025
Socios ABA	\$ 25.000	\$ 40.000
No socios ABA	\$ 45.000	\$ 60.000
Becarios del CONICET/ residentes	\$ 15.000	\$ 25.000
Estudiantes	\$ 6.000	\$ 8.000
Profesionales extranjeros	USD 110	USD 110
Estudiantes extranjeros	USD 35	USD 35

Con inscripción previa - Cupos limitados

Categoría	Hasta el 28/02/2025	Desde el 01/03/2025
Socios ABA	\$ 6.000	\$ 8.000
No socios ABA	\$ 8.000	\$ 10.000
Becarios del CONICET/ residentes	\$ 4.000	\$ 6.000
Estudiantes	\$ 3.000	\$ 5.000
Profesionales extranjeros	USD 25	USD 25
Estudiantes extranjeros	USD 20	USD 20

Para más información dirigirse a:

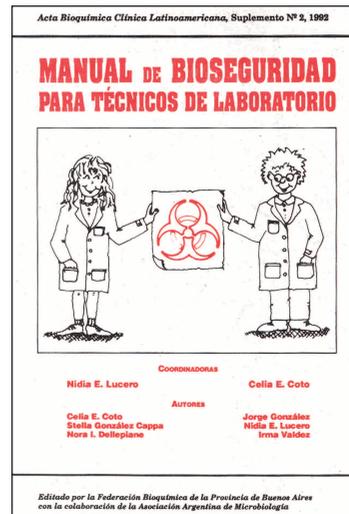
ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA
Venezuela 1823, 3° piso, Buenos Aires,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Correo electrónico: info@aba-online.org.ar

Suplementos y publicaciones de *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*

MANUAL DE BIOSEGURIDAD PARA TÉCNICOS DE LABORATORIO (1992)

Contenido: El libro está dirigido a los auxiliares y técnicos de laboratorio y pretende ser una herramienta de conocimiento que ayude a evitar riesgos de accidentes de trabajo. Consta de 10 capítulos en donde se dan las nociones de bioseguridad en el laboratorio, manejo de equipos, inmunoprofilaxis, recepción y envío de muestras, emergencias y primeros auxilios.

Cantidad de páginas: 81.



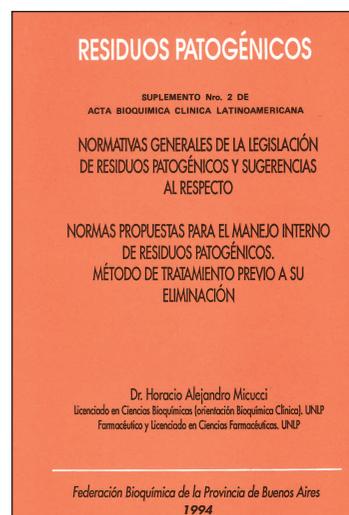
RESIDUOS PATOGENICOS (1994)

Autor: Horacio A. Micucci

Se trata de normativas generales de la legislación de residuos patogénicos y de normativas propuestas para el manejo interno de tales residuos.

Contenido: Residuos patogénicos: clasificación. Generadores de residuos. Tiempo y almacenamiento de residuos patogénicos. Normas para la antisepsia, desinfección y esterilización. Normas para material no descartable. Normas para eliminación de residuos patogénicos.

Cantidad de páginas: 32.

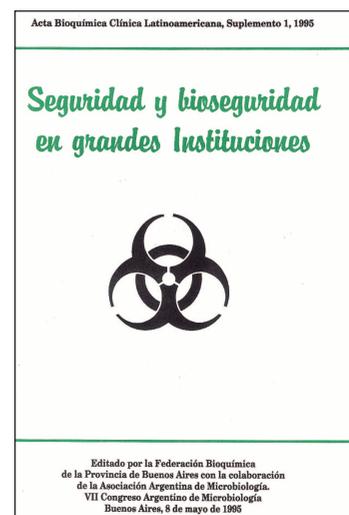


SEGURIDAD Y BIOSEGURIDAD EN GRANDES INSTITUCIONES (1995)

Obra a cargo del grupo del VII Congreso Argentino de Microbiología, coordinado por la Dra. Nidia E. Lucero.

Contenido: La bioseguridad y la calidad de vida. Dificultades para implementar programas de seguridad y bioseguridad. Talleres nominales participativos. Bioseguridad en grandes instituciones.

Cantidad de páginas: 67.



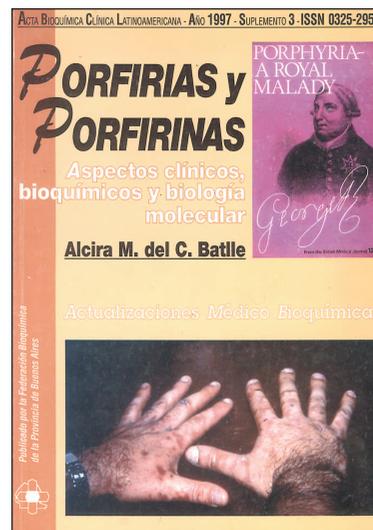
PORFIRIAS Y PORFIRINAS. ASPECTOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS Y BIOLOGÍA MOLECULAR

(1997)

Autor: Alcira M. del C. Batlle

Contenido: Biosíntesis del hemo. Porfirias humanas, signos y tratamientos. Pseudoporfirias y hemodiálisis. Porfirias experimentales. Biología molecular de las porfirias. El laboratorio de las porfirias.

Cantidad de páginas: 171.



TROMBINA

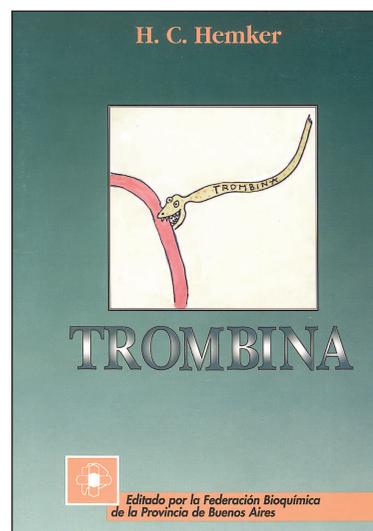
(1998)

Autor: H.C. Hemker

Es una monografía que explica de una manera extraordinariamente simple y didáctica el complejo mecanismo de generación y acción de la trombina.

Contenido: Qué es la trombina. Sobre qué ejerce su acción. Regulación de la generación de trombina. Activación por proteólisis limitada. Reacciones esenciales que conducen a la formación de trombina. Complejo protrombinasa. Tromboplastina. Factores de la coagulación. Plaquetas. Reacción de liberación y reacción "flip-flop". Trombosis. Antitrombina III. Heparina.

Cantidad de página: 39. Incluye numerosas ilustraciones muy ingeniosas.



LECCIONES PRÁCTICAS SOBRE ENTEROPARASITOSIS HUMANA

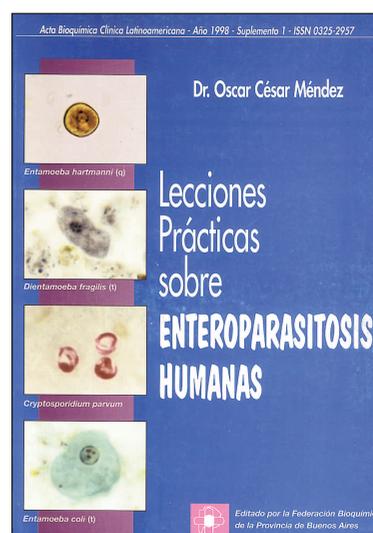
(1998)

Autor: Oscar César Méndez

Se trata de un libro claro, breve y ameno que presta especial atención a los conocimientos explicativos que fundamentan e introducen a los temas.

Contenido: Introducción: las parasitosis en el mundo y en Argentina. Condiciones que las favorecen. Infección y enfermedad. El laboratorio parasitológico: estudio macroscópico, tipos de muestras, soluciones conservadoras, técnicas de concentración. Colorantes. Cultivos de larvas. Coproanticuerpos. Control de calidad. Fórmulas de los reactivos. Selección de técnicas enteroparasitológicas. Protozoarios. Flagelados. Ciliados. Coccidios. Helmintos. Trematodos. Nematodos intestinales. Claves de identificación. Confusiones diagnósticas.

Cantidad de páginas: 161. Incluye 12 láminas de fotomicrografías de trofozoitos y quistes de protozoarios, 15 láminas de huevos y larvas de helmintos, 5 láminas en color de protozoarios y 6 láminas en color de preparaciones permanentes con coloración tricrómica.



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LABORATORIOS DE MICOLOGÍA MÉDICA

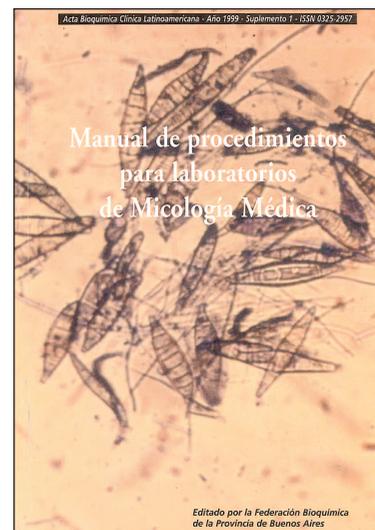
(1999)

Autores: Ricardo Negroni, Liliana Guelfand y colaboradores.

La necesidad de extender el diagnóstico micológico a muchos centros asistenciales ha generado una demanda de normas y procedimientos que permitan llevar a cabo las pruebas solicitadas con mayor frecuencia en esta especialidad.

El contenido de este manual está dividido en tres partes. En la primera se tratan las normas de bioseguridad en el laboratorio. La segunda parte se refiere al procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio. La tercera parte incluye un apéndice de técnicas. A través de 57 páginas de contenido actualizado y con el respaldo de la gran experiencia en el tema de sus autores, esta publicación es una guía práctica muy útil para el laboratorio micológico.

Cantidad de páginas: 57.



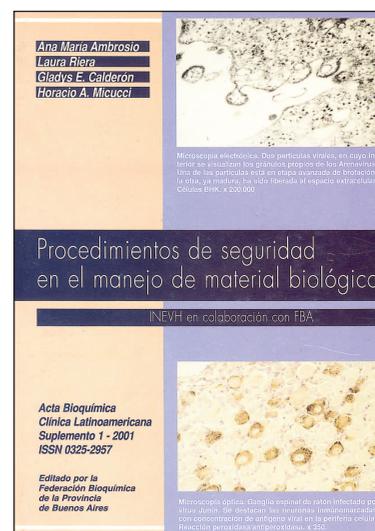
PROCEDIMIENTOS DE SEGURIDAD EN EL MANEJO DE MATERIAL BIOLÓGICO

(2001)

Autores: Ana María Ambrosio, Laura Riera, Gladys E. Calderón y Horacio A. Micucci.

Este libro responde, de manera sencilla pero con rigor científico, a todos los requerimientos de quien trabaja con material biológico. Los propósitos de esta obra, tal como se enuncian en sus páginas, consisten en "lograr una toma de conciencia sobre higiene y seguridad en el laboratorio, en la generalidad de sus aspectos, establecer una unidad de criterio para la resolución de los problemas, actualizar la información pertinente para el desenvolvimiento de las actividades de laboratorio, revisar las condiciones de higiene y seguridad con que se desarrollan las tareas en sus respectivas áreas de trabajo, estimular la formación de un Comité de Seguridad para establecer y poner en marcha normas adecuadas, y generar actitudes positivas sobre el tema y proyectarlas hacia los demás".

Cantidad de páginas: 119.



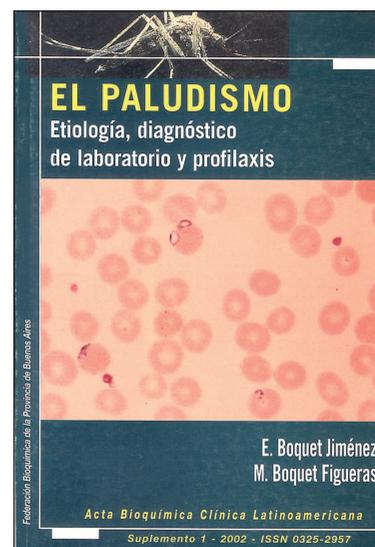
EL PALUDISMO, ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO Y PROFILAXIS

(2002)

Autores: E. Boquet Jiménez y M. Boquet Figueras

El presente texto constituye una excelente contribución para quienes se interesan en el tema del paludismo. Comienza con una introducción histórica de la enfermedad, haciendo luego referencia a su epidemiología y agente etiológico. Se describe en detalle el ciclo biológico del *Plasmodium*, así como su patogenia, las manifestaciones clínicas de la enfermedad, y su diagnóstico. Se explican las técnicas de preparación de las muestras, los métodos de coloración, la lectura microscópica de las coloraciones, la identificación del parásito, las técnicas de examen directo entre porta y cubre, serodiagnóstico, otros métodos de diagnóstico y quimioprofilaxis. También se mencionan las principales drogas usadas en el tratamiento de los casos de malaria. A través de varias tablas se reseña el ciclo biológico del *Plasmodium*, las diferencias entre los plasmodios humanos y sus características en frotis teñidos por Giemsa. El texto se acompaña de coloridas figuras que muestran los principales estadios de *Plasmodium ovale*, *vivax*, *malariae* y *falciparum* y varias fotos en color que muestran extendidos sanguíneos con la presencia del parásito.

Cantidad de páginas: 75

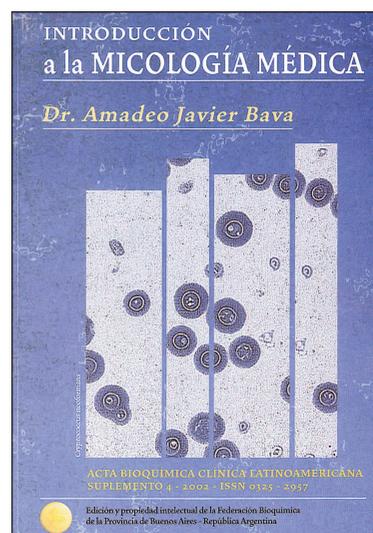


INTRODUCCIÓN A LA MICOLOGÍA MÉDICA (2002)

Autor: Prof. Dr. Amadeo Javier Bava

La obra contiene conceptos básicos y será de gran utilidad para quienes quieran introducirse en el tema; conocimientos más detallados podrán abordarse a partir de una amplia bibliografía brindada al final del libro. El texto comienza con una descripción del hábitat y características generales de los hongos; abarca luego temas relacionados con las micosis humanas, aspectos inmunológicos y diagnóstico micológico. Trata de las micosis subcutáneas, sistémicas endémicas y oportunistas. Además, se refiere a las candidiasis, aspergilosis, zigomicosis, mucormicosis, etc. Finalmente, hay un capítulo sobre las micosis en pacientes con Sida, pruebas de susceptibilidad *in vitro* a los antifúngicos, trastornos alérgicos de origen fúngico, micotoxinas y micetismo. Con esquemas simples y tablas didácticas, este libro pretende facilitar la comprensión y el estudio de la Micología.

Cantidad de páginas: 282.



VI CONGRESO ARGENTINO DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS (2004)

Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis (Grupo CAHT)

Se trata de un suplemento de *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* donde se exponen los simposios, conferencias plenarias, *posters* y comunicaciones orales presentados en el congreso realizado en Buenos Aires en octubre de 2004. Con textos en español e inglés, las conferencias plenarias hacen referencia a anticuerpos antifosfolípidos, trombosis y cáncer, coagulación intravascular diseminada, alteraciones endoteliales vasculares en enfermedad coronaria, trastornos de la coagulación y enfermedades hepáticas, alteraciones hemorrágicas en el paciente con enfermedad hepática, complicaciones obstétricas en el síndrome antifosfolípido, etc. En la parte final del suplemento se publican los *posters*, con sus correspondientes autores y lugares de trabajo. Esta obra conforma un aporte valioso al tema, por cuanto el Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis está integrado por los profesionales más prestigiosos en el área de la Hemostasia y Trombosis.

Cantidad de páginas: 84.

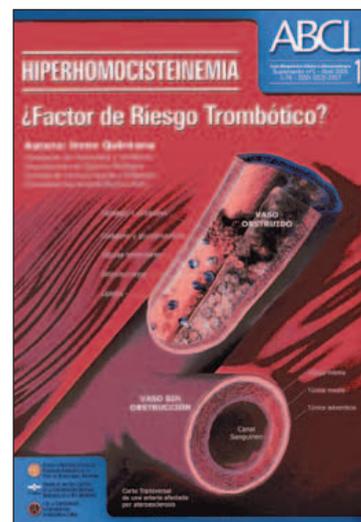


HIPERHOMOCISTEINEMIA: ¿Factor de riesgo trombótico? (2005)

Autora: Dra. Irene Quintana

En los últimos años el término homocisteína ha cobrado gran importancia. Esto se debe a que se ha difundido ampliamente que los niveles elevados de homocisteína, hiperhomocisteinemia, estarían asociados a una mayor incidencia del desarrollo de la aterosclerosis y la trombosis. Por este motivo hoy ya se incluye a la hiperhomocisteinemia entre los factores de riesgo para las enfermedades vasculares oclusivas, tales como el tabaquismo, dislipidemias, hipertensión, sedentarismo, diabetes, estrés, etc. Se postula que una concentración elevada de homocisteína afectaría la calidad del endotelio normal con la consecuente activación plaquetaria y del sistema de coagulación y, paralelamente, la inhibición del sistema fibrinolítico; estos eventos alterarían el balance procoagulación-anticoagulación, aumentando así el riesgo de trombosis.

Cantidad de páginas: 76



CULTIVOS CELULARES Qué saber y cómo hacer (2006)

Autoras: Dras. Celia E. Coto y Nélide A. Candurra

En esta versión, más completa que la anterior, la mayoría de los capítulos están dedicados a brindar los fundamentos teóricos del cultivo de células, sus requerimientos nutricionales, los equipos necesarios, los controles de calidad y cómo manipularlos sin riesgo, tanto para los mismos cultivos como para el operador. Todos estos conocimientos son aplicables a cultivos en pequeña o gran escala. Se trata, entonces, del "qué saber" para iniciarse en este arte, que comprende desde el capítulo 1 al 14. "Cómo hacer", es decir, la forma de poner en práctica el cultivo de células con diferentes grados de complejidad y la presentación de técnicas útiles que se aplican con cultivos, se presentan en forma de protocolos en el capítulo 15.

Este libro sobre cultivos celulares, escrito por investigadores con amplia experiencia en el tema, no sólo servirá de guía a todos aquellos profesionales interesados en aprender a cultivar células sino también a los que ya practican esta tecnología que ofrece múltiples aplicaciones.

Cantidad de páginas: 84

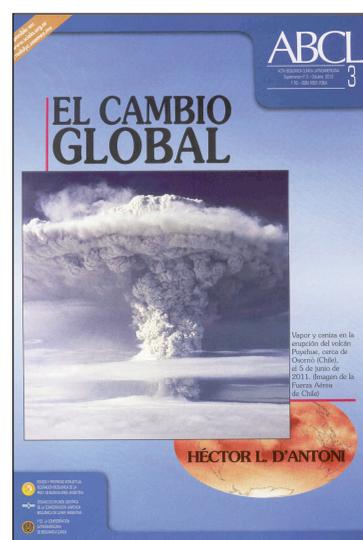


EL CAMBIO GLOBAL (2012)

Autor: Héctor L. D'Antoni

Este libro está centrado en los aportes que la ciencia y la tecnología espacial realizaron en busca de respuesta a las preguntas: ¿cómo cambia la Tierra?, ¿qué consecuencia tienen esos cambios?, ¿cómo responde la Tierra a los cambios inducidos por la humanidad?, ¿podemos predecir futuros cambios?, ¿qué calidad tienen nuestras predicciones? La expresión "cambio global", en sentido restringido, refiere a aquellos cambios que parecen ser resultado directo o indirecto de la actividad humana. ¿Es posible que durante el siglo XX la actividad humana haya modificado el planeta? En las últimas décadas se identificaron algunas causas de cambios y sus consecuencias ambientales locales y se están integrando causas de cambios locales y regionales en un cuadro global. Es necesario que la protección ambiental sea un esfuerzo conjunto de la sociedad, de modo que la protección del medio no se convierta en perjuicio para la humanidad, como pérdida de puestos de trabajo, reducción de ingresos, etc. Es necesario predecir los cambios para poder tomar decisiones, planificar y ejecutar acciones que reduzcan o eliminen los efectos indeseables del cambio. Así, la humanidad se enfrenta a una decisión crucial: dar bases científicas y tecnológicas a las decisiones políticas tendientes a mitigar o eliminar los cambios indeseables del ambiente, o permanecer indiferente, adaptándose a esos cambios para sobrevivir en un mundo que se degrada día a día. Este libro es una excelente introducción a este tema, ya que la preservación del planeta es un deber de todos los habitantes de la Tierra.

Cantidad de páginas: 76.

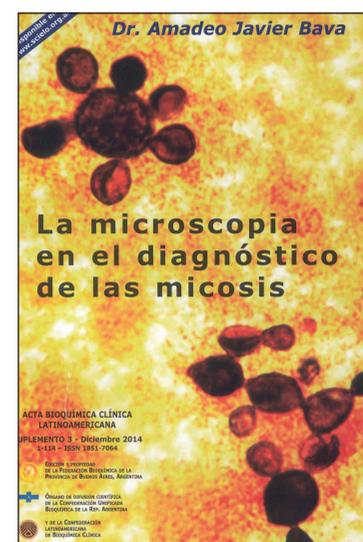


LA MICROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS MICOSIS (2014)

Autor: Amadeo Javier Bava

La importancia del libro *La microscopía en el diagnóstico de las micosis*, consiste en que de una manera sumamente didáctica se clasifican los agentes causales de las micosis. Se destaca la importancia del reconocimiento de las estructuras morfológicas en los cortes histológicos que han de permitir una correcta identificación del patógeno, y de esta manera, un diagnóstico certero. Este libro destaca la importancia de la microscopía en la metodología del diagnóstico micológico como una herramienta fundamental en el reconocimiento de estructuras fúngicas en diferentes materiales clínicos y presenta una tabla donde relaciona con los agentes causales y las características micromorfológicas. En el libro también se destaca la importancia del examen en fresco, que aún con sus limitaciones de sensibilidad y especificidad, sigue siendo una herramienta rápida y económica para el reconocimiento de patógenos en materiales clínicos. Se describen las coloraciones más importantes, su preparación y los casos en que su realización es de utilidad para el diagnóstico micológico. El estudio histopatológico en el diagnóstico de las micosis y la respuesta inflamatoria son temas que también se tratan en este libro.

Cantidad de páginas: 114. Incluye 113 fotografías a todo color con diferentes ejemplos de micosis superficiales, subcutáneas, sistémicas endémicas y oportunistas.



MANUAL PRÁCTICO DE MICOLOGÍA MÉDICA (2015)

Autores: Guelfand L, Cataldi S, Arechavala A, Perrone M del C

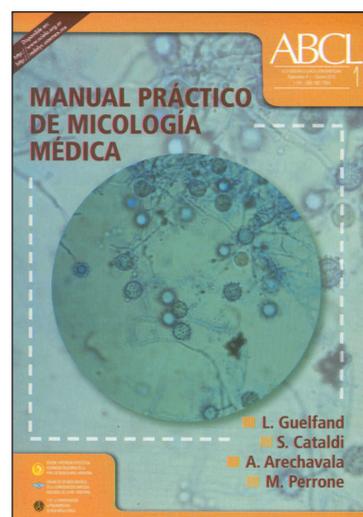
Se trata de un nuevo Suplemento de *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* que será de gran utilidad para todos aquellos que se dediquen al diagnóstico micológico y que es el fruto del esfuerzo y la capacidad de un grupo de profesionales de la salud dedicados a la Micología Médica, que hace 12 años iniciaron las actividades en la Red de Micología de los hospitales dependientes del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

El manual consta de un prólogo a cargo del Prof. Dr. Ricardo Negroni y de siete capítulos que describen las generalidades de la publicación; las normas básicas de seguridad en el laboratorio de Micología Clínica; toma, transporte y conservación de las muestras; procedimientos e interpretación; inmunodiagnóstico; pruebas de sensibilidad antifúngica y preparación de medios y reactivos. Cada capítulo contiene referencias bibliográficas y el manual termina con un glosario de términos específicos.

Con la coordinación del Dr. Mario H. Bianchi, contando como colaboradores a las doctoras Ivana Maldonado y María José Gallego y bajo la asesoría científica del Dr. Ricardo Negroni, en este manual se describen las características que debe reunir un Laboratorio de Micología, de orden general así como frente a emergencias; se detallan los diferentes tipos de muestras, superficiales, respiratorias, de líquidos de punción, de tejidos/biopsias, de orina, otorrinolaringológicas, oculares y de catéteres.

El listado pretende ser lo más completo posible, para brindar así la posibilidad de elección de las técnicas que mejor se adecuen al perfil de cada laboratorio.

Cantidad de páginas: 104.



CITODIAGNÓSTICO DEL TRACTO URINARIO. LAS CÉLULAS DEL SEDIMENTO URINARIO (2016)

Aprendizaje a través de casos clínicos (primera edición)

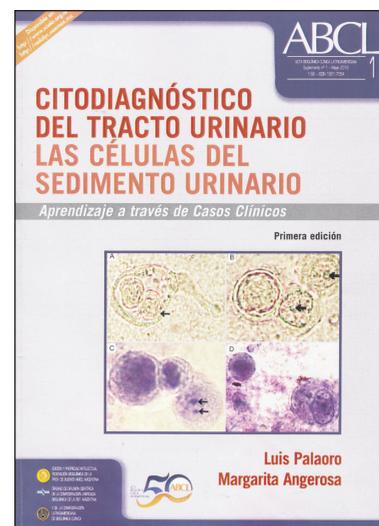
Autores: Luis Palaoro, Margarita Angerosa

El propósito de los autores fue brindar a la comunidad médica y bioquímica una breve y amena reseña del conocimiento actual de la citología del tracto urinario, los cambios inflamatorios y las patologías tumorales a través de la incorporación de casos clínicos. A lo largo del texto se demuestra la alta correlación que existe entre el examen citológico urinario de muestras observadas en fresco y con tinción de Papanicolaou. El examen citológico urinario de muestras en fresco, y su posterior confirmación diagnóstica por el método de Papanicolaou, es importante no solo como procedimiento diagnóstico de patologías no tumorales y tumorales uroteliales, sino también como método de *screening* de lesiones pre-cancerosas o de carcinoma *in situ*, sobre todo en poblaciones de alto riesgo.

El libro consta de tres capítulos. En el primero se describe brevemente la organización estructural y funcional del tracto urinario inferior. Se hace referencia a la citología y se destaca su importancia en el diagnóstico y seguimiento de neoplasias vesicales, procesos inflamatorios e infecciones virales. El capítulo incluye una tabla con la clasificación de las patologías tumorales y no tumorales y la bibliografía consultada.

El segundo y tercer capítulos se refieren a las patologías no tumorales y tumorales a través de la descripción de casos clínicos ilustrados con fotografías de coloraciones del sedimento urinario en fresco y con tinción de Papanicolaou.

A través de 56 páginas y de excelentes fotografías a todo color, los autores plantean una conducta metodológica como una forma de establecer un citodiagnóstico precoz y disminuir así la morbimortalidad que pesa sobre este tipo de patologías del tracto urinario.



V CONGRESO INTERNACIONAL SOBRE CAMBIO CLIMÁTICO Y DESARROLLO SOSTENIBLE (2018)

Parte I y Parte II

La Universidad Nacional de La Plata, en colaboración con la Sociedad Internacional de Cambio Climático y Desarrollo Sustentable, organizó el Congreso, en septiembre de 2016, en el cual se desarrollaron seis temas centrales: Ambiente, Recursos no renovables, Innovación tecnológica, Educación, Salud, Legislación y Gestión, procurando una fuerte interacción interdisciplinaria. Para ello, el Congreso se estructuró siguiendo un lineamiento conductor en torno al cambio climático, el estado del conocimiento actual, las opciones tecnológicas para enfrentarlo, las consecuencias sobre el ambiente, la producción, los recursos básicos y riesgos naturales, para concluir buscando las respuestas científicas, tecnológicas, institucionales, legislativas y sociales para atenuar los efectos del problema en el desarrollo integral de la sociedad.

En el suplemento, estructurado en Parte I (343 páginas) y Parte II (328 páginas), se exponen los trabajos presentados que tratan de: a) Desarrollo socio-territorial y planificación urbano-regional frente a los retos del cambio climático: adaptación, mitigación, sustentabilidad; b) Consecuencias ambientales del cambio climático. Adaptación y mitigación; c) Recursos naturales, biodiversidad y conservación de los bosques y selvas; d) Energías, cambio climático y desarrollo sostenible; f) Educación, comunicación y cultura para la sostenibilidad; g) Salud y seguridad alimentaria frente al cambio climático; h) Sociedad civil: "Voces por el Clima"; i) Hábitat Global Argentina.



PRIMER INFORME NACIONAL DEL OBSERVATORIO BIOQUÍMICO ARGENTINO

(2022)

Estudio multicéntrico de disfunción vaginal de la Red Nacional de Laboratorios BACOVA de la República Argentina: prevalencia, influencia de factores seleccionados, evaluación clínica y distribución de casos por región.

Trabajo conjunto del Observatorio Bioquímico del INFIBIOC-UBA y el Observatorio Bioquímico de la Salud (OBIOS-FBA) a través del Programa de Salud Sexual y Reproductiva (PROSAR) de la Fundación Bioquímica Argentina. Dres. Silvia Belchior, Sonia Fosch, Cristian Yones, Ramón de Torres, Luis Palaoro, Horacio Micucci, Beatriz Perazzi.

El propósito del trabajo fue actualizar la prevalencia de la disfunción vaginal en mujeres en edad fértil, no embarazadas y embarazadas y en mujeres menopáusicas, y analizar aspectos microbiológicos, evaluar la influencia de la paridad y la anticoncepción en el microambiente vaginal, analizar cuadros clínicos y comparar su prevalencia en cinco regiones de la Argentina. Se explica cómo se armó la red de laboratorios a lo largo del país y cómo se organizó la capacitación de los inscriptos. Se detalla cómo se diseñó el estudio, cómo se recolectaron y validaron los datos, así como los estados vaginales básicos que fueron definidos. Los resultados obtenidos se exponen en tablas y figuras; el texto consta, además, de suficiente bibliografía actualizada del tema.

A través de este estudio, más allá de los resultados obtenidos, se demostró que la obtención de información confiable en nuestro medio es posible, y que solo se requiere de trabajo y determinación para ayudar en la interpretación de los resultados del laboratorio, con el fin de una mejor atención de los pacientes.

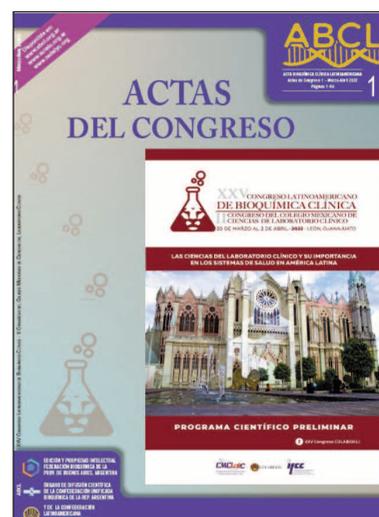


ACTAS DE CONGRESO

XXV Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica

II Congreso del Colegio Mexicano de ciencias del laboratorio clínico - Programa preliminar y resúmenes del congreso de COLABIOCLI 2022

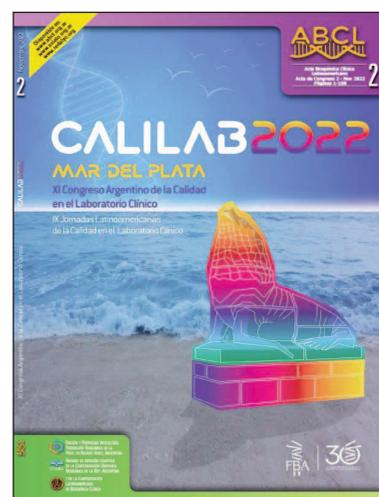
Se publican las actas del congreso que tuvo lugar del 30 de marzo al 2 de abril de 2022 en la ciudad de León, Guanajuato, México. A lo largo de 64 páginas se detalla el programa científico preliminar, así como los trabajos libres, los trabajos premiados (Premio COLABIOCLI-WIENER LAB LATINOAMERICANO Dr. Marcos Rodjin 2022) y los premios otorgados por el Comité de Trabajos Libres.



CALILAB 2022

Mar del Plata-XI Congreso Argentino de la Calidad en el Laboratorio Clínico XI Jornadas Latinoamericanas de la Calidad en el Laboratorio Clínico

Se publican las actas del congreso que tuvo lugar en la ciudad de Mar del Plata, del 7 al 9 de noviembre de 2022 y que fue organizado por la Fundación Bioquímica Argentina. A lo largo de 158 páginas se detalla el programa científico, los disertantes, docentes y colaboradores nacionales y extranjeros, cursos precongreso e intracongreso, talleres y las sesiones de la industria. Las actas constan de los resúmenes de conferencias y simposios, agrupados por áreas temáticas, así como del detalle de todas las comunicaciones libres presentadas en la oportunidad.



Recomendaciones para la publicación de trabajos científicos en ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

La experiencia recogida en la aplicación de las normas hasta hoy vigentes para la publicación de artículos científicos en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana (ABCL) juntamente con información bibliográfica internacional, han servido de base para la elaboración de esta nueva versión, ampliada y corregida.

Se ha observado con frecuencia que los manuscritos remitidos no son presentados según las instrucciones dadas. El seguimiento de las recomendaciones aquí presentadas facilitará las tareas intermedias entre la recepción y la publicación.

1. GENERAL

ABCL es el órgano de difusión científica de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIO-CLI), de la Confederación Unificada Bioquímica de la República Argentina (CUBRA) y de la Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires (FABA), su editora y propietaria. Está orientada a difundir las investigaciones en el área del conocimiento de las alteraciones bioquímicas de los humanos y de la incidencia del medio ambiente en la salud a través de los análisis clínicos.

ABCL publica trimestralmente, en enero, abril, julio y octubre de cada año, material de excelencia académica en lengua castellana en forma gratuita y con resúmenes en inglés y en portugués.

Los autores deberán sugerir al menos 3 árbitros (y sus correspondientes direcciones de correo electrónico) no pertenecientes a su institución para la evaluación del manuscrito, los que podrán o no ser seleccionados por el Comité Editorial para ese fin. Del mismo modo podrán indicar la no conformidad con que algún posible revisor pueda evaluar su manuscrito.

Los manuscritos deben dirigirse a: Comité Editorial de Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, actabioq@fbpba.org.ar a través de una carta firmada por todos los autores (que se enviará escaneada por correo electrónico), que explicita el acuerdo de todos ellos para que el autor responsable los represente y que asegure que todos los autores han participado en la concepción y/o realización del trabajo en forma sustancial y han aprobado la versión final del texto que será evaluada para su publicación, con lo cual se hacen responsables de su contenido. Además, deben declarar que el trabajo no ha sido publicado ni está siendo considerado por otro medio para su publicación, ya sea nacional o extranjero y que prestan su conformidad para ceder los derechos de copia (*copyright*) a la revista Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana en caso de ser publicado.

Los cambios que pudieran ocurrir en relación a los autores (orden, inclusión, exclusión) una vez recibido el manuscrito por ABCL deberán ser avalados por todos los autores del trabajo a través de una nota firmada. Este cambio podrá efectuarse si se gestiona antes de la aceptación del manuscrito. De otra manera, podrá subsanarse a través de una fe de erratas.

2. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debe constar en el texto, cuando corresponda, que los resultados presentados provienen de proyectos aprobados por los Comités de Ética de las instituciones participantes o, en su defecto, que se rigen por el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) (<http://wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm>). Cuando se hayan realizado experimentos en animales deberá especificarse que se han seguido las pautas fijadas por organismos internacionales o por el CICUAE (<https://inta.gob.ar/paginas/cicuae>). Cuando se incluyeran pacientes en el estudio, los autores deberán mencionar en "Materiales y Métodos" que los procedimientos realizados han sido posteriores a la obtención del consentimiento informado de los pacientes. Es imprescindible que la privacidad de los pacientes sea debidamente preservada.

Los autores pertenecientes a organismos e instituciones públicas que componen el Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI), conforme lo prevé la ley 25.467, deberán presentar los datos respaldatorios de su investigación a través de los repositorios digitales institucionales de acceso abierto, propios o compartidos, en los que se hubieran depositado (<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/65000-69999/69045/norma.htm>). Todas las personas que participan del proceso editorial de ABCL conocen las normas éticas básicas que rigen las publicaciones científicas. Se han adoptado como base las normas éticas establecidas por el *Committee on Publication Ethics* (COPE) en lo relacionado con el *Code of conduct and best practice guidelines for journal editors*. ABCL utiliza detectores de plagio para rechazar aquellos manuscritos cuyos contenidos se superponen total o parcialmente con trabajos previamente publicados.

Los autores deberán especificar la existencia de cualquier relación financiera que pudiera generar conflictos de intereses en relación con el manuscrito enviado. Deberán, además, especificar las fuentes de financiación, detallando si son institucionales, oficiales o privadas.

Los manuscritos deberán ser enviados por correo electrónico a:

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Calle 6 N° 1344 – 2° Piso

1900 La Plata, Argentina

Correo electrónico: actabioq@fbpba.org.ar

3. ALCANCES DE LA PUBLICACIÓN

ABCL publica trabajos científicos aplicables directa o indirectamente en el área de la Bioquímica y orientados hacia la mejor comprensión del funcionamiento del organismo humano en estado de salud o de enfermedad. Estas publicaciones están dirigidas principalmente a bioquímicos clínicos, aunque pueden resultar de interés para otros profesionales de la salud.

La Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires se reserva los derechos de propiedad y reproducción del material aceptado y publicado. ABCL posee una licencia *Creative Commons* del tipo Atribución No Comercial (BY-NC). BY: el beneficiario de la licencia tiene el derecho de copiar, distribuir, exhibir y representar la obra y hacer obras derivadas siempre y cuando reconozca y cite la obra de la forma especificada por el autor o el licenciante. NC: el beneficiario de la licencia tiene el derecho de copiar, distribuir, exhibir y representar la obra y hacer obras derivadas para fines no comerciales.

Los artículos publicados en ABCL son de libre acceso y pueden consultarse y descargarse en forma gratuita a través de la página web de la revista (www.abcl.org.ar), de las bases de datos internacionales y del portal SciELO (www.scielo.org.ar).

4. EVALUACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos serán sometidos a una evaluación preliminar por parte del Comité Editorial, el cual decidirá si el trabajo es publicable según se ajuste o no al perfil y al interés de la revista. En el caso de que su evaluación inicial fuera positiva, este Comité designará a evaluadores anónimos, expertos en el tema, que tampoco conocerán el nombre ni la filiación de los autores (evaluación por pares, doble ciego). El Comité, una vez en posesión de las respectivas evaluaciones, procederá a confeccionar el informe final sobre el cual se fundamentarán las decisiones a tomar:

- a) Aprobar
- b) Solicitar modificaciones al/los autor/es
- c) Rechazar

Si la colaboración fuese rechazada, el autor recibirá una copia del informe donde se detallarán los motivos que produjeron la decisión.

El Comité Editorial se reserva el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación.

5. CATEGORÍA DE LOS ARTÍCULOS

Se distinguen los siguientes tipos de artículos científicos:

5.1. Editoriales

Son relatos de novedades científicas de gran actualidad o comentarios relativos a política científica o editorial. Son de resorte exclusivo del Comité Editorial.

5.2. Originales

Son trabajos de investigación completos tendientes a acrecentar el conocimiento científico con objetivos prácticos o sin ellos. Serán presentados con la información necesaria de forma tal que puedan ser reproducidos por los interesados. También se incluirán en esta sección los aportes teóricos que signifiquen nuevos o distintos enfoques de un tema particular.

5.3. Comunicaciones breves

Se trata de trabajos que abordan un tema puntual o se encuentran en una fase inicial de elaboración y que por lo tanto requerirán ampliaciones posteriores.

5.4. Casos clínicos

Aquí se presenta la enfermedad actual, los antecedentes pertinentes y la evolución de uno o un grupo reducido de pacientes (no más de cinco). Generalmente se concluye con el diagnóstico y la terapéutica y a veces con el seguimiento para evaluar el impacto de las pautas terapéuticas en la salud del paciente.

5.5. Actualizaciones

Se considerarán dentro de esta categoría los trabajos que reúnan, analicen y discutan informaciones ya publicadas, referidas a un tema en particular. Solo se aceptarán actualizaciones elaboradas por referentes en el tema o las que se hiciesen por pedido de este Comité Editorial. Dentro de esta categoría se incluyen metaanálisis, revisiones sistemáticas o revisiones simples sobre temas de actualidad.

5.6. Bioquímica en imágenes

En esta sección se podrán publicar fotografías novedosas o que tengan un fin eminentemente docente con un comentario adicional.

5.7. Comentarios de expertos

Como su nombre lo indica, se trata de comentarios de actualidad escritos por expertos a pedido del Comité Editorial.

5.8. Cartas al editor

Esta sección podrá utilizarse para presentar a la consideración de los lectores puntos de vista referentes a trabajos ya publicados o comentar experiencias científicas personales que los autores consideren de interés para otros profesionales.

Todos estos artículos deberán presentarse de acuerdo con las normas explicitadas más adelante.

6. PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Los trabajos deben ser enviados por correo electrónico (actabioq@fbpba.org.ar) en archivo Word, tamaño A4, sin membrete, con márgenes de 3 cm, con fuente Arial, tamaño 12 puntos y a doble espacio. Las letras en cursiva se utilizarán solo cuando se incluyan palabras extranjeras en su idioma original, incluyendo la familia, el género, la especie y la subespecie de seres vivos. Las páginas deberán numerarse consecutivamente en el ángulo superior derecho. Para el caso de contener figuras deberán enviarlas en formato .jpg editables.

Como se indicó más arriba, los autores deberán especificar la categoría del trabajo enviado, aunque el Comité Editorial se reserva el derecho de considerar a qué categoría responde en realidad.

Los trabajos extensos pueden dividirse en subsecciones.

La redacción deberá ser gramaticalmente correcta, sin utilizar neologismos ni frases o palabras vulgares. La experiencia indica que esto no siempre se cumple y en ciertos casos produce inconvenientes muy difíciles de salvar.

En la redacción deberá mantenerse la coherencia, la forma gramatical y el tiempo del verbo a lo largo de todo el texto. Se deberá tener siempre presente que se trata de comunicar información científica y para este objeto son necesarias precisión, claridad y sencillez en las expresiones.

Deberá evitarse la utilización de abreviaturas en exceso. Cada abreviatura deberá ser definida la primera vez que se utiliza tanto en el resumen como en el texto. Los autores deberán asegurarse que las abreviaturas se mantengan iguales a lo largo de todo el texto.

Se recomienda el siguiente orden de presentación:

- Introducción
- Materiales y Métodos
- Resultados
- Discusión y Conclusiones
- Agradecimientos (si corresponde)
- Fuentes de financiación
- Conflictos de intereses
- Referencias bibliográficas

6.1. PRIMERA PÁGINA

Ésta presentará la siguiente información:

- 6.1.1. Título: deberá ser conciso e informativo y no deberá exceder los 200 caracteres, incluidos los espacios. No utilizar abreviaturas, ni símbolos o fórmulas químicas, salvo para indicar un compuesto marcado. Agregar, por separado, un título abreviado de no más de 50 caracteres, incluidos los espacios.
- 6.1.2. Deberá enviarse el título en inglés y en portugués.
- 6.1.3. Nombre y apellido completo del/los autor/es, acompañado de sus títulos de grado y de posgrado, filia-ciones y direcciones de correo electrónico. Se recomienda que los autores ingresen sus identificadores digitales persistentes ORCIDExternal Link en ScholarOne como parte del proceso de envío del manuscrito. ABCL también alienta a todos los autores que aún no lo hayan hecho, a registrarse para obtener un identifica-dor digital persistente ORCIDExternal Link y referirse a él en su cuenta ScholarOne. Estos identificadores se obtienen rápida y fácilmente y ofrecen varias ventajas para la revista, sus autores y sus lectores.
- 6.1.4. Dirección completa del/los lugar/es donde se ha realizado el trabajo.
- 6.1.5. Dirección completa del autor hacia quién deberá dirigirse la correspondencia, con su correo electrónico. El autor responsable de la correspondencia se indicará con un asterisco ubicado junto al nombre.

6.2. SEGUNDA PÁGINA

6.2.1. *Resumen*: en esta página se incluirá un resumen de no más de 250 palabras en trabajos originales o actualizaciones y de no más de 150 en comunicaciones breves y casos clínicos. Deberá redactarse concisamente, limitándose a describir los siguientes tópicos, pero sin destacarlos en forma de subtítulos:

- a) Objetivo del estudio.
- b) Principales resultados y métodos científicos utilizados.
- c) Conclusiones más importantes.

Deberá recordarse que el resumen de un trabajo es su parte más leída y debe informar suficientemente al lector como para decidir si le interesa totalmente. Además, facilita el trabajo de las publicaciones especializadas en resúmenes analíticos.

El resumen deberá ser comprensible aún en ausencia del texto completo.

En el resumen no se deberán incluir citas bibliográficas y si se utiliza alguna abreviatura, deberá definirse la primera vez que se emplea.

6.2.2. *Resumen en inglés y portugués*: deberá presentarse aquí, un resumen en inglés y un resumen en portugués de características similares a las detalladas para el resumen en castellano.

En general se han observado serios problemas en la confección del resumen en otro idioma, fundamentalmente porque se tiende a traducir literalmente al inglés o al portugués el resumen escrito en castellano, lo que da lugar a expresiones totalmente carentes de sentido en estos idiomas. Se sugiere que este resumen sea redactado con la ayuda de una persona que domine perfectamente el otro idioma.

Debe pensarse que si el resumen es la parte del trabajo más leída en países de idioma distinto del castellano, posiblemente sea la única leída y por lo tanto debe ser claro, conciso e informativo.

6.2.3. *Palabras clave*: a continuación de cada resumen se enunciarán entre 3 y 10 palabras clave, en el idioma correspondiente, las cuales deberán ser elegidas teniendo en cuenta que por palabra clave se entiende un elemento gramatical (palabra o grupos de palabras) que transmite el tema discutido en un documento. Esto permite clasificar con facilidad dicho documento a fines de confeccionar un sistema de indización. Las palabras clave deben ser concretas y representativas del contenido semántico del documento, tanto en los contenidos principales como en los secundarios. Se recomienda utilizar el tesoro DeCs. (Descriptores en Ciencias de la Salud) <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>

Las palabras clave serán ordenadas teniendo en cuenta la importancia decreciente que tenga en el trabajo el tema al que se refiera cada una; se usará un punto y coma como separador entre palabras o grupos de palabras clave y la primera letra de cada una de ellas deberá ser una mayúscula.

7. INTRODUCCIÓN

Debe especificarse aquí el propósito e importancia del trabajo y deberá presentar un panorama del estado actual del tema, referencias más importantes y problemas que se intenta resolver.

Una introducción muy extensa debido a información no relevante hace que el lector pase al punto siguiente obviando su lectura.

8. MATERIALES Y MÉTODOS

Aquí se debe comunicar todo lo que sea necesario saber para reproducir la experiencia con iguales o mejores resultados.

Debe resultar posible, con esa información, hacer un listado de lo necesario, incluyendo números de catálogo o artículos para las drogas o reactivos, tipo y marca de aparatos o instrumentos y accesorios.

Citar los métodos utilizados y aclarar con detalle las posibles modificaciones si las hubiere. No se aceptarán como originales los trabajos que estén basados en comunicaciones personales o información secreta. El tratamiento estadístico debe explicitarse mencionando el número de observaciones, *tests* utilizados y nivel de significación.

9. RESULTADOS

Se expresarán con claridad, sencillez y en orden lógico. Podrán incluirse tablas y figuras; debe evitarse repetir en el texto lo que éstas muestran (se designarán como figuras también a los cuadros sinópticos, a los gráficos y a las fotografías).

9.1. Tablas

Las tablas, cuyo título deberá ser descriptivo, se numerarán correlativamente con números romanos y deberán ubicarse al final del texto en formato *word*. Se deberá indicar claramente su ubicación en el texto y deberán ser comprensibles independientemente de él.

9.2. Figuras

Las figuras deberán ser comprensibles independientemente del texto e indicarse claramente en él. Deberán enviarse numeradas correlativamente con números arábigos en archivos separados en formato .jpg o .png alta resolución (editables) con su correspondiente leyenda en archivo aparte en *word*. Sólo podrán enviarse figuras en color cuando sea absolutamente necesario.

9.2.1. *Figuras propiamente dichas y cuadros sinópticos*. Se presentarán en blanco y negro, o podrán matizarse con gamas de grises realizadas sobre la base de densidad de puntos. Se presentarán de tamaño adecuado, para que al reducirse no se pierdan detalles o el texto resulte muy pequeño. Se presentarán al final del trabajo y de un modo que asegure su adecuada reproducción.

9.2.2. *Gráficos*. Se dibujarán sobre fondo blanco, con trazos negros y relleno diferenciado en gama de grises. El objeto del gráfico es ejemplificar el comportamiento determinado de variables. Debe ser sencillo e ilustrativo. Se recuerda que los gráficos con muchas curvas pierden claridad. Trazar sólo las significativas.

9.2.3. *Fotografías*. Se aconseja que sean tomadas por expertos.

En todos los casos, las leyendas al pie serán suficientemente explicativas y se utilizarán, si son necesarios, símbolos claros para identificar puntos especiales o que requieran ser individualizados.

10. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

No repetir resultados descriptos anteriormente. Resaltar los principales hallazgos y las conclusiones que de ellos derivan. Cotejarlos con los obtenidos por otros autores. Correlacionar los resultados con el objetivo del estudio y evitar conclusiones que no estén debidamente avaladas por la experiencia realizada.

11. EVALUACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS

Los trabajos científicos que correspondan a métodos analíticos originales o modificaciones de originales, incluirán una sección que corresponda a la evaluación de dichos métodos.

Se aconseja que tal sección comprenda, como mínimo, los siguientes estudios:

11.1. Precisión:

11.1.1. Dentro de una misma serie (repetibilidad).

11.1.2. Entre series (reproductividad).

11.2. *Exactitud*: ésta debe ser evaluada idealmente contra un método de referencia cuando lo hubiere. En caso contrario se deberán realizar estudios de recuperación.

11.3. *Linealidad*: debe abarcar el rango de importancia clínica.

11.4. Estudio de especificidad.

11.5. Estudio de las interferencias.

En general se recomienda seguir el esquema de evaluación de métodos analíticos aconsejado por la IFCC.

Butner J, Borth R, Boutwell JH, Broughton PMG. Approved recommendation on quality control in Clinical Chemistry. Part 2. Assessment of analytical methods for routine use. Clin Chim Acta 1979 a; 98: F145-62.

12. UNIDADES

Como se usa numeración española los decimales se indicarán con coma. Para evitar ambigüedades entre la nomenclatura sajona y la española los miles no llevarán punto ni coma. Cuando el número es de 4 cifras, éstas van juntas (p. ej. 4500), Cuando el número de cifras es superior, éstas separan de a tres (p. ej. 10 500 000).

Además, se enfatiza el uso de los símbolos y no las abreviaturas para las unidades. Así será 5,2 mL y no 5.2 mlts.; 5,3 cm y no 5.3 cm.; 0,5 pg y no 0.5 pgr.; µg y no mcg o ug, etc.

13. AGRADECIMIENTOS

Deberán ser breves y concretos. No se aceptarán agradecimientos que tengan que ver con aspectos políticos ni religiosos, a excepción de que se trate de agradecimientos a instituciones.

14. FUENTES DE FINANCIACIÓN

Se indicarán las fuentes de financiación que permitieron la realización total o parcial del trabajo. Si los autores no hubieran recibido financiación alguna para el trabajo deberán indicar: "el presente trabajo fue realizado sin haberse recibido una financiación específica".

15. CONFLICTOS DE INTERESES

Se deberán indicar los conflictos de intereses relativos al trabajo. Si no los hubiese se deberá declarar: "los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo".

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las referencias bibliográficas se presentarán al finalizar el trabajo y se citarán con un número correlativo al orden con que aparecen en el texto, asignándole el número 1 a la primera.

Si en el texto una referencia debe citarse más de una vez, deberá mantenerse el menor número de orden, que corresponde a la primera cita de dicha referencia. Se pide que el número de referencia en el texto se ponga entre paréntesis. Cada referencia se citará por separado [p. ej. (1) (2) y no (1, 2) o (1) (2) (3) y no (1-3)]. No se aceptarán citas de trabajos que no vayan a ser publicados, informes verbales o comunicaciones personales.

Se aceptarán aquellas comunicaciones personales que estén avaladas por una nota de autorización para usar esa comunicación y esté disponible para el interesado.

Para las referencias bibliográficas se ha adoptado el estilo Vancouver 2000 y, por lo tanto, deberán seguir los siguientes modelos:

Artículos de revistas científicas

1) Artículo ordinario de revista

Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista seguida del año; volumen, mes, (número): página inicial-final del artículo.

Si son menos de 6 autores van todos, con apellido e iniciales. Por ej. López JC, Fernández FE, Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun; 124 (11): 980-3.

Si son más de 6 autores: inclúyase los primeros seis autores, con apellido e iniciales, seguido por “*et al*”.

Más de seis de autores:

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, *et al*. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996 Apr; 73 (8): 1006-12.

2) Autor corporativo

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996 Mar; 164 (4): 282-4.

3) No se indica el nombre del autor

Cancer in South Africa (editorial). *S Afr Med J* 1994 Dec; 84 (12): 15.

4) Artículo en idioma extranjero

En este artículo por “extranjero” se entiende a un idioma diferente al inglés o al castellano.

Ryder TE, Haukeland BA, Solhaug JH. [Bilateral infrapatellar seneruptur hos udligere trisk kvinne].

Tidsskr Nor Laegeforen 1996 Jan; 116 (1): 41-2 (artículo en noruego).

5) Suplemento de un volumen

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994 Jan; 102 Suppl 1: 275-82.

6) Suplemento de un número

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996 Feb; 23 (1 Supl 2): 89-97.

7) Parte de un volumen

Osben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes *mellitus*. *Ann Clin Biochem* 1995 May; 32 (Pt 3): 303-6.

8) Parte de un número

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994 Sep; 107 (986 Pt 1): 377-8.

9) Número sin volumen

Turan I, Wredmark T, Fellanter-Tsai L. Arthroscopic ankle arthodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop Relat Res* 1995 Nov; (320): 110-4.

10) Sin número ni volumen

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993; 325-33.

11) Paginación en números romanos

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995 Apr; 9 (2): xi-xii.

12) Indicación del tipo de artículo, según corresponda

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996 May; 347(9011): 1337.

Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) [resumen]. *Kidney Int* 1992; 42: 1285.

13) Artículo que contiene una retractación

Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in EL mice [retractación de Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. En: *Nat Genet* 1994 Apr; 6 (4): 426-31]. *Nat Genet* 1995 Sep; 11 (1): 104.

14) Artículo retirado por una retractación

Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expression during mouse development [retractación en *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 3127]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994 Mar; 35 (3): 1083-8.

15) Artículo sobre el que se ha publicado una fe de erratas

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in symptomatic patients following inguinal hernia repair [fe de erratas publicada en *West J Med* 1995 Mar; 162 (3): 278]. *West J Med* 1995 Jan; 162 (1): 28-31.

Libros y monografías

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

16) Individuos como autores

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd. ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

17) Directores (editores) o compiladores como autores

Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

18) Organización como autor y editor

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington (DC): The Institute; 1992.

19) Capítulo de libro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd. ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

20) Resúmenes de conferencias y presentaciones en simposios o mesas redondas

Kaufman S. Hemocultivos. Identificación desde la pátina y otras estrategias para el diagnóstico precoz. En: Simposio "Procedimientos en microbiología clínica". CALILAB 2018. Buenos Aires, 24 al 27 de octubre de 2018.

21) Artículo presentado en un libro de *proceedings* de congresos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. En: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editores. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland, Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

22. Resúmenes de trabajos presentados en congresos

Jeric P, Orman B, Arduino S, Dictar M, Verón MT, Vidal P, *et al.* Caracterización molecular de cepas de *Streptococcus* grupos C y G resistentes a aminoglucósidos emergentes en la Argentina durante 1998. Resumen N°20. 63° Congreso Argentino de Bioquímica, Buenos Aires, 6-8 de julio de 1999. (Poster).

23) Informe científico o técnico

24) Tesis o trabajos finales

Vigliarolo L. Influencia de la concentración inhibitoria mínima de beta-lactámicos y aminoglucósidos sobre la sinergia de sus combinaciones contra estreptococos del grupo viridans. [Tesis de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata]; 2004.

Barberis C. Identificación e impacto clínico de bacilos gram positivos aerobios no esporulados oportunistas. [Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires]; 2013.

Beratz N. *Chryseobacterium indologenes*: Evaluación de las combinaciones ceftacídima-ciprofloxacina y cefepíma-ciprofloxacina mediante curvas de muerte. [Trabajo Final del Curso de Especialización en Microbiología Clínica de la Universidad Católica Argentina]; 2016.

25) Patente

Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5, 529, 067. 1995 Jun 25.

Otros tipos de trabajos

26) Artículos de periódico

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A: 3 (col. 5)

27) Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

Vaghji M. (15 de marzo de 2023) Young ISSAD' Committee Seminar Series: GBS Vaccines [Webinar]. International Symposium on *Streptococcus agalactiae* Disease [https://ishtm.zoom.us/w/99766908580?tk=Ved8CWs2kNV_J0xkYd-JzfzP2VimtRzfn7c5hyhiXU3E.DQMAAAAXOpI2pBZOLWl5cIE3OVN6Q0hacm1zZzBBWVZBAA&uuiid=WN_mHEclShgScOv83YcXkjFhA](https://ishtm.zoom.us/j/99766908580?tk=Ved8CWs2kNV_J0xkYd-JzfzP2VimtRzfn7c5hyhiXU3E.DQMAAAAXOpI2pBZOLWl5cIE3OVN6Q0hacm1zZzBBWVZBAA&uuiid=WN_mHEclShgScOv83YcXkjFhA)

28) Documentos legales

Derecho público:

Preventive Health Amendments of 1993, Pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993).

Proyecto de ley no decretada:

Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 10th Cong., 1 st Sess. (1995).

Código de Regulaciones Federales:

Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

Audiencias:

Increased Drug Abuse; the Impact on the Nation's Emergency Rooms: Hearings before the Subcomm. on Human Resources and Intergovernmental Relations of the House Comm. on Government Operations, 103rd Cong., 1 st Sess. (May 26, 1993).

29) Mapas

North Carolina. Tuberculosis rates per 100,000 population, 1990 (demographic map). Raleigh: North Carolina Dept. of Environment, Health, and Natural Resources. Div. of Epidemiology; 1991.

30) Libro de la Biblia

The Holy Bible. King James version. Grand Rapids (MI): Zondervan Publishing House; 1995. Ruth 3: 1-18.

31) Diccionario y referencias similares

Stedman's medical dictionary. 26th.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

32) Obras clásicas

The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of Williams Shakespeare. London: Rex; 1973.

Trabajos inéditos

33) En prensa

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. En prensa 1997.

34) Material electrónico. Artículo de revista en formato electrónico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [internet] 1995 Jan-Mar [citado 5 de junio de 1996]; 1 (1): [24 pantallas]. Disponible en: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

35) Monografía en formato electrónico

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM].Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd. ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

36) Archivos en computadora

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

17. COMUNICACIONES BREVES Y CASOS CLÍNICOS

Se deberán incluir títulos, resúmenes y palabras clave en castellano, inglés y portugués. Los resúmenes no deberán exceder de 150 palabras. El texto no deberá superar las 3000 palabras y tendrá las mismas divisiones que los trabajos originales, excepto cuando se trate de una presentación de casos clínicos, la que se dividirá en Introducción, Presentación del o los casos, Materiales y Métodos, Discusión y Conclusiones, Agradecimientos (si corresponde), Fuentes de financiación, Conflictos de intereses y Referencias bibliográficas. Las referencias bibliográficas no deben exceder de 15 a menos que se trate de una presentación de casos clínicos con revisión de la literatura. No deben incluirse más de 3 tablas y/o figuras.

18. ACTUALIZACIONES

Se deberán incluir títulos, resúmenes y palabras clave en castellano, inglés y portugués, del mismo modo que para los trabajos originales. Se podrán dividir en distintas secciones con sus respectivos subtítulos.

19. COMENTARIOS DE EXPERTOS

Se deberán incluir títulos, resúmenes y palabras clave en castellano, inglés y portugués. Los resúmenes no deberán exceder de 150 palabras. El texto no deberá superar las 3000 palabras y podrá dividirse en secciones con subtítulos. Se podrá incluir una tabla o una figura.

20. BIOQUÍMICA EN IMÁGENES

En esta sección se podrán publicar fotografías acompañadas de comentarios explicativos que no excedan las 400 palabras. No deberán llevar resumen pero sí título en los tres idiomas. Se enviarán acompañadas con los datos completos de los autores y su lugar de trabajo.

21. CARTAS AL EDITOR

No deberán llevar resumen pero sí título en los tres idiomas. No sobrepasarán las 400 palabras, podrá incluirse solo una tabla o una figura, no más de 10 referencias y se enviarán acompañadas con los datos completos de los autores y su lugar de trabajo.

22. DESCARGO DE RESPONSABILIDAD DE FÁRMACOS

Los nombres de los productos comerciales (ya sea nombres científicos o de fantasía) u organizaciones y las recomendaciones que puedan surgir de anuncios en la revista, no implican la aprobación por parte de la Dirección ni por el Comité Editorial o el Comité Asesor.

Si bien el Director y el Comité Editorial tomaron los recaudos necesarios para verificar la razonabilidad de regímenes de tratamiento o conclusiones de trabajos experimentales, la responsabilidad por el uso de los medicamentos o técnicas implicados es exclusiva de los autores del artículo en cuestión y los editores no están obligados a aceptar responsabilidad alguna.

23. SUPLEMENTOS

Son números especiales gestionados por grupos de trabajo, sociedades científicas, empresas o universidades que podrán estar a cargo de editores invitados pero bajo la supervisión y aprobación por parte del Comité Editorial de Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.

El suplemento deberá seguir las recomendaciones vigentes de la revista y deberá ser financiado en su totalidad por la entidad responsable.

24. ACTAS DE CONGRESOS

Definición. Las actas de un congreso son los documentos que elabora el Comité Organizador de un determinado congreso. No requerirán de un número de ISSN. Serán publicadas en la página *web* de ABCL en la pestaña correspondiente a "Actas de congresos"

Normas de publicación de los resúmenes. Los resúmenes se confeccionan de acuerdo con recomendaciones decididas por las autoridades del congreso. Por lo tanto no se adaptarán al reglamento de publicaciones de ABCL y los errores que puedan contener serán de exclusiva responsabilidad de los organizadores del congreso.

Presentación del material. El material a publicar deberá estar escrito en Word y ordenado de la siguiente forma: una tapa con el título del congreso, el nombre de la sociedad o un listado de sociedades responsables, un listado de autoridades, un programa, un índice con los números, los títulos y autores de los trabajos o presentaciones y, como material científico, los resúmenes de trabajos presentados en forma oral o como posters y, a veces, resúmenes de conferencias, mesas redondas, etc. No deberán incluir anuncios comerciales ni logos de compañías auspiciantes. Es opcional la incorporación de un índice de autores al final del documento.

Costo. Podrán publicarse *on-line* y/o en papel según el costo que quieran absorber las autoridades del congreso. Éste será pactado entre dichas autoridades y las de la Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires.