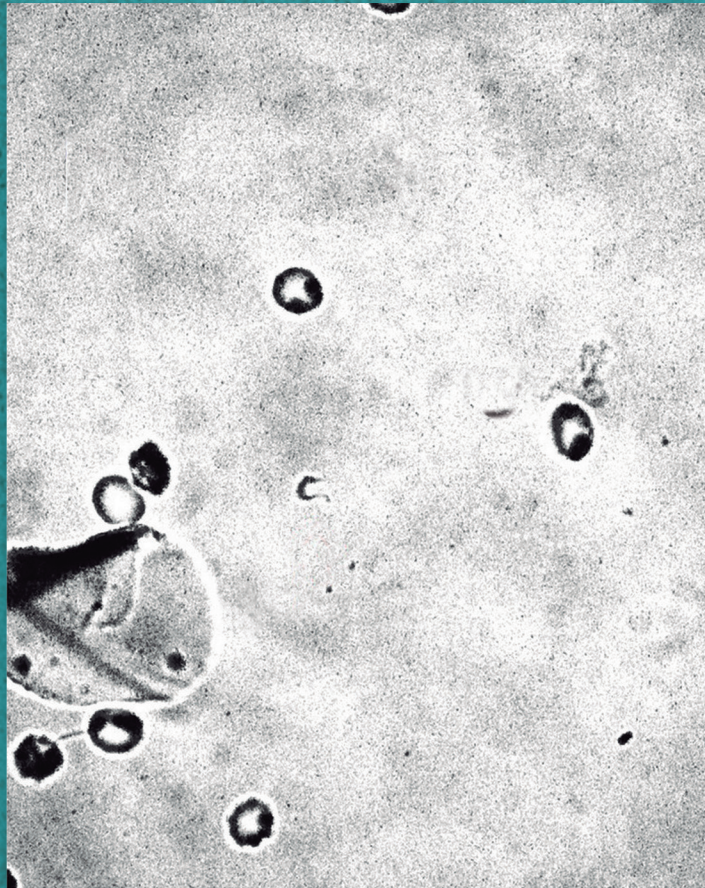
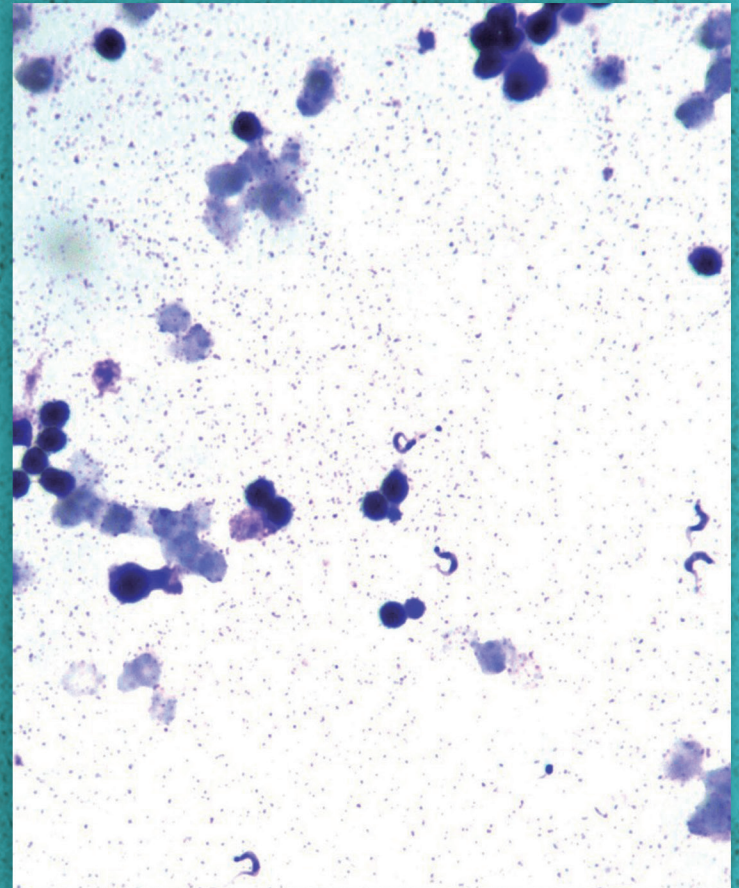


ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA



Tripomastigote, microscopia en fresco



Tripomastigote, preparación teñida con la técnica de Giemsa



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. CARLOS PARODI
- 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. SUSANA MARCHETTI
- II. DRA. MARISA HUMOFFE
- III. DR. MARCELO CANALA
- IV. DR. RUBÉN ADOLFO LUACES
- V. DRA. VIVIANA CORIGLIANO
- VI. DR. ARIEL CECCOLI
- VII. DR. FERNANDO JAVIER VICENTE
- VIII. DR. MATÍAS MOLINA
- IX. DR. LUCAS Y. LORINI ABRAHAM
- X. DR. ROBERTO O. GENTILI (H)

Suplentes

- DRA. NACHA DIEGUEZ
DRA. CARLOS EZEQUIEL PODEROSO
DR. LUIS GARCÍA
DRA. MARISA SUBIAS
DRA. MARIA FLORENCIA, SPARAPANI
DR. RAÚL SIANCA
DRA. SILVINA ETICHEUN
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. ENRIQUE HUMBERTO OCAMPOS (CATAMARCA)

Vicepresidente:

DR. CLAUDIO HÉCTOR COVA (BUENOS AIRES)

Secretario:

DR. DIEGO SEBASTIÁN MARTIN (MENDOZA)

Tesorera:

DRA. ÁNGELA DEL CARMEN GONZÁLEZ (TUCUMÁN)

Prosecretaria:

DRA. CECILIA MARÍA GHISOLFI (CABA)

Protesorera:

DRA. MABEL BEATRIZ ENRICO (CÓRDOBA)

Vocales titulares:

1°: DR. JORGE VALLORY (ENTRE RÍOS)

2°: DRA. MARÍA ALEJANDRA ARIAS (SAN LUIS)

3°: DR. JULIO CÉSAR ROBERTO OULIER (SALTA)

4°: DRA. JUANA BEATRIZ LORENZO (MISIONES)

Vocales suplentes:

1°: DR. MATÍAS LUIS VINIEGRA (CABA)

2°: DR. AGUSTÍN JUAN BOLONTRADE (BUENOS AIRES)

3°: DRA. MARÍA ELBA BEATRIZ DAMIANI (MENDOZA)

4°: DR. ERNESTO RAMÓN CINQUEGRANI (SANTIAGO DEL ESTERO)

Revisores de cuentas titulares:

1°: DRA. SUSANA LILIANA PARCO PARISI (LA RIOJA)

2°: DR. ALBERTO EDUARDO PINTADO (JUJUY)

3°: DR. ALEJANDRO FÉLIX STURNIOLO (SAN LUIS)

Revisores de cuentas suplentes:

1°: DRA. ANA ALEJANDRINA SALVATIERRA (TUCUMÁN)

2°: DR. NICOLÁS CASTIGLIONE (BUENOS AIRES)

3°: DR. GERMÁN MALE (SALTA)



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 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 DOCEÑA
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 Favaloro, Argentina

CRISTINA DUBOSQ
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 KORNBLIHT
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.

Índice

EDITORIAL

Streptococcus anginosus, metionina y cáncer gástrico, Lopardo HÁ 1

BIOQUÍMICA CLÍNICA

Comparación de dos métodos con y sin el agregado de fosfato de piridoxal para la determinación de actividad de aminotransferasas, Cáceres LE, Bustos MF, Yapur VM 3

GENÉTICA

Informe de un caso de mellizos heteroparentales en Córdoba, Argentina, Saura A, Reynoso RA, Tabares S, Pereira BMI, Sembaj A 15

HEMATOLOGÍA

Cuantificación de hemoglobina libre en plasma por espectrofotometría de microvolumen, Aguirre FM, Fernández DA, González MM, Nieto LS, Eandi Eberle SJ 19

INVESTIGACIÓN Y BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Análisis bibliométrico de publicaciones altamente citadas en la categoría Tecnología de Laboratorio Médico de Web of Science, Ho Y-S, Molina NB 33

MICROBIOLOGÍA

Infecciones urinarias por estafilococos y bacterias relacionadas, Lopardo HA, Berardinelli E 45

Infección del tracto respiratorio inferior por Chlamydia psittaci y complejo Mycobacterium tuberculosis: ¿coinfeción o sucesión de eventos?, Turina MA, Spinelli Galicho ME, Zlotogwiazda I, Gutiérrez M, Repetto MJ, Garbasz C, Gutiérrez M, Vilar GN, Lara CS, Cadario ME 53

CARTAS AL EDITOR

¿Qué es la vida? Cien años de mecánica cuántica: relevancia en Bioquímica Clínica, Cortés ME 61

BIOQUÍMICA EN IMÁGENES

Meningoencefalitis chagásica: diagnóstico, Astudillo OG, Gauder C, Bava AJ 63

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

CONGRESOS

XXVII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica y XIX Congreso Nacional de la Sociedad Boliviana de Bioquímica Clínica, 7 al 10 de octubre de 2026, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia 69

SUPLEMENTOS DE ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA 71

RECOMENDACIONES PARA PUBLICAR TRABAJOS CIENTÍFICOS EN ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA 79



Index



Acta Bioquím
Clín Latinoam 2026;
60 (1): 1-90

EDITORIAL

Streptococcus anginosus, methionine and gastric cancer, Lopardo HÁ 1

CLINICAL BIOCHEMISTRY

Comparison of two methods with and without the addition of pyridoxal phosphate for the determination of aminotransferase activity, Cáceres LE, Bustos MF, Yapur VM 3

GENETICS

Report of a case of heteroparental twins in Córdoba, Argentina, Saura A, Reynoso RA, Tabares S, Pereira BMI, Sembaj A 15

HEMATOLOGY

Quantification of free hemoglobin in plasma by microvolume spectrophotometry, Aguirre FM, Fernández DA, González MM, Nieto LS, Eandi Eberle SJ 19

RESEARCH AND LITERATURE SEARCH

Bibliometric analysis of highly cited publications in the Medical Laboratory Technology category of Web of Science, Ho Y-S, Molina NB 33

MICROBIOLOGY

Urinary tract infections caused by staphylococci and related bacteria, Lopardo HA, Berardinelli E 45

Lower respiratory tract infection caused by Chlamydia psittaci and Mycobacterium tuberculosis complex: coinfection or succession of events?, Turina MA, Spinelli Galicho ME, Zlotogwiazda I, Gutiérrez M, Repetto MJ, Garbasz C, Gutiérrez M, Vilar GN, Lara CS, Cadario ME 53

LETTERS TO THE EDITOR

What is life? One hundred years of quantum mechanics: relevance in Clinical Biochemistry, Cortés ME 61

BIOCHEMISTRY IN IMAGES

Chagas meningoencephalitis: diagnosis, Astudillo OG, Gauder C, Bava AJ 63

BIBLIOGRAPHICAL COMMENTS

65

CONGRESSES

27th Latin American Congress of Clinical Biochemistry and 19th National Congress of the Sociedad Boliviana de Bioquímica Clínica, October 7–10, 2026, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia 69

SUPPLEMENTS OF ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA 71

RECOMMENDATIONS FOR PUBLISHING SCIENTIFIC PAPERS IN ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA 79

Índice

EDITORIAL

Streptococcus anginosus, metionina e câncer gástrico, Lopardo HÁ 1

BIOQUÍMICA CLÍNICA

Comparação de dois métodos com e sem o acréscimo de fosfato de piridoxal para a determinação de atividade da aminotransferase, Cáceres LE, Bustos MF, Yapur VM 3

GENÉTICA

Relato de um caso de gêmeos heteroparentais em Córdoba, Argentina, Saura A, Reynoso RA, Tabares S, Pereira BMI, Sembaj A 15

HEMATOLOGIA

Quantificação de hemoglobina livre em plasma por espectrofotometria de microvolume, Aguirre FM, Fernández DA, González MM, Nieto LS, Eandi Eberle SJ 19

PESQUISA E BUSCA BIBLIOGRÁFICA

Análise bibliométrica de publicações altamente citadas na categoria Tecnologia de Laboratório Médico do Web of Science, Ho Y-S, Molina NB 33

MICROBIOLOGIA

Infecções urinárias por estafilococos e bactérias relacionadas, Lopardo HA, Berardinelli E 45

Infecção do trato respiratório inferior por Chlamydia psittaci e complexo Mycobacterium tuberculosis: coinfeção ou sucessão de eventos?, Turina MA, Spinelli Galicho ME, Zlotogwiazda I, Gutiérrez M, Repetto MJ, Garbasz C, Gutiérrez M, Vilar GN, Lara CS, Cadario ME 53

CARTAS AO EDITOR

O que é a vida? Cem anos de mecânica quântica: relevância na Bioquímica Clínica, Cortés ME 61

BIOQUÍMICA EM IMAGENS

Meningoencefalite chagásica: diagnóstico, Astudillo OG, Gauder C, Bava AJ 63

COMENTÁRIOS BIBLIOGRÁFICOS

CONGRESSOS

XXVII Congresso Latino-Americano de Bioquímica Clínica e XIX Congresso Nacional da Sociedad Boliviana de Bioquímica Clínica, de 7 a 10 de outubro de 2026, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia 69

SUPLEMENTOS DE ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

RECOMENDAÇÕES PARA PUBLICAR TRABALHOS CIENTÍFICOS EM ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

71 79



Acta Bioquím
Clín Latinoam 2026;
60 (1): 1-90

Streptococcus anginosus, metionina y cáncer gástrico

El cáncer gástrico (CG) es la cuarta neoplasia maligna más común del sistema digestivo y una de las causas frecuentes de muerte por cáncer en todo el mundo (1). Se desarrolla comúnmente a través de un proceso de progresión histológica de múltiples etapas, desde la gastritis atrófica (GA), pasando por la metaplasia intestinal (MI) hasta el CG.

Se sabe que el origen del cáncer es multifactorial. Así se ha demostrado que factores relacionados con el hospedador, como el grupo sanguíneo ABO, la predisposición genética y factores ambientales, incluidas las infecciones microbianas, contribuyen a la carcinogénesis gástrica.

Es muy conocida la asociación de los estreptococos del grupo *S. bovis* con carcinoma colónico (2), pero actualmente, aprovechando los avances tecnológicos se ha estado explorando también el rol de otras bacterias en la patogénesis de diversos tumores.

En la China se realizó un trabajo que incluyó 81 pacientes con gastritis superficial (GS), GA, MI y CG. Se estudiaron más de 160 muestras de mucosa gástrica a las que se les realizó un análisis del gen 16S rRNA en el que se observó una disbiosis microbiana mucosa significativa en sujetos con MI y CG, con un enriquecimiento significativo de 21 taxones bacterianos, entre ellos *Streptococcus anginosus*, y una depleción de 10 en CG en comparación con GS. El análisis de la red microbiana mostró una correlación creciente entre ellos y la progresión de la enfermedad (3).

Varios autores han relacionado a *S. anginosus* con un mayor riesgo de cáncer gástrico (CG) y han reconocido a esta bacteria como un factor clave para su detección.

En un estudio reciente se verificó que, efectivamente, *S. anginosus* facilitaba la progresión de CG *in vivo* e *in vitro* (4). Se utilizaron los perfiles funcionales de la secuenciación metagenómica shotgun de heces para detectar moléculas bioactivas relevantes. Este análisis funcional de los metagenomas reveló un enriquecimiento significativo de las vías de biosíntesis de metionina bacteriana en pacientes con CG con alta abundancia de *S. anginosus*. La metionina, identificada aquí como uno de los principales metabolitos microbianos derivados de *S. anginosus*, contribuyó a la progresión del CG en seres humanos y ratones. Se observó que las cepas de *S. anginosus* obtenidas de tejidos cancerosos promovían el CG mediante la producción de metionina. Además, se observó una mayor abundancia y prevalencia del gen *metE* en los metagenomas de heces cancerosas. Además, mediante la construcción de una cepa mutante por delección ($\Delta metE$) de *S. anginosus*, se confirmó el papel crucial de *metE* en la biosíntesis de metionina.

Estos resultados mostraron el rol de la metionina producida por *S. anginosus* en la progresión del CG, lo que aclara aspectos claves de la compleja interacción metabólica entre *S. anginosus* y su hospedador en la generación de este tipo de neoplasias. Para conocer otros aspectos relacionados con esta bacteria sugerimos consultar las actualizaciones publicadas en esta revista entre 2020 y 2021 (5) (6) (7) (8).

Referencias bibliográficas

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin* 2023 Jan; 73 (1): 17-48. doi: 10.3322/caac.21763.
2. Abdulmir AS, Hafidh RR, Abu Bakar F. The association of *Streptococcus bovis/gallolyticus* with colorectal tumors: the nature and the underlying mechanisms of its etiological role. *J Expl Clin Cancer Res* 2011; 30: 11.
3. Coker OO, Dai Z, Nie Y, Zhao G, Cao L, Nakatsu G, et al. Mucosal microbiome dysbiosis in gastric carcinogenesis. *Gut* 2018 Jun; 67 (6): 1024-32. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314281.
4. Zhou CB, Zhao LC, Qin Y, Yu J, Li W, Feng Q, et al. *Streptococcus anginosus*-derived methionine promotes gastric cancer progression. *Gut* 2026 Jan 2: gutjnl-2025-336966. doi: 10.1136/gutjnl-2025-336966.
5. Berardinelli E, Lopardo H. Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus*. Parte I. Taxonomía, características microbiológicas e identificación. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2020; 54 (4): 421-36.
6. Berardinelli E, Lopardo H. Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus*. Parte II. Patogenia y sensibilidad a los antibióticos. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2021; 55 (1): 61-77.
7. Berardinelli E, Rosanova MT, Lopardo H. Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus*. Parte III.a. Epidemiología e infecciones de cabeza y cuello. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2021; 55 (2): 177-89.
8. Berardinelli E, Rosanova MT, Lopardo H. Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus*. Parte III.b. Infecciones en localizaciones diferentes de las de cabeza y cuello. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2021; 55 (3): 31-74.

DR. HORACIO ÁNGEL LOPARDO

Director

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Comparación de dos métodos con y sin el agregado de fosfato de piridoxal para la determinación de actividad de aminotransferasas

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

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

² Bioquímica. Docente autorizado de la UBA. (ORCID: 0009-0000-2135-819X)

³ Bioquímica. Docente autorizado de la UBA. Maestranda en Salud Pública. (ORCID: 0009-0005-7258-808X)

Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

* Autora para correspondencia

Resumen

El objetivo del trabajo fue comparar dos métodos de determinación de aminotransferasas con y sin agregado de fosfato de piridoxal (PLP). Se encontró que los datos no siguieron la distribución normal ($p > 0,05$); que la diferencia entre las medias fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) y que la relación fue lineal positiva ($r > 0,967$, $p < 0,0001$). La concordancia fue del 95% para la aspartato aminotransferasa (AST) y 93-94% para la alanina aminotransferasa (ALT). La variación de actividad con PLP fue para ALT: 11,13 UI/L (IC95%: 7,99-14,28), 6,44 UI/L (IC95%: 4,35-8,52) y 8,76 UI/L (IC95%: 6,85-10,67) y para AST: 10,86 UI/L (IC95%: 4,63-17,08), 8,08 UI/L (IC95%: 5,06-11,10) y 9,36 UI/L (IC95%: 6,12-12,61) para hombres, mujeres y ambos sexos, respectivamente. En conclusión, se demostró que con el PLP se sobreestimó la actividad de ambas enzimas.

Palabras clave: Alanina aminotransferasa; ALT; Aspartato aminotransferasa; AST; Comparación de métodos; Passing Bablok; Bland Altman

Comparison of two methods with and without the addition of pyridoxal phosphate for the determination of aminotransferase activity

Abstract

The work aimed to compare two methods of determining aminotransferases with and without adding pyridoxal phosphate (PLP). It was found that the data did not follow the normal distribution ($p > 0.05$); that the difference between means was statistically significant ($p < 0.0001$) and that the relationship was positive linear ($r > 0.967$, $p < 0.0001$). The agreement was 95% for aspartate aminotransferase (AST) and 93-94% for alanine aminotransferase (ALT). The variation of ALT activity with PLP was: 11.13 IU/L (95%CI: 7.99-14.28), 6.44 IU/L (95%CI: 4.35-8.52) and 8.76 IU/L (95%CI: 6.85-10.67) and the variation of AST was: 10.86 IU/L (95%CI: 4.63-17.08), 8.08 IU/L (95%CI: 5.06-11.10) and 9.36 IU/L (95%CI: 6.12-12.61) for men, women and both sexes, respectively. In conclusion, it was shown that PLP overestimated the activity of both enzymes.

Keywords: Alanine aminotransferase; ALT; Aspartate aminotransferase; AST; Comparison of methods; Passing Bablok; Bland Altman

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

Comparação de dois métodos com e sem o acréscimo de fosfato de piridoxal para a determina o de atividade de aminotransferases

Resumo

O objetivo do trabalho foi comparar dois métodos de determina o de aminotransferases com e sem acréscimo de fosfato de piridoxal (PLP). Verificou-se que os dados não seguiram a distribui o normal ($p > 0,05$); que a diferença entre as m dias foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) e que a rela o foi linear positiva ($r > 0,967$, $p < 0,0001$). A concordância foi de 95% para aspartato aminotransferase (AST) e 93%-94% para alanina aminotransferase (ALT). A varia o de atividade com PLP foi ALT: (11,13 UI/L (IC95%: 7,99-14,28), 6,44 UI/L (IC95%: 4,35-8,52) e 8,76 UI/L (IC95%: 6,85-10,67) e AST: 10,86 UI/L (IC95%: 4,63-17,08), 8,08 UI/L (IC95%: 5,06-11,10) e 9,36 UI/L (IC95%: 6,12-12,61) para homens, mulheres e ambos os sexos, respectivamente. Em conclusão, foi demonstrado que o PLP superestimou a atividade de ambas as enzimas.

Palavras-chave: Alanina aminotransferase; ALT; Aspartato aminotransferase; AST; Compara o de métodos; Passing Bablok; Bland Altman

Introducci o

La importancia clínica de la actividad de las aminotransferasas se ha estudiado desde mediados del siglo XX en las enfermedades del tejido cardíaco, hepático y del músculo esquelético. Se ha visto que su presencia en la circulación sanguínea se encuentra relacionada al daño tisular (1).

En la actualidad se conocen dos aminotransferasas que presentan aplicación clínica: la alanina aminotransferasa (ALT, EC 2.6.1.1) y la aspartato aminotransferasa (AST, EC 2.6.1.2). Su principal utilidad en medicina se relaciona con el diagnóstico, seguimiento, tratamiento y evolución de las patologías del tracto gastrointestinal; por ejemplo: colecistitis aguda, coledocolitiasis, tumor de vías biliares, hepatitis secundarias a virus hepatotropos (A, B, C, D, etc., citomegalovirus y Epstein-Barr), histoplasmosis, hígado séptico, etc. Además, se ha visto que el valor del  ndice De Ritis –cociente entre el valor de la actividad de AST y ALT– se considera de gran utilidad en situaciones clínicas en las que se necesita conocer el origen del daño inflamatorio o hepatocelular. En el caso particular de la AST, se pueden detectar aumentos de actividad en otros cuadros clínicos de origen extrahepático, por ejemplo: infarto agudo de miocardio, distrofias musculares y miopatías inflamatorias y tóxicas (2) (3).

En el laboratorio de análisis clínicos, la determinación de las aminotransferasas se realiza cotidianamente y los procedimientos analíticos que se emplean para medir su actividad se fundamentan en los principios de la cinética enzimática. Se ha estudiado que establecer las condiciones óptimas para su medición posibilita la validación y la emisión de resultados clínicamente útiles. Actualmente, no se

ha podido lograr un acuerdo acerca de la incorporación al *buffer* sustrato de fosfato de piridoxal (PLP, vitamina B₆), si bien su uso se considera necesario para lograr la actividad enzimática, ya que éste constituye el verdadero transportador de electrones en las reacciones de transaminación. Sin embargo, en aquellos individuos con déficit de esta vitamina (cirrosis, alcoholismo crónico, gerontes, etc.) se ha recomendado su uso (4) (5).

Con respecto a las funciones que se incluyen en la gestión del laboratorio clínico se encuentra el aseguramiento de la calidad. En este último se debería incluir la comparación de los métodos analíticos a fin de garantizar la precisión y confiabilidad de los resultados. En general, se ha visto que la selección del método analítico adecuado mejora la calidad del diagnóstico médico (6) (7) (8).

La aplicación de los modelos de regresión lineal se utiliza con el fin de establecer la relación entre la concentración del analito y la respuesta del método. La estimación estadística de los parámetros de regresión se considera útil en el análisis cuantitativo, particularmente, en la construcción de las curvas de calibración. También, a partir de la interpretación de los datos que éstos proporcionan, se puede comprender el comportamiento del método.

Dentro de los parámetros de regresión se incluyen: la pendiente, la ordenada al origen y el coeficiente de correlación. Mediante el estudio de la pendiente se puede representar la sensibilidad del método. En cambio, la respuesta del método en ausencia del analito se observa al analizar los valores que adquiere la ordenada al origen y la fuerza de la relación lineal entre la actividad en ambos métodos se estima por medio del coeficiente de correlación. Ésta se consi-

dera fuertemente positiva o negativa cuando su valor se acerca a 1 o -1, respectivamente.

Por otra parte, la información de la precisión de la estimación se puede obtener a partir del conocimiento del intervalo de confianza (IC95%) del parámetro de regresión.

Los modelos de Passing Bablok, de Deming y de los cuadrados mínimos se han propuesto en las normativas del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) junto al diagrama de Bland Altman con el fin de realizar el análisis de regresión y de concordancia para la comparación metodológica (9) (10) (11) (12) (13).

El propósito del presente trabajo fue comparar los métodos de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina del Laboratorio (IFCC) para determinar la actividad de ALT y AST con y sin la adición de PLP, así como establecer y evaluar las diferencias entre ambos.

Materiales y Métodos

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

Población

Se tomaron muestras séricas de individuos de ambos sexos, ambulatorios e internados, que concurren al laboratorio central del Hospital de Clínicas “José de San Martín” durante los meses de julio y agosto de 2024.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, que se realizaron la extracción de sangre en el laboratorio central del Hospital de “Clínicas José de San Martín”

en el período comprendido entre los meses de julio y agosto de 2024, a los que se les solicitó la determinación de actividad de ALT y AST.

Criterios de exclusión

Muestras séricas que presentaron índice de hemólisis, de lipemia y de ictericia que superaran los valores establecidos como interferentes metodológicos (4) (5).

La toma de las muestras de sangre periférica se realizó respetando las normas bioéticas del citado nosocomio con garantía de anonimato y confidencialidad de los participantes.

Según lo declarado por los fabricantes, para el método Roche con y sin PLP, el rango de linealidad es de 5 a 700 UI/L tanto para AST como para ALT. Se aplicaron las normativas que se establecen en la guía EP09 del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) (11) y se seleccionó el intervalo de actividad enzimática de la siguiente manera: (A) por debajo de la mitad del límite superior de referencia (LSVR): 8 muestras; (B) entre LSVR/2 y LSVR: 24 muestras; (C) entre 2 veces el LSVR y 4 veces el LSVR: 4 muestras y (D) entre 4 veces el LSVR y el límite superior del intervalo de linealidad proporcionado por el fabricante (Roche Diagnostics®): 4 muestras. Luego, se clasificaron en cuatro grupos: A, B, C y D, respectivamente (Tabla I) (11). La actividad enzimática se expresó en UI/L (unidades internacionales por litro de líquido biológico).

Se utilizó el método recomendado por la IFCC con y sin el agregado de PLP para determinar la actividad de ALT y AST. Se usó el reactivo ALTL y ASTL sin piridoxal COBAS (Roche Diagnostics®) y el reactivo ALTP2 y ASTP2 con piridoxal COBAS (Roche Diagnostics®). Los valores de referencia para el método IFCC sin PLP fueron de hasta 31 UI/L y hasta 40 UI/L para mujeres y hombres, respectivamente (4) (5). Este último se utilizó como método de referencia.

Tabla I. Distribución de los valores de actividad enzimática

ALT y AST	Sexo	Grupo A		Grupo B		Grupo C		Grupo D	
	F	Rango (UI/L)	n (%)	Rango (UI/L)	n (%)	Rango (UI/L)	n (%)	Rango (UI/L)	n (%)
		<15	8 (20)	15 - 31	24 (60)	62 - 124	4 (10)	>124	4 (10)
M	Rango (UI/L)	n (%)	Rango (UI/L)	n (%)	Rango (UI/L)	n (%)	Rango (UI/L)	n (%)	
	<20	8 (20)	20 - 40	24 (60)	80 - 160	4 (10)	>160	4 (10)	

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa

Se usaron los espectrofotómetros de longitud de onda múltiple COBAS c 501 (Roche Diagnostics®, Alemania) y COBAS pro c 503 (Roche Diagnostics®, Suiza) como instrumentos de medida. En el primero se empleó el método sin agregado de PLP y en el segundo se utilizó el método con agregado de PLP.

Se calculó la diferencia relativa porcentual (DRP) como el cociente entre la diferencia de la actividad determinada con y sin PLP y la actividad medida por el método sin PLP por 100 según la siguiente ecuación:

$$\text{DRP (\%)} = [\text{actividad}_{(\text{con PLP} - \text{sin PLP})} / \text{actividad}_{(\text{sin PLP})} \times 100]$$

Análisis estadístico

Se utilizaron las pruebas estadísticas de Shapiro-Wilk y de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de la distribución.

Se aplicó la prueba *t* de Student pareada para la comparación de las medias con un nivel de significación menor del 5% de error ($p < 0,05$).

Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman (r), se realizó el análisis de regresión de Passing Bablok (10) y el de concordancia de Bland y Altman (12) (13). Se emplearon los programas estadísticos RStudio (Versión 2024.04.2) y SPSS (Versión 25, IBM Corp.).

Resultados

Al analizar las pruebas estadísticas de Shapiro-Wilk y de Kolmogorov-Smirnov se encontró que el conjunto de datos se desvió significativamente de la distribución normal ($p < 0,001$), por lo tanto, los datos se expresaron como mediana (mínimo y máximo). Además, se realizó la prueba *t* de Student para ALT y AST en ambos sexos y se obtuvo un valor $p < 0,001$;

Tabla II. Distribución de los datos experimentales

Enzima	Sexo	n	Sin PLP (UI/L) *	Con PLP (UI/L) *	Diferencia con PLP - sin PLP	
					(UI/L) **	<i>p</i> ***
ALT	M	43	29 (5-590)	36 (8-635)	11,13 ± 10,22	<0,0001
	F	44	22 (6-258)	27 (8-295)	6,44 ± 6,85	<0,0001
	T	87	24 (5-590)	29 (8-635)	8,76 ± 8,95	<0,0001
AST	M	42	28 (8-425)	33 (11-540)	10,86 ± 19,98	0,001
	F	49	26 (6-846)	31 (7-871)	8,08 ± 10,50	<0,0001
	T	91	26 (6-846)	31 (7-871)	9,36 ± 15,57	<0,0001

* Datos expresados como mediana (mínimo-máximo). ** Datos expresados como media ± desvío estándar. *** Prueba *t* de Student; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; n: tamaño muestral; M: masculino; F: femenino; T: ambos sexos; PLP: fosfato de piridoxal

Tabla III. Regresión lineal no paramétrica de Passing-Bablok y coeficiente de correlación de Spearman

Enzima	Sexo	n	Ordenada b (IC95%)	Pendiente a (IC95%)	Ecuación de regresión	Coefficiente de correlación de Spearman <i>r</i> (<i>p</i>)
ALT	M	43	2,38 (1,33-3,35)	1,12 (1,09-1,17)	$y = 2,38 + 1,12 \cdot x$	0,967 ($p < 0,0001$)
	F	44	1,38 (0,83-2,03)	1,14 (1,10-1,17)	$y = 1,38 + 1,14 \cdot x$	0,971 ($p < 0,0001$)
	T	87	1,87 (1,21-2,46)	1,14 (1,12-1,16)	$y = 1,87 + 1,14 \cdot x$	0,976 ($p < 0,0001$)
AST	M	42	-0,38 (-2,63-1,07)	1,17 (1,12-1,27)	$y = -0,38 + 1,17 \cdot x$	0,977 ($p < 0,0001$)
	F	49	-0,55 (-2,57-1,42)	1,18 (1,08-1,29)	$y = -0,55 + 1,18 \cdot x$	0,974 ($p < 0,0001$)
	T	91	-0,33 (-1,61-0,75)	1,17 (1,13-1,24)	$y = -0,33 + 1,17 \cdot x$	0,968 ($p < 0,0001$)

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; IC95%: intervalo de confianza del 95%; n: tamaño muestral; M: masculino; F: femenino; T: ambos sexos; *r*: coeficiente de correlación entre los métodos. La ecuación de regresión se expresa como: $y = b$ (IC95%) + ax (IC95%) por el método de Passing-Bablok y los parámetros de regresión: *a* (IC95%) y *b* (IC95%).

los datos se expresaron como media y desvío estándar (Tabla II).

Se realizó el análisis de regresión lineal de Passing-Bablok y se valoró la ecuación de la recta ($y = ax + b$), el coeficiente de correlación de Spearman (r) y el nivel de significación para cada una de las enzimas según el sexo (Tabla III) (Fig. 1) (Fig. 2). En relación a la ecuación de la recta se observó que los intervalos de confianza (IC95%) de la pendiente (a) y de la ordenada en el origen (b) para ambos sexos, no incluyeron los valores teóricos respectivos de 1 para la a y de 0 para la b en el caso de ALT. En cambio, para AST, el IC95% de a no incluyó el valor 1, mientras que el IC95% de b incluyó el valor 0, en ambos sexos (Fig. 1) (Fig. 2). Con respecto al r , en ambas enzimas y para ambos sexos fue superior a 0,967 ($p < 0,0001$). Además, se encontró que el valor fue mayor en las mujeres con respecto al de los hombres para ALT (Fig. 1A) (Fig. 1B), mientras que para AST resultó a la inversa. También, se observó que el r fue mayor para ALT cuando se lo comparó con el de AST (Fig. 2A) (Fig. 2B) en el caso de analizar ambos sexos en conjunto.

En el diagrama de dispersión de Bland Altman se graficó la diferencia entre las actividades que provinieron de

los métodos con y sin agregado de PLP (eje Y) y la media de las determinaciones por ambos métodos (eje X). Además, se identificó el valor medio de las diferencias entre los métodos (m) y los límites de acuerdo superior e inferior ($m \pm 1,96$ DE) (Fig. 3) (Fig. 4). Se mostró que el 93,20% (Fig. 3A), el 93,18% (Fig. 3B) y el 93,10% (Fig. 3C) de los datos se ubicó dentro del rango aceptable para ALT en hombres, mujeres y en ambos sexos, respectivamente. Por el contrario, en el caso de la AST, los resultados fueron del 95,24% (Fig. 4A), 95,92% (Fig. 4B) y 96,72% (Fig. 4C), respectivamente. Además, se halló que el valor medio de las diferencias fue distinto de cero y que el IC95% de la media de la diferencia entre métodos no incluyó ese valor cuando se evaluaron las dos enzimas para ambos sexos.

Con respecto a la ALT, la diferencia media fue de 11,13 UI/L (IC95%=7,99-14,28) para hombres (Fig. 3A); 6,44 UI/L (IC95%=4,35-8,52) para mujeres (Fig. 3B) y de 8,76 UI/L (IC95%=6,85-10,67) para ambos sexos (Fig. 3C), respectivamente. Mientras que los límites de acuerdo inferior y superior se encontraron en -8,90 y 31,16; -6,99 y 19,87; y -8,78 y 26,30 para hombres (Fig. 3A), mujeres (Fig. 3B) y en ambos sexos (Fig. 3C), respectivamente.

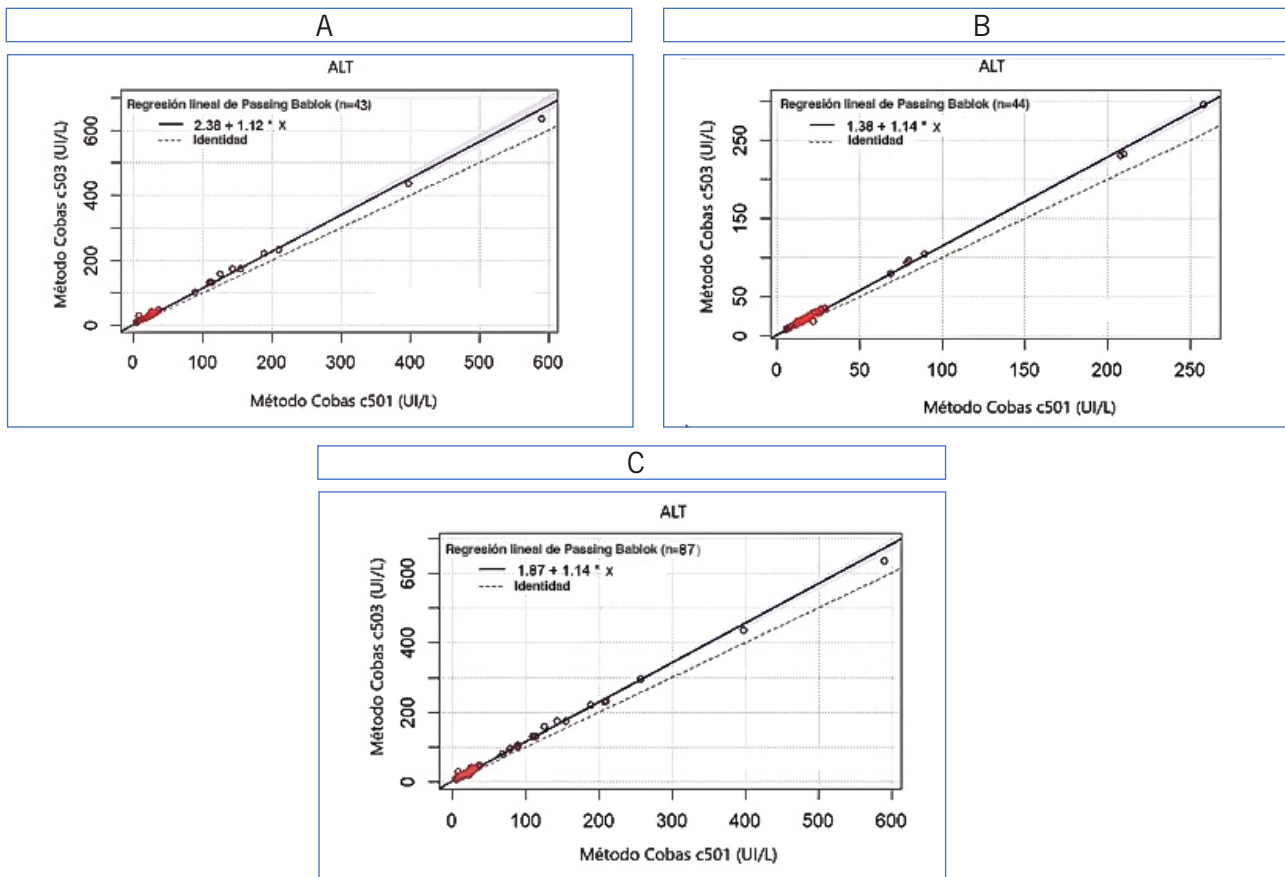


Figura 1. Gráfico del análisis de regresión lineal de Passing-Bablok para ALT

Se muestran los datos experimentales (círculos rojos), la recta de regresión (línea sólida azul), el IC95% (sombreado gris) y la línea de identidad ($y=x$, línea discontinua roja). Sexo masculino (A), sexo femenino (B) y ambos sexos (C).

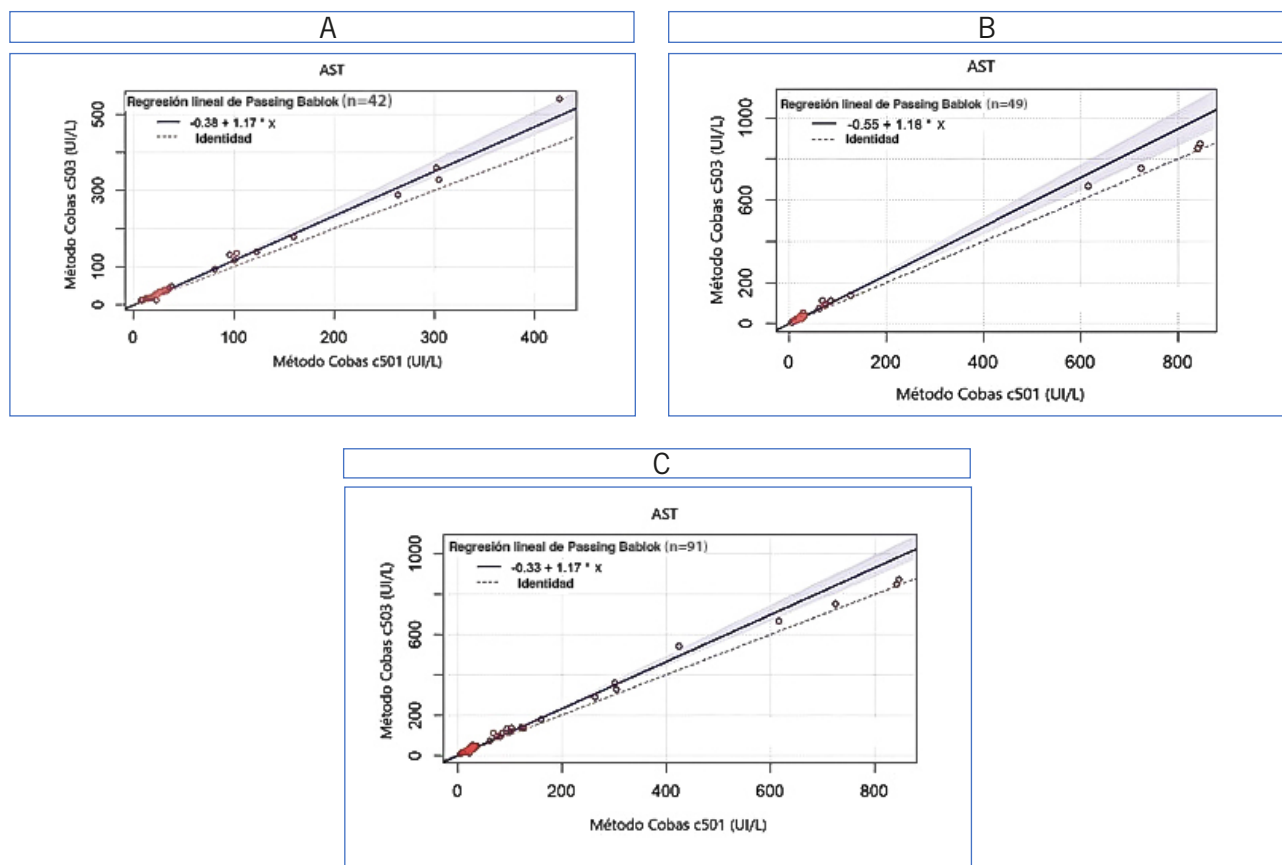


Figura 2. Gráfico del análisis de regresión lineal de Passing-Bablok para AST

Se muestran los datos experimentales (círculos rojos), la recta de regresión (línea sólida azul), el IC95% (sombreado gris) y la línea de identidad ($y=x$, línea discontinua roja). Sexo masculino (A), sexo femenino (B) y ambos sexos (C).

En referencia a la AST, en hombres la diferencia media fue de 10,86 UI/L (IC95%=4,63-17,08) y los límites de acuerdo inferior y superior se encontraron en -28,30 y 50,02 (Fig. 4A). En mujeres, fue de 8,08 UI/L (IC95%=5,06-11,10) y los límites de acuerdo inferior y superior fueron -12,50 y 28,66 (Fig. 4B). Mientras que para ambos sexos, fue de 9,36 UI/L (IC95%=6,12-12,61) y los límites de acuerdo inferior y superior fueron -21,16 y 39,88 (Fig. 4C).

La diferencia relativa porcentual entre los métodos (DRP) y el IC95% se graficó en función de la actividad de cada enzima medida con el método sin PLP (Fig. 5) (Fig. 6). En A, B y C se observó una recta con tendencia negativa que se hace menor a medida que aumenta la actividad enzimática.

Discusión y Conclusiones

La comparación de los métodos IFCC permitió evaluar el comportamiento del procedimiento de medida

del método que incluyó el agregado de PLP en el sustrato con respecto al que no lo contenía.

Se seleccionó el intervalo de valores de actividad enzimática de acuerdo con la propuesta en la guía EP09 del CLSI (11) debido a que se conoce que el valor de r es sensible a esta elección y que cuanto más amplio se elige el rango de valores, mayor será la significación estadística de r (14).

Se determinó que la distribución de los datos no cumplió con los criterios de normalidad ($p < 0,0001$) ya que se obtuvo un valor de p menor que el nivel de significación ($p > 0,05$).

Se calculó el valor de r y se observó que fue superior a 0,90 en todos los casos ($r > 0,967$, $p < 0,0001$). Esto indicó que existe un fuerte grado de asociación positiva lineal entre los métodos y que los puntos se ubicaron muy cerca de una línea recta de pendiente creciente.

Con respecto al análisis de regresión lineal de Passing-Bablok, en base a las pruebas de hipótesis propias del método de regresión, se identificó que la diferencia entre

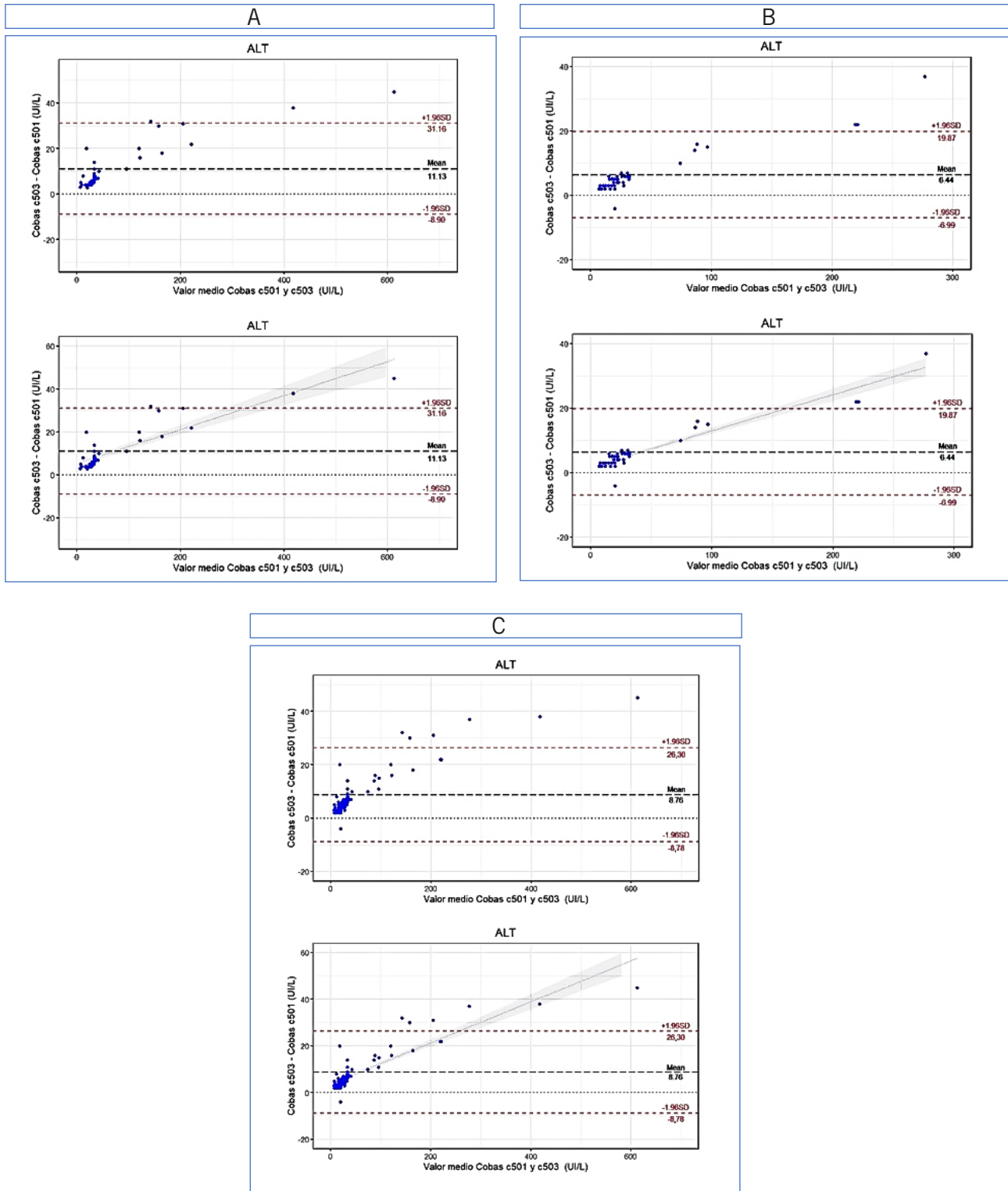


Figura 3. Gráfico de Bland-Altman: comparación de la actividad de ALT por ambos métodos

Se muestran los pares de datos (puntos azules), la diferencia media entre métodos (línea discontinua negra), los límites de acuerdo superior e inferior (línea discontinua roja) y la línea de tendencia de los pares de datos junto al IC95% (línea punteada con sombreado gris).

Sexo masculino (A), sexo femenino (B) y en ambos sexos (C).

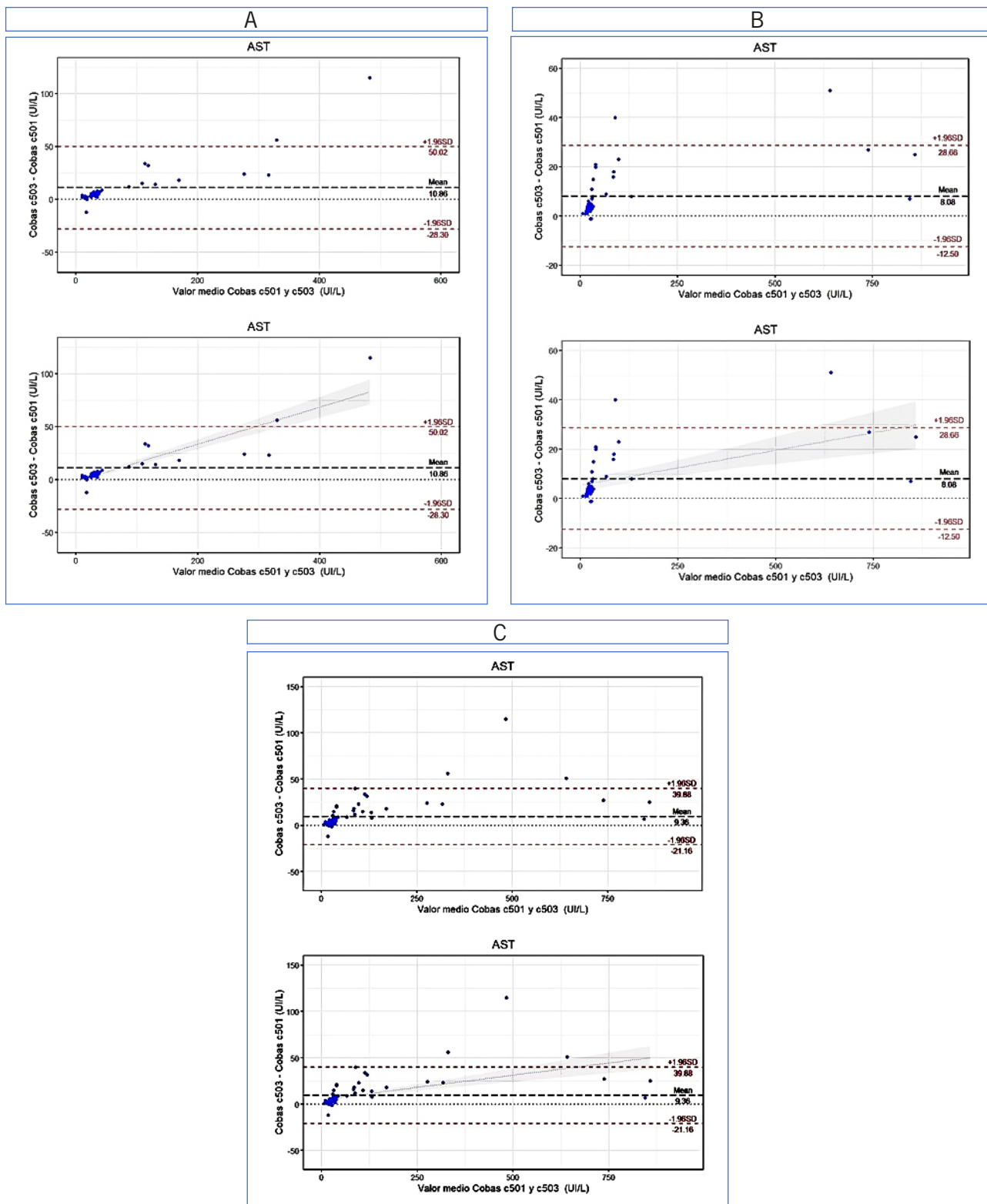


Figura 4. Gráfico de Bland-Altman: comparación de la actividad de AST por ambos métodos. Se muestran los pares de datos (puntos azules), la diferencia media entre métodos (línea discontinua negra), los límites de acuerdo superior e inferior (línea discontinua roja) y la línea de tendencia de los pares de datos junto al IC95%0 (línea punteada con sombreado gris); sexo masculino (A). Sexo femenino (B) y en ambos sexos (C).

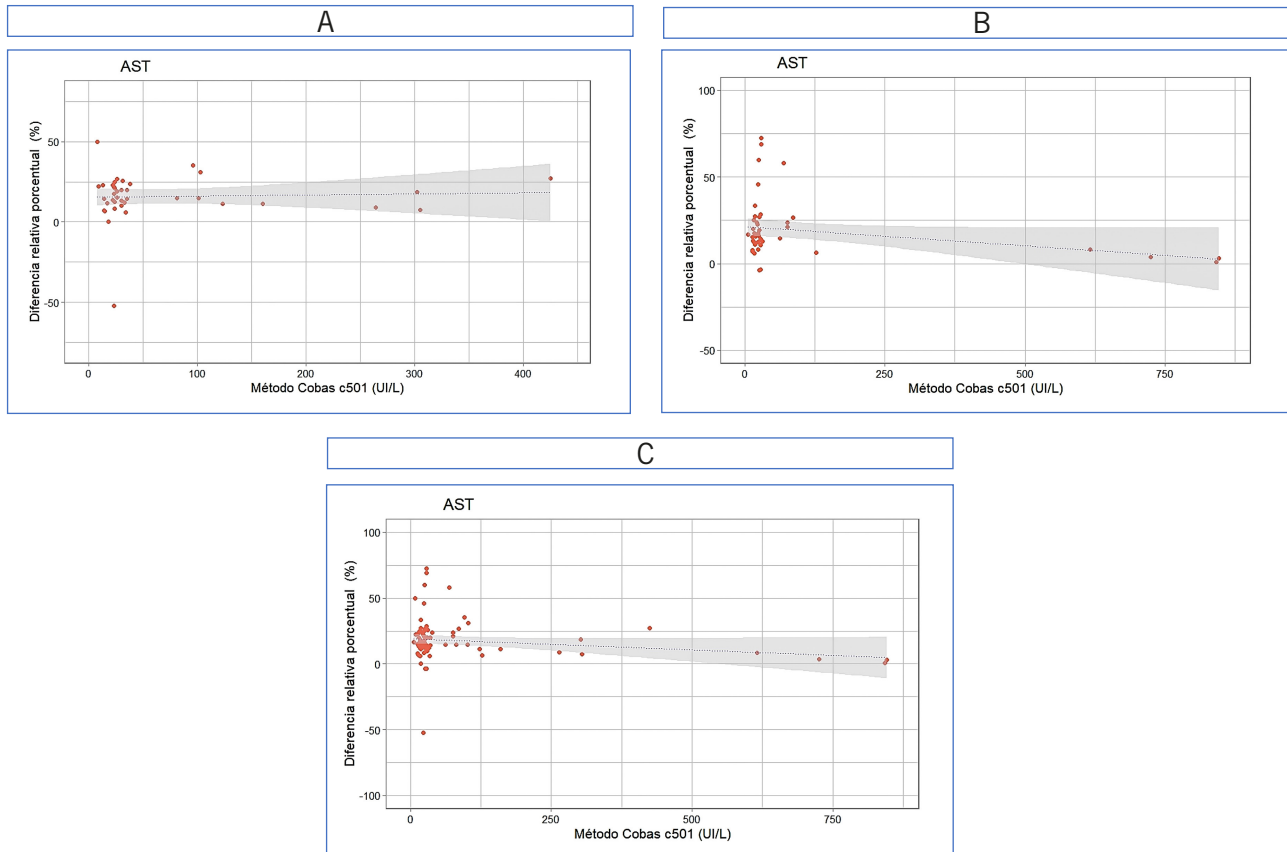


Figura 5. Gráfico de la diferencia relativa porcentual entre los métodos en función de la actividad enzimática de ALT

A: sexo masculino; B: sexo femenino; C: en ambos sexos

métodos se conformó por el componente constante y el proporcional para ALT cuando se consideraron ambos sexos. En cambio, se detectó que el aporte fue debido al componente proporcional en el caso de la AST (10).

Si bien el estudio del r y del análisis de regresión permitió describir la relación lineal de los pares de datos, no fue posible conocer el grado de concordancia entre los métodos mediante su aplicación. Se ha visto que obtener un elevado grado de correlación no implica, necesariamente, la existencia de un alto grado de acuerdo.

Por otro lado, el estudio del valor de t se asoció a la probabilidad de que las medias de las actividades no fuesen iguales y permitió valorar el conjunto de los resultados. En este trabajo, se obtuvo un valor $p < 0,0001$ en la prueba t . Este dato indicó la existencia de una diferencia sistemática estadísticamente significativa entre las medias de las actividades obtenidas que resultaron de la aplicación de los métodos con y sin PLP para las dos enzimas y en ambos sexos (15).

En relación al análisis de Bland Altman, fue posible analizar el comportamiento del valor de la diferencia entre las actividades medidas por ambos métodos en

función de su valor medio. La interpretación de los resultados permitió observar concordancia sólo para AST ya que los datos que se encontraron dentro de los límites de acuerdo superior e inferior fueron mayores del 95% y se conoce que este porcentaje constituye un requisito indispensable para definir concordancia entre métodos. En contraste, el porcentaje se ubicó entre el 93% y 94% para ALT. Por otra parte, al analizar el valor medio de las diferencias y el del IC95% se observó que fueron distintos de cero para cada una de las enzimas y que la diferencia sistemática de unidades de actividad enzimática fue estadísticamente significativa y superior, en promedio, cuando se usó el método con PLP. También se trazó la línea de regresión de las diferencias que demostró la presencia de una tendencia positiva en todos los casos. Se observó que la diferencia fue absoluta y tomaba valores mayores a medida que aumentaba la actividad enzimática. Es decir, ésta se incrementó y se modificó en forma directamente proporcional al aumentar la actividad de las enzimas (Fig. 3) (Fig. 4). Al evaluar la DRP y analizar la línea de tendencia, se observó que la dis-

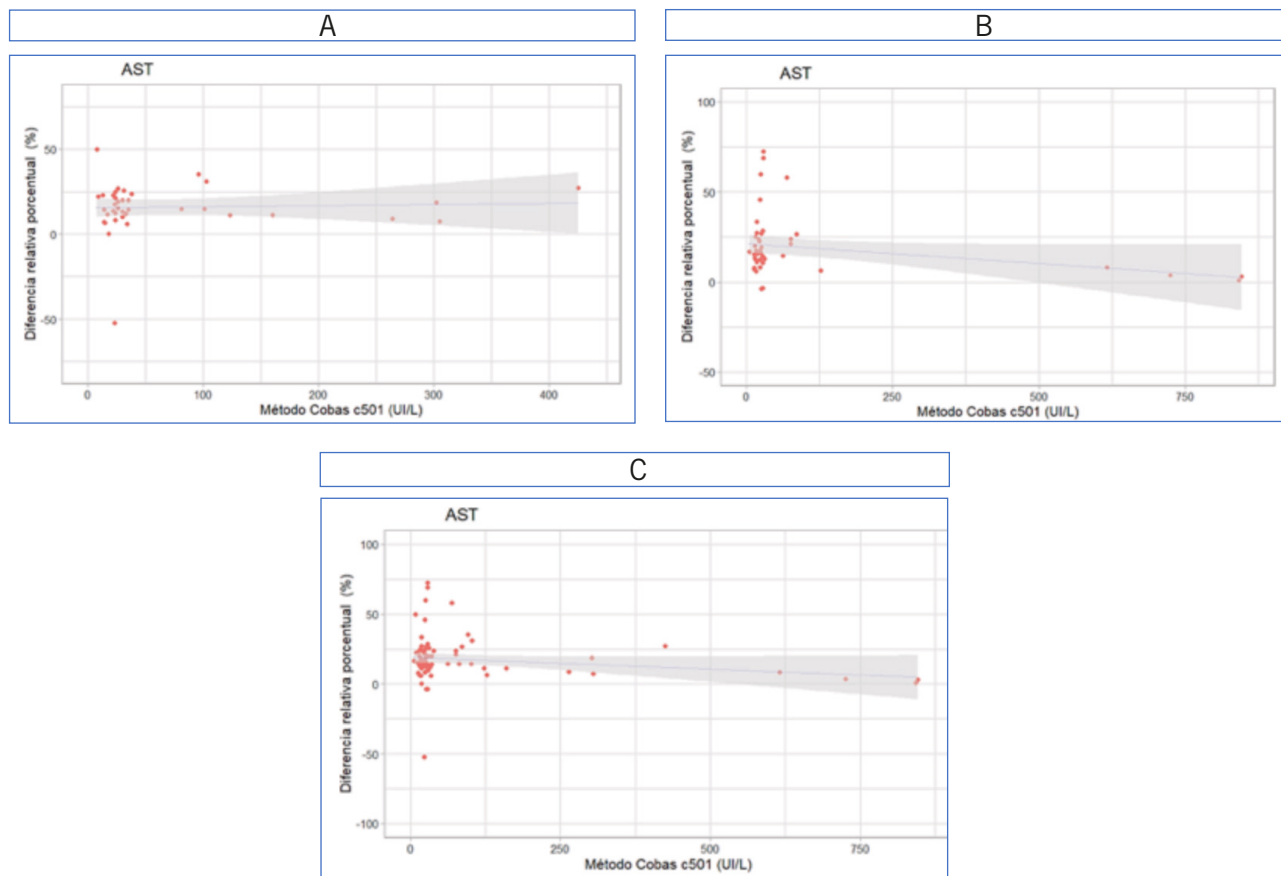


Figura 6. Gráfico de la diferencia relativa porcentual entre los métodos en función de la actividad enzimática de AST

A: sexo masculino; B: sexo femenino; C: en ambos sexos

cordancia fue mayor en actividades de ALT y AST menores (Fig. 4) (Fig. 5).

Hasta la fecha, en la Argentina no se han publicado estudios de comparación entre estas metodologías. Adicionalmente, la implementación de la adición de PLP en Latinoamérica no ha alcanzado una difusión adecuada a nivel regional. Si bien Plebani y colaboradores han abordado este tema desde la década de los setenta, resultaría recomendable que tanto las empresas fabricantes de los reactivos como los laboratorios de análisis clínicos consideraran la evaluación del desempeño del método con PLP (16).

La comparación de métodos es una práctica habitual y necesaria en el laboratorio, especialmente al cambiar de metodología (11). El uso de dos autoanalizadores se podría considerar una limitación del estudio. No obstante, el COBAS pro c 503 (Roche Diagnostics®, Suiza) que se incorporó al laboratorio en reemplazo del COBAS c 501 (Roche Diagnostics®, Alemania) sólo procesa muestras con el método IFCC con PLP.

En conclusión, los resultados del estudio demostraron que las actividades de ALT y AST propor-

nadas por ambos métodos no son intercambiables debido a que el método IFCC con el agregado de PLP podría sobreestimar la actividad de las aminotransferasas.

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
(C1120AAR) Av. Córdoba 2351. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Departamento de Bioquímica Clínica. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.
Correo electrónico: vmyapur@ffyba.uba.ar

Referencias bibliográficas

1. Goldberg DM. Clinical enzymology: an autobiographical history. *Clin Chim Acta* 2005 Jul 24; 357 (2): 93-112. doi:10.1016/j.cccn.2005.03.016.
2. Burtis C, Ashwood E, Bruns D. Tietz textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. Section III. Analytes. Serum enzymes. St Louis, Missouri, EE.UU.: Elsevier Saunders 2012: 565-98.
3. Ndrepepa G. De Ritis ratio and cardiovascular disease: evidence and underlying mechanisms. *J Lab Precis Med* 2023; 8: 6. doi: 10.21037/jlpm-22-68.
4. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Ferard G, Ferrero CA, Franck PF, *et al.* IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Part 5. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of aspartate aminotransferase. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 725-33.
5. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Ferard G, Ferrero CA, Franck PF, *et al.* IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Part 4. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alanine aminotransferase. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 718-24.
6. Ricos C, Fernández-Calle P, Perich C, Westgard JO. Internal quality control past, present and future trends. *Adv Lab Med* 2022; 3: 243-52. doi: 10.1515/almed-2022-0029.
7. Ricos C, Fernández-Calle P, Perich C, Sandberg S. External quality control in laboratory medicine. Progress and future. *Adv Lab Med* 2022; 3: 221-31. doi:10.1515/almed-2022-0058.
8. Cobbaert C, Smit N, Gillery P. Metrological traceability and harmonization of medical tests: a quantum leap forward is needed to keep pace with globalization and stringent IVD-regulations in the 21st century. *Clin Chem Lab Med* 2018; 56: 1598-602. doi: 10.1515/cclm-2018-0343.
9. Twomey PJ, Kroll MH. How to use linear regression and correlation in quantitative method comparison studies. *Int J Clin Pract* 2008 Apr; 62 (4): 529-38. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01709.x.
10. 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 Lab Biochem* 1988 Nov; 26 (11): 783-90.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute. Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples. 3rd CLSI guideline EP09c. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2018.
12. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8: 135-60.
13. Bland JM, Altman DG. A note on the use of the intra-class correlation coefficient in the evaluation of agreement between two methods of measurement. *Comput Biol Med* 1990; 20 (5): 337-40. doi: 10.1016/0010-4825(90)90013-f.
14. Van Stralen KJ, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW. Agreement between methods. *Kidney Int* 2008 Nov; 74 (9): 1116-20. doi: 10.1038/ki.2008.306.
15. Mendivelso F. Prueba no paramétrica de correlación de Spearman. *Rev Médica Sanitas* 2022; 24(1). doi: 10.26852/01234250.578.
16. Talli I, Marchioro L, Zaninotto M, Cosma C, Pangrazzi E, Artusi C, *et al.* Measurement of AST and ALT with pyridoxal-5'phosphate according to IFCC: a decades-long gap seems to be filled. *Clin Chim Acta* 2025; 569. doi: 10.1016/j.cca.2025.120158.

Recibido: 16 de abril de 2025

Aceptado: 14 de noviembre de 2025

Informe de un caso de mellizos heteroparentales en Córdoba, Argentina

► Alicia Saura^{1a}, Raúl Alfredo Reynoso^{2a}, Sandra Tabares^{3a}, Beatriz María Inés Pereira^{4a}, Adela Sembaj^{5a*}

¹ Bioquímica. Doctora en Bioquímica. (ORCID: 0000-0003-1537-506X)

² Biólogo. Doctor en Ciencias Biológicas. (ORCID: 0009-0003-2961-5658)

³ Técnica en Laboratorio. Magíster en Microbiología. (ORCID: 0000-0003-2370-9015)

⁴ Bioquímica. Doctora en Bioquímica. (ORCID: 0009-0008-1229-8584)

⁵ Bióloga. Doctora en Ciencias Biológicas. (ORCID: 0000-0002-0651-6820)

^a Centro Piloto de Detección de Enfermedades Moleculares (CEPIDEM), Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

* Autora para correspondencia

Resumen

El objetivo fue describir un caso de superfecundación heteroparental confirmado mediante el análisis de marcadores genéticos estandarizados (STR). Se recolectaron muestras de sangre periférica de mellizos dicigóticos, de la madre y del presunto padre. Se analizaron catorce *loci* STR autosómicos, incluyendo amelogenina y HPRTB. Los perfiles genéticos se obtuvieron mediante secuenciación de Sanger y fueron interpretados con un *software* especializado. Los cálculos de paternidad se realizaron según las directrices de la ISFG. El mellizo varón compartió alelos con el presunto padre en todos los *loci* analizados, lo que confirmó la paternidad con una probabilidad del 99,998%. En cambio, la melliza presentó incompatibilidades en siete *loci*, excluyendo al presunto padre como su progenitor biológico. Ambos compartían material genético con la madre biológica, lo que confirma la ocurrencia de superfecundación heteroparental. Este caso destaca la importancia de los marcadores STR en la resolución de casos de parentesco y su valor en investigaciones forenses.

Palabras clave: Superfecundación heteroparental; Mellizos dicigóticos; Marcadores STR; Genética forense; Paternidad

Report of a case of heteroparental twins in Córdoba, Argentina

Abstract

The aim was to describe a case of heteroparental superfecundation confirmed by standardised genetic marker analysis (STR). Peripheral blood samples were collected from dizygotic twins, their mother, and the alleged father. Fourteen autosomal STR loci, including amelogenin and HPRTB, were analysed. Genetic profiles were obtained by Sanger sequencing and interpreted using specialised software. Paternity calculations were performed according to ISFG guidelines. The male twin shared alleles with the alleged father at all analysed loci, confirming paternity with a probability of 99.998%. In contrast, the female twin showed mismatches at seven loci, excluding the alleged father as her biological parent. Both twins shared genetic material with the biological mother, confirming the occurrence of heteroparental superfecundation. This case highlights the importance of STR markers in resolving kinship cases and their value in forensic investigations.

Keywords: Heteroparental superfecundation; Dizygotic twins; STR markers; Paternity testing

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



FABBA

Relato de un caso de gêmeos heteroparentais em Córdoba, Argentina

Resumo

O objetivo foi descrever um caso de superfecundação heteroparental confirmado por meio da análise de marcadores genéticos padronizados (STR). Amostras de sangue periférico foram coletadas de gêmeos dizigóticos, da mãe e do suposto pai. Foram analisados quatorze loci STR autossômicos, incluindo amelogenina e HPRTB. Os perfis genéticos foram obtidos por sequenciamento de Sanger e interpretados com o uso de software especializado. Os cálculos de paternidade foram realizados de acordo com as diretrizes da ISFG. O gêmeo do sexo masculino compartilhou alelos com o suposto pai em todos os loci analisados, confirmando a paternidade com uma probabilidade de 99,998%. Em contraste, a gêmea apresentou incompatibilidades em sete loci, excluindo o suposto pai em como seu genitor biológico. Ambos compartilham material genético com a mãe biológica, confirmando a ocorrência de superfecundação heteroparental. Este caso destaca a importância dos marcadores STR na resolução de casos de parentesco e seu valor em investigações forenses.

Palavras-chave: Superfecundação heteroparental; Gêmeos dizigóticos; Marcadores STR; Genética forense; Paternidade

Introducción

La superfecundación heteroparental es un fenómeno inusual que ocurre cuando dos óvulos maduros, liberados en distintos momentos dentro del mismo ciclo menstrual, son fecundados por espermatozoides provenientes de diferentes progenitores en relaciones sexuales separadas (1) (2) (3) (4). Este proceso es posible debido a que la fertilización puede ocurrir entre 12 y 48 horas después del coito y los espermatozoides pueden permanecer viables entre 7 y 10 días (1).

Como resultado pueden originarse gemelos fraternos (dizigóticos) que, en promedio, comparten un 25% de su genoma, en contraste con los hermanos de igual progenitor que comparten aproximadamente un 50% (5) (6). Si bien este fenómeno es común en muchas especies animales (7) (8) su ocurrencia en seres humanos es infrecuente y escasamente documentada (1) (9) (10). En la Argentina, el primer caso documentado de mellizos dizigóticos con padres distintos fue informado por García et al. en 2015 (11).

Actualmente, el análisis de marcadores genéticos constituye una herramienta fundamental para la resolución de casos complejos de filiación, gracias a su alto poder discriminativo y a la naturaleza altamente polimórfica y codominante de estos marcadores, lo que permite establecer con gran precisión los vínculos biológicos (7) (9) (12).

En este trabajo se presenta un nuevo caso de superfecundación heteroparental de mellizos de diferente sexo detectado en Córdoba, Argentina, confirmado mediante análisis de marcadores STR (*short tandem repeats*) autosómicos (12) (13).

Presentación del caso

En 2019, el Centro Piloto de Detección de Enfermedades Moleculares (CEPIDEM), dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional

de Córdoba (Argentina), recibió una solicitud de prueba de paternidad sobre un par de mellizos, a raíz de dudas expresadas por el presunto padre.

La madre declaró no haber recibido transfusiones durante el embarazo ni tratamiento hormonal para fertilidad y manifestó no poseer antecedentes familiares de embarazo gemelar.

Se extrajo sangre periférica de los cuatro individuos implicados para comparar sus perfiles genéticos. A partir de una alícuota de sangre venosa se realizó la extracción de ADN por métodos convencionales.

Se tipificaron los marcadores HPRTB (ubicado en el cromosoma X, útil en filiación de hijas) y amelogenina (determinación del sexo). Finalmente se realizó una prueba de hermandad que analiza 24 STR altamente polimórficos.

La Tabla I muestra los genotipos obtenidos para los 14 loci STR analizados en la madre, el presunto padre y ambos mellizos. Los resultados evidenciaron que el varón compartía con el presunto padre un alelo en todos los marcadores, confirmando la paternidad con una probabilidad del 99,998%. En cambio, la niña no compartía ningún alelo con el presunto padre en al menos siete loci (FGA, D21S11, D7S820, D3S1358, D8S1179, F13B, D5S818), por lo que se excluyó su filiación biológica con él. El índice combinado de hermandad registró un valor de 85,7 lo que constituyó una evidencia moderada a fuerte de que los mellizos evaluados eran medio hermanos. Compartían aproximadamente un 25% de sus genomas, dado por la madre en común. Los datos en conjunto confirmaron que los mellizos tenían progenitores paternos distintos.

Materiales y Métodos

Las amplificaciones se llevaron a cabo en un termociclador Applied Biosystems 2720™ (Waltham, Massachusetts, EE.UU.). La detección de productos amplifi-

Tabla I. Genotipos del padre alegado, de los mellizos y de la madre de los 14 loci analizados

Marcador	Padre alegado	Melliza	Mellizo	Madre indubitada
FGA	19-23	21-23	19-23	23-25
D21S11	29-30	28-29	30-33,2	29-33,2
CSF	10-10	10-12	10-12	11-12
TPOX	8-8	8-11	8-8	8-11
AMELOGENINA	XY	XX	XY	XX
TH01	7-9	7-8	8-9	7-8
D16S539	9-11	9-13	11-12	12-13
D7S820	9-10	11-11	10-11	9-11
D13S317	11-12	12-13	10-11	11-13
D3S1358	15-17	14-15	15-15	15-15
HPRTB	11-11	13-13	-	13-13
D8S1179	12-13	11-15	13-15	15-15
F13B	8-9	6-10	6-9	6-10
D5S818	13-13	7-12	12-13	12-12

Los números indican la combinación de alelos para cada STR identificado en cada sujeto.

cado y su análisis por electroforesis capilar se realizaron con el analizador genético ABI PRISM 310™, y se analizaron mediante el *software* GeneMapper ID™ v3.2 (Applied Biosystems, Waltham, Massachusetts, EE.UU.). Además, se tipificaron los marcadores HPRTB (ubicado en el cromosoma X, útil en filiación de hijas) y amelogenina (determinación del sexo). Finalmente se realizó una prueba de hermandad que analiza 24 STR altamente polimórficos (Ampligen Diagnostics, Ponferrada, León, España). Para los cálculos matemáticos se utilizó la metodología recomendada por el Grupo Español-Portugués de la *International Society for Forensic Genetics* (ISFG) (6), empleando una probabilidad *a priori* de 0,5 y tablas de frecuencias alélicas locales (11). Para los loci F13B y LPL se utilizaron las frecuencias indicadas por Promega (Promega Corporation, Madison, Wisconsin, EE.UU.) para la población caucásica-americana. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la institución; la madre y el supuesto padre firmaron el consentimiento para ellos y para los mellizos menores de edad y de distinto sexo.

Discusión y Conclusiones

Los casos de gemelaridad heteroparental en seres humanos son escasos y probablemente subreportados, ya que muchos embarazos múltiples no se someten a pruebas de filiación (2) (11). Con el aumento de nacimientos gemelares y el desarrollo de técnicas moleculares más precisas, es probable que su frecuencia se incremente.

Diversos estudios sugieren que el intervalo entre ambas fecundaciones puede oscilar entre 3 y 14 días (2) (11). La baja detección de estos casos podría deberse tanto a la falta de reconocimiento de la condi-

ción dicigótica como a la reticencia de las familias a divulgar información privada (1) (2). Se ha planteado que la incidencia de superfecundación heteroparental podría aumentar como consecuencia de factores sociales, como la multiplicidad de parejas sexuales, el uso creciente de tratamientos de fertilidad o la donación de gametos (4) (13) (14). Las técnicas de fertilización asistida, por ejemplo, elevan hasta 20 veces el riesgo de embarazo múltiple en comparación con mujeres sin intervención médica (14) (15). La disponibilidad de metodologías moleculares más avanzadas y el uso de paneles genéticos más amplios permiten prever que este fenómeno dejará de considerarse un evento excepcional para convertirse en una entidad cada vez más informada (15).

Este hallazgo aquí presentado pone de manifiesto el altísimo poder discriminativo de los marcadores STR en disputas de filiación y destaca su valor en investigaciones médico-legales (3) (6). La eficacia de los STR –microsatélites compuestos por repeticiones de 2 a 7 pares de bases– radica en su sensibilidad y polimorfismo, lo que los convierte en herramientas esenciales en estudios de filiación, medicina legal y genética forense (9) (10).

El estudio de estos casos, pese a su baja frecuencia, aporta valiosa información sobre los mecanismos reproductivos humanos y plantea implicancias significativas en el ámbito forense, legal y social. Resulta esencial reconocer su existencia y frecuencia, especialmente en contextos que involucran custodia, herencia o responsabilidades legales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las personas involucradas en este estudio por su colaboración y consentimiento.

Fuentes de financiación

La Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba (SECyT UNC) financió parte de los estudios.

Conflictos de intereses

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

Correspondencia

Dra. ADELA SEMBAJ
CEPIDEM, segundo piso del Hospital de Maternidad y Neonatología, Rodríguez Peña 285, Córdoba. Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.
Correo electrónico: asembaj@unc.edu.ar

Referencias bibliográficas

1. Segal NL, Nedelec JL. Heteropaternal twinning: unique case of opposite-sex twins with different fathers. *Forensic Sci Int* 2021; 327: 110948.
2. Mogollón F, Casas-Vargas A, Rodríguez F, Usaquén W. Gemelos de diferentes padres: un caso de superfecundación heteropaternal en Colombia. *Biomed* 2020; 40 (4): 604-8.
3. Bulbul O, Filoglu G, Altuncul H. Heteropaternal superfecundation: a case report in Turkey. *J IVF Reprod Med Genet* 2013; 1 (3): 112. doi: 10.4172/2375-4508.1000112.
4. Silver IA, Nedelec JL, Segal NL, Lonergan H. Heteropaternal siblings misclassified as dizygotic twins: a potential biasing factor for heritability estimates? *Behav Genet* 2021; 51 (2): 137-43.
5. Sanou I, Núñez G, Rodríguez G, Espinoza M, González L. Gemelos con diferentes padres: primer caso reportado en Costa Rica. *Rev Latinoam de Derecho Médico y Medicina Legal* 2003; 8 (2): Dic 9 (1-2), Jun-Dic 2004: 85-8.
6. Lu HL, Wang CX, Wu FQ, Li JJ. Paternity identification in twins with different fathers. *J Forensic Sci* 1994; 39 (4): 1100-2.
7. Berry DP, Bohan A, O'Brien AC, Campion FC, McHugh N, Wall E. Heteropaternal superfecundation frequently occurs in multiple-bearing mob-mated sheep. *Anim Genet* 2020; 51 (4): 579-83.
8. Facioli FL, Bezutti GDF, Bender RS, Marques MG, Bondan C, Zanella EL, *et al.* A rare case of heteropaternal twin calves after natural mating in Brazil. *Anim Reprod* 2021 16; 17 (4): e20200217.
9. Girela E, Lorente JA, Alvarez JC, Rodrigo MD, Lorente M, Villanueva E. Indisputable double paternity in dizygous twins. *Fertil Steril* 1997; 67 (6): 1159-61.
10. Hansen HE, Simonsen TB. A case of heteropaternal superfecundation in a pair of Danish twins. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser* 2008; 1 (1): 514-5.
11. García MG, Bolontrade AJ, Penacino GA, Chiesa IJ, Pérez MS. Heteropaternal superfecundation: implications in forensic genetics. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser* 2015; 5: e633-5.
12. Geada H, Ribeiro T, Brito RM, Espinheira R, Rolf B, Hohoff C, *et al.* A STR mutation in a heteropaternal twin case. *Forensic Sci Int* 2001; 123 (2-3): 239-42.
13. Ou X, Bai Z. A case of heteropaternal superfecundation identified by microhap sequencing of maternal plasma cell-free DNA: a case of HS identified by microhap sequencing. *Forensic Sci Int Genet* 2021; 51: 102458.
14. Timasheva Y, Tuktarova I. Heteropaternal superfecundation in dizygotic twins: a case report and literature review. *Forensic Sci Med Pathol* 2025 Jul 24. doi: 10.1007/s12024-025-01046-z. Online ahead of print.
15. Ceriani Cernadas JM. El notable y significativo aumento de los embarazos múltiples y sus desfavorables consecuencias. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109 (3): 194-5.

Recibido: 7 de agosto de 2025

Aceptado: 5 de septiembre de 2025

Cuantificación de hemoglobina libre en plasma por espectrofotometría de microvolumen

► Fernando Miguel Aguirre^{1*}, Diego Andrés Fernández¹, Magdalena María González¹, Leandro Sebastián Nieto², Silvia Judith Eandi Eberle¹

¹ Bioquímico/a Especialista en Hematología.

² Bioquímico Especialista en Bioquímica Clínica.

Laboratorio de Patología Eritrocitaria, Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

* Autor para correspondencia

Resumen

La hemoglobina libre en plasma (HLP) es un importante biomarcador en diversas afecciones médicas, como enfermedades cardiovasculares, renales y hematológicas. A pesar de su importancia clínica, la cuantificación precisa de la HLP ha sido difícil debido a la falta de técnicas sensibles y específicas. Este estudio presenta una nueva técnica para la cuantificación de la HLP basada en el uso de la espectrofotometría de microvolumen, que ha demostrado un excelente rendimiento analítico, permitiendo una medición confiable en muestras de plasma incluso en presencia de interferentes. El estudio de regresión lineal simple a 415 nm mostró una pendiente de 0,0840 mg/dL, una ordenada en el origen de 0,4288 y un coeficiente de determinación de 0,9616. La inexactitud para 5 mg/dL fue de 4,84 mg/dL y para 20 mg/dL, de 19,14 mg/dL. El error analítico total para 5 mg/dL fue de 14,60% y para 20 mg/dL de 12,27%. La recuperación analítica para 5 mg/dL fue de 99,96% y para 20 mg/dL de 98,1267%. Los límites de detección y cuantificación fueron de 1,61 mg/dL y 3,22 mg/dL, respectivamente. Los valores de referencia para los pacientes estudiados oscilaron entre 7,84 y 9,73 mg/dL. Su validación en una amplia gama de condiciones fisiológicas y patológicas permite reconocerla como una técnica robusta y versátil. Este nuevo método es preciso, sensible y específico, con rendimiento comparable o superior a métodos tradicionales. Puede aplicarse con una sola gota de plasma, ideal para pacientes pediátricos. Detecta eficazmente interferencias por lípidos y bilirrubina. Aunque limitado en capacidad de procesamiento y con costo elevado, se considera robusto y útil clínicamente para diagnóstico y seguimiento de patologías asociadas a hemólisis. Representa un avance significativo en la cuantificación de HLP en entornos clínicos y de investigación.

Palabras clave: Hemoglobina libre; Espectrofotometría de microvolumen; Hemólisis intravascular

Quantification of free hemoglobin in plasma by micro-volume spectrophotometry

Abstract

Free hemoglobin in plasma (FHP) is an important biomarker in various medical conditions, such as cardiovascular, renal, and hematological diseases. Despite its clinical significance, the precise quantification of FHP has been challenging due to the lack of sensitive and specific techniques. This study

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



FABRA

presents a new technique for the quantification of FHP based on the use of microvolume spectrophotometry, which has demonstrated excellent analytical performance, allowing reliable measurement in plasma samples even in the presence of interfering substances. The simple linear regression study at 415 nm showed a slope of 0.0840 mg/dL, a y-intercept of 0.4288, and a coefficient of determination of 0.9616. The inaccuracy for 5 mg/dL was 4.84 mg/dL and for 20 mg/dL, 19.14 mg/dL. The total analytical error was 14.60% for 5 mg/dL and 12.27% for 20 mg/dL. The analytical recovery was 99.96% for 5 mg/dL and 98.1267% for 20 mg/dL. The detection and quantification limits were 1.61 mg/dL and 3.22 mg/dL, respectively. The reference values for the studied patients ranged from 7.84 to 9.73 mg/dL. Its validation across a wide range of physiological and pathological conditions allows it to be recognized as a robust and versatile technique. This new method is accurate, sensitive, and specific, with performance comparable to or better than traditional methods. It can be applied using only a single drop of plasma, making it ideal for pediatric patients. It effectively detects interference from lipids and bilirubin. Although limited in processing capacity and relatively high in cost, it is considered robust and clinically useful for the diagnosis and monitoring of hemolysis-associated disorders. It represents a significant progress in the quantification of FHP in both clinical and research settings.

Keywords: Free hemoglobin; Microvolume spectrophotometry; Intravascular hemolysis

Quantificação de hemoglobina livre em plasma por espectrofotometria de microvolume

Resumo

A hemoglobina livre no plasma (HLP) é um importante biomarcador em diversas condições médicas, como doenças cardiovasculares, renais e hematológicas. Apesar de sua relevância clínica, a quantificação exata da HLP tem sido um desafio devido à falta de técnicas sensíveis e específicas. Este estudo apresenta uma nova técnica para a quantificação da HLP baseada no uso da espectrofotometria de microvolume, que demonstrou excelente desempenho analítico, permitindo medições confiáveis em amostras de plasma, mesmo na presença de substâncias interferentes. O estudo de regressão linear simples a 415 nm apresentou uma inclinação de 0,0840 mg/dL, uma ordenada na origem de 0,4288 e um coeficiente de determinação de 0,9616. A inexactidão para 5 mg/dL foi de 4,84 mg/dL e para 20 mg/dL, de 19,14 mg/dL. O erro analítico total foi de 14,60% para 5 mg/dL e de 12,27% para 20 mg/dL. A recuperação analítica foi de 99,96% para 5 mg/dL e de 98,1267% para 20 mg/dL. Os limites de detecção e quantificação foram de 1,61 mg/dL e 3,22 mg/dL, respectivamente. Os valores de referência para os pacientes estudados variaram entre 7,84 e 9,73 mg/dL. Sua validação em uma ampla gama de condições fisiológicas e patológicas permite que seja reconhecida como uma técnica robusta e versátil. Este novo método é preciso, sensível e específico, com desempenho comparável ou superior ao dos métodos tradicionais. Pode ser aplicado com apenas uma gota de plasma, sendo ideal para pacientes pediátricos. Detecta eficazmente interferências de lipídios e bilirrubina. Embora tenha limitações em termos de capacidade de processamento e custo elevado, é considerado robusto e clinicamente útil para o diagnóstico e acompanhamento de patologias associadas à hemólise. Representa um avanço significativo na quantificação da HLP em ambientes clínicos e de pesquisa.

Palavras-chave: Hemoglobina livre; Espectrofotometria de microvolume; Hemólise intravascular

Introducción

La hemoglobina (Hb) es una metaloproteína tetramérica presente en los eritrocitos que cumple un rol esencial en el transporte de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos. En condiciones fisiológicas, esta molécula se mantiene confinada dentro de los glóbulos rojos, donde ejerce su función sin provocar daño. Sin embargo, en situaciones patológicas, los eritrocitos pueden romperse y liberar su contenido al plasma, lo que origina un aumento de hemoglobina libre en plasma (HLP), una forma extracelular que puede adquirir un comportamiento altamente tóxico (1) (2).

Las causas de hemólisis pueden ser hereditarias o adquiridas, con mecanismos intracorpúsculares (hemoglobinopatías, enzimopatías o membranopatías) o extracorpúsculares, entre los que se destacan los fenómenos inmunes y no inmunes (micro y macroangiopatías, tóxicos, toxinas bacterianas, parásitos, y diversos agentes físicos). También es frecuente en pacientes conectados a dispositivos de circulación extracorpórea, como los utilizados durante una diálisis o soporte respiratorio y cardiovascular. En todos los casos, la vida media eritrocitaria disminuye de forma significativa y esto afecta la oxigenación tisular y genera una serie de respuestas fisiopatológicas compensatorias (1) (2).

Una vez liberada al plasma, la Hb libre se une rápidamente a la haptoglobina, una proteína plasmática encargada de neutralizar su toxicidad. Este complejo es reconocido por receptores específicos (CD163) del sistema mononuclear fagocítico (SMF), principalmente en el hígado y eliminado de la circulación. Sin embargo, esta vía se satura fácilmente en situaciones de hemólisis aguda o crónica, lo que permite la acumulación de grandes cantidades de HLP (1) (2).

Durante la hemólisis es importante distinguir dos mecanismos principales: la hemólisis extravascular, donde los eritrocitos son destruidos por el SMF del bazo o del hígado y, la hemólisis intravascular, que ocurre directamente en el torrente sanguíneo. La primera se asocia con un aumento de bilirrubina indirecta, mientras que la segunda se caracteriza por un descenso de haptoglobina y hemopexina, aumento de metahemalbúmina y, especialmente, un incremento de HLP, considerado un marcador clave para detectar daño hemolítico directo en circulación (1) (2).

Cuando la capacidad de neutralización se ve superada, la HLP puede generar múltiples efectos deletéreos. Uno de los más significativos es su capacidad de secuestrar óxido nítrico (NO), un vasodilatador crucial en la regulación del tono vascular. La alta afinidad de la hemoglobina libre por el NO reduce su biodisponibilidad, provocando vasoconstricción, hipertensión, disfunción endotelial y menor perfusión tisular, efectos particularmente graves en el lecho pulmonar, renal y cerebral. A su vez, el hemo libre y el hierro no ligado favorecen reacciones redox como la de Fenton, generando radicales libres altamente reactivos que dañan membranas, proteínas y ácidos nucleicos. Además, estas moléculas estimulan receptores tipo Toll (especialmente TLR4) e inician una cascada inflamatoria sistémica con activación del complemento, liberación de citoquinas proinflamatorias y riesgo de evolución hacia un síndrome de disfunción multiorgánica (1) (2).

En condiciones normales, la concentración de HLP en plasma es indetectable o menor de 10 mg/dL. Cuando esta barrera se supera, como en casos de hemólisis activa, los efectos tóxicos se potencian. Concentraciones entre 50 y 100 mg/dL se asocian a hemólisis moderada, mientras que niveles superiores a 100 mg/dL indican hemólisis severa y mayor riesgo de daño multiorgánico (3).

Por estas razones, la cuantificación de HLP se ha consolidado como una herramienta clínica de gran valor. No sólo permite confirmar la presencia de hemólisis intravascular, sino también evaluar su evolución y anticipar complicaciones graves. En cuadros como la sepsis, los niveles de HLP durante las primeras 24 horas tienen un valor pronóstico superior al de biomarcadores tradicionales como la procalcitonina y se correlaciona con una mayor mortalidad a 30 días. Asimismo, en pacientes con soporte extracorpóreo, un aumento temprano

de HLP predice eventos adversos y orienta decisiones terapéuticas destinadas a mitigar el daño tisular (3) (4).

Uno de los principales desafíos en la cuantificación de HLP son las interferencias de sustancias como bilirrubina y lípidos. No existe un método estándar para medir HLP en presencia de estas interferencias, lo que ha llevado al desarrollo de técnicas con limitaciones en sensibilidad, especificidad y practicidad.

Dentro de los métodos espectrofotométricos se incluyen los desarrollados por Harboe (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9), Noe (4) (5) (7) (9) (10), Blakney y Dinwoodie (6) (7), Kahn (3) (5) (6) (7) (11), Merrick-Pardue (3) (5) (7), Shinowara (6), Cripps (6) (12), Porter (6) y el método de la derivada primera (6) (13), así como el policromático (3) (7) y el polinomio de Fairbanks (4) (6) (7). Estos difieren en las longitudes de onda empleadas y en la necesidad o no de realizar una dilución alcalina, buscando en todos los casos corregir interferencias y mejorar la precisión.

Entre los métodos cromogénicos se destacan el de Crosby-Furth (2) (3) (6) (7) (14) (15), el de cianmetahemoglobina (6), considerado de referencia en laboratorios clínicos, el ELISA tipo *sandwich* (2) (3) (4) (5) (9) y la técnica basada en detergente hematínico alcalino (2) (3) (4) (5) (9), los cuales emplean reacciones químicas o inmunoenzimáticas para la detección de la HLP.

Finalmente, el método inmunonefelométrico (2) (3) (4) (5) (9) utiliza la dispersión de la luz por complejos antígeno-anticuerpo como estrategia alternativa de cuantificación.

Este estudio presenta una nueva metodología para cuantificar HLP mediante espectrofotometría de microvolumen, utilizando una sola gota de plasma para medir la absorción de luz en el rango UV-visible. Esta técnica permite un análisis visual del barrido espectral de la muestra y resulta en una ecuación polinómica de regresión múltiple que considera simultáneamente la influencia de la bilirrubina y los lípidos en la concentración final de la HLP.

Materiales y Métodos

Preparación de las soluciones calibradoras

Para la preparación de las soluciones calibradoras fue seleccionada una muestra de 500 µL de sangre total anticoagulada con K₃EDTA, extraída por punción venosa de un paciente pediátrico de 10 años de edad que se presentó para control en el Servicio de Hematología y Oncología. El hemograma automatizado, sin evidencia de anomalías cuantitativas en las series roja, blanca y plaquetaria, fue realizado con el contador hematológico Sysmex XN-350 (Roche Diagnostics, Japón). La concentración de la Hb fue de 14,3 g/dL y el hematocrito fue de 43%. No se observaron alteraciones morfológicas en

el frotis de sangre periférica evaluado con microscopía óptica. La química sanguínea del paciente seleccionado, que incluyó la determinación de glucosa, urea, creatinina, transaminasas, lactato deshidrogenasa (LDH), ionograma, triglicéridos, colesterol total, lipoproteína de alta densidad (HDL) y lipoproteína de baja densidad (LDL), fue efectuada en una muestra de plasma anticoagulado con heparina de litio en el equipo Cobas c501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) y no mostró valores fuera de los rangos de referencia.

La solución madre de HLP fue preparada dentro de las 2 horas de efectuada la extracción sanguínea. Para esto, fue calculado el volumen de sangre entera a diluir en un matraz de 10 mL con agua destilada para obtener una concentración de Hb libre de 800 mg/dL (Fig. 1).

A partir de esta solución madre de HLP se realizaron diluciones seriadas con solución fisiológica en placas de ELISA (BRANDplates) para obtener 120 soluciones calibradoras con un amplio rango lineal teórico de 0,19 a 400 mg/dL (Fig. 2). Para la preparación de los puntos intermedios (37,5, 75 y 150 mg/dL) se emplearon mezclas en partes iguales de las soluciones de 25 y 50 mg/dL, 50 y 75 mg/dL, y finalmente, 100 y 200 mg/dL. Todas fueron transferidas a distintos tubos cónicos (Eppendorf) y mantenidas a -80 °C hasta el momento de su utilización.

Preparación de las soluciones control

La muestra de sangre utilizada para la preparación de las soluciones control cumplió con las mismas condiciones de selección que la del punto anterior, a excepción de la concentración de Hb, que resultó ser de 10,0 g/dL. Para la preparación del control de 20 mg/dL de HLP (nivel alto) se transfirieron 20 µL de sangre entera a un matraz de 10 mL y posteriormente se completó a volumen con agua destilada. Para la preparación del control de 5 mg/dL de HLP (nivel bajo) se trans-

firieron 2,5 mL de la solución de 20 mg/dL de HLP a otro matraz de 10 mL y posteriormente se completó a volumen con agua destilada. Ambas soluciones fueron homogeneizadas y mantenidas a temperatura ambiente durante 10 minutos para asegurar el completo efecto hemolítico. Seguidamente, cada control fue alícuotado en 30 viales de 1 mL y mantenido a -80 °C hasta el momento de su utilización.

Preparación de las soluciones interferentes

El estudio de interferencias fue llevado a cabo mediante la determinación de HLP en muestras preparadas artificialmente. En un primer paso fueron seleccionadas dos muestras de plasma anticoagulado con heparina de litio, extraídas por punción venosa de dos pacientes pediátricos que se presentaron para control de su patología de base en el Servicio de Hematología y Oncología. La cuantificación de la bilirrubina y los triglicéridos de cada una de las muestras fue efectuada en el equipo Cobas c501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Una muestra presentó hiperbilirrubinemia (35 mg/dL) con un valor normal de triglicéridos (85 mg/dL), mientras que la otra muestra evidenció hipertrigliceridemia (300 mg/dL) con una concentración normal de bilirrubina (0,35 mg/dL).

Soluciones interferentes de bilirrubina

Las soluciones interferentes de bilirrubina fueron preparadas en placas de ELISA (BRANDplates) a partir de la dilución seriada con solución fisiológica de la muestra de plasma icterico y se obtuvo así un rango lineal teórico de 0,55 a 35 mg/dL. A 50 µL de cada una de las concentraciones se le adicionó un volumen constante de 10 µL de la solución calibradora de HLP con una concentración de 50 mg/dL. De este modo, se obtuvieron 8 soluciones de bilirrubina de concentración decreciente y una concentración constante de Hb

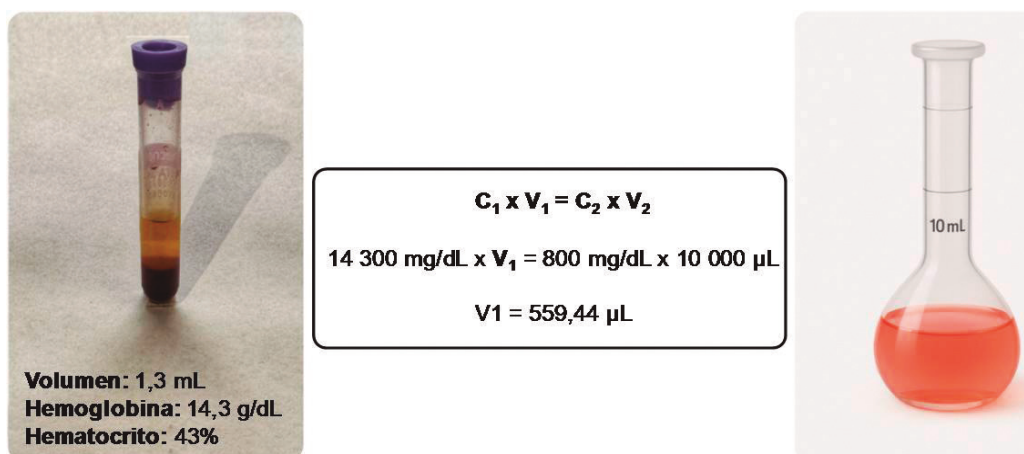


Figura 1. Preparación de la solución madre de hemoglobina libre en plasma. C: concentración. V: volumen



Figura 3. NanoPhotometer IMPLEN

Procedimiento de calibración y control

Cinco alícuotas de cada solución calibradora e interferente fueron diariamente descongeladas a temperatura ambiente durante 15 minutos y homogeneizadas adecuadamente antes de su utilización. La absorbancia de 1 μL de cada solución fue medida en un espectrofotómetro de micro volumen (IMPLEN NanoPhotometer N60, Alemania) en un barrido espectral continuo de 200 a 900 nm de longitud de onda. El procesamiento de las muestras (descongelado, pipeteo, análisis espectral, cuantificación de absorbancias y carga de datos) fue realizado por duplicado por todos los profesionales del laboratorio durante un lapso de cinco días consecutivos.

Análisis estadístico

Los datos numéricos y gráficos obtenidos de los barridos espectrales de cada solución fueron transferidos a Excel (Microsoft Office 2016).

Se resaltaron los valores de absorbancia a 415 y 450 nm (correspondientes a los picos máximos de absorción de la Hb y la bilirrubina respectivamente), así como también a 700 nm (planicie sobre elevada por encima de la línea de base para la turbidez provocada por los triglicéridos).

Para la validación analítica fueron calculados los siguientes parámetros: linealidad, sensibilidad, inexactitud, imprecisión, error analítico total, recuperación y límites de detección y cuantificación.

El rango de referencia fue establecido mediante la cuantificación de la HLP en 198 muestras incógnita.

Tanto el análisis de regresión lineal simple y múltiple, como el cálculo de los estadísticos muestrales fueron evaluados con Excel y con el programa estadístico MedCalc v22.020.

Se utilizó el *test* de Shapiro-Wilk para contrastar la bondad de ajuste del conjunto de datos a la curva normal.

Para el cálculo de las distintas concentraciones de HLP se empleó la ecuación de regresión lineal múltiple que relaciona las concentraciones preparadas o teóricas con las absorbancias obtenidas a 415, 450 y 700 nm.

Los valores de absorbancia obtenidos en cada una de las longitudes de onda seleccionada se sustituyeron en la ecuación polinómica para obtener las concentraciones en mg/dL. Se llevó a cabo la construcción de un gráfico tridimensional de coordenadas para evaluar la influencia de cada interferente en la determinación final.

La sensibilidad analítica, definida como el cambio en la absorbancia por unidad de incremento en la concentración de hemoglobina, fue determinada mediante el cálculo de la pendiente de la recta de calibración.

La inexactitud de medida de la HLP fue calculada como el porcentaje de la diferencia entre el valor experimental y el teórico, dividido por el valor teórico, para 20 repeticiones efectuadas en los niveles de concentración 5 y 20 mg/dL. Asimismo, para evaluar la existencia de una diferencia significativa entre las medias experimentales y los valores asignados como verdaderos se efectuó un *test* de Student para muestras independientes.

La imprecisión de medida fue calculada como el coeficiente de variación de las concentraciones antes mencionadas.

El error analítico total fue calculado como el valor absoluto de la inexactitud sumado al producto entre 1,96 y el coeficiente de variación porcentual de la concentración analizada.

La recuperación analítica fue calculada considerando la totalidad de los valores de concentración obtenidos para la determinación de la exactitud. Para esto, a cada uno de los datos obtenidos experimentalmente y multiplicados por cien, se lo dividió por su respectivo valor teórico. El resultado fue expresado como $\bar{x} \pm DE$.

Los límites de detección y cuantificación fueron obtenidos a partir del análisis de los datos de regresión simple. Para el cálculo del límite de detección (LD) se utilizó la ecuación de regresión lineal y el error estándar de su intercepto. Para la obtención del límite de cuantificación (LC) se consideró el doble del valor del LD.

En ningún caso se obtuvieron valores atípicos que debieran ser excluidos de los cálculos.

Se tuvieron en cuenta los principios enunciados en la Declaración de Helsinki para la evaluación de seres humanos como sujetos de investigación y la aprobación por el Comité de Ética de la Institución. Los procedimientos realizados han sido posteriores a la obtención del consentimiento informado de los pacientes.

Resultados

El estudio de regresión lineal simple efectuado entre las concentraciones preparadas de HLP y sus respectivas absorbancias a 415 nm mostró una recta con pendiente de 0,0840 mg/dL (IC95% 0,0811 a 0,0869), un intercepto con el eje de ordenadas de 0,4288 (IC95% 0,2958 a 0,5618) y un coeficiente de determinación igual a 0,9616 (Fig. 4) (Tabla I).

Tabla I. Regresión lineal entre las concentraciones preparadas de hemoglobina libre en plasma y sus respectivas absorbancias

Tamaño muestral (N)	132				
Coefficiente de determinación (R ²)	0,9616				
Desviación estándar residual	0,6100				
Ecuación de regresión	y = 0,0840x + 0,4288				
Parámetros	Coefficiente	Error estándar	IC95%	t	p
Intercepto	0,4288	0,06722	0,2958 a 0,5618	6,3791	<0,0001
Pendiente	0,0840	0,001473	0,08112 a 0,08695	57,0371	<0,0001
Análisis de la varianza					
Fuente	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrada media		
Regresión	1	1210,3393	1210,3393		
Residuo	130	48,3655	0,372		
Relación de F	3253,2275				
Nivel de significación	p<0,001				

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

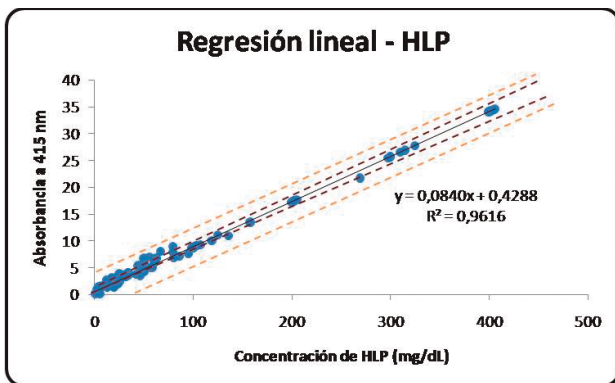


Figura 4. Regresión lineal entre las concentraciones preparadas de hemoglobina libre en plasma y sus respectivas absorbancias. HLP: hemoglobina libre en plasma

Los barridos espectrales de las soluciones de 50, 100, 200 y 400 mg/dL de HLP se muestran en la Figura 5. La última concentración de esta serie se corresponde con el extremo superior del rango de medición de la técnica.

En la Figura 6 pueden observarse, de modo superpuesto, los espectros de absorción representativos de la oxihemoglobina (HbO₂) (203 mg/dL), bilirrubina (7,63 mg/dL), y triglicéridos (135 mg/dL). Las absorbancias máximas de la HbO₂ se encuentran a 415 (banda Soret), 540 y 578 nm. Para la bilirrubina, los máximos se localizan en 415 y 450 nm. La turbidez otorgada por los triglicéridos se presenta como una planicie de lento descenso, que aumenta la línea de base, entre 300 y 900 nm, con un pico pronunciado no interferente a 280 nm. La absorbancia final a 415 nm de la solución del hemolizado está determinada por la concentración de la HLP y sus interferentes medidos a 450 y 700 nm,

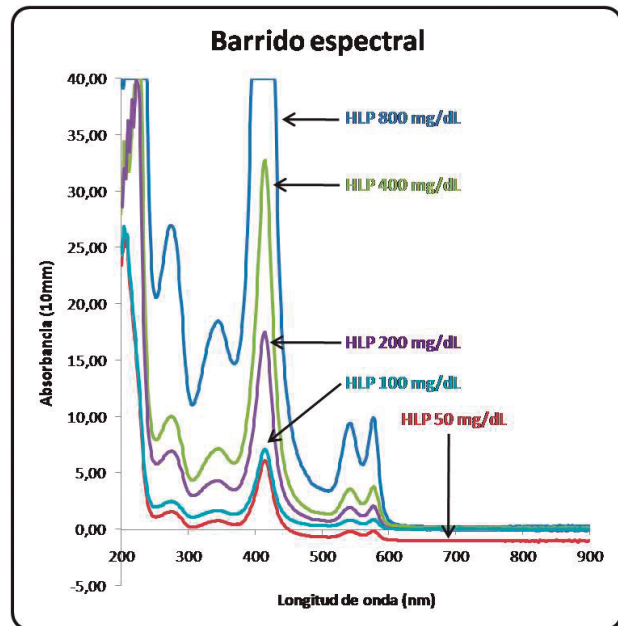


Figura 5. Barrido espectral de las concentraciones de hemoglobina libre en plasma (HLP)

correspondientes a la bilirrubina y a la turbidez otorgada por los triglicéridos, respectivamente.

El análisis de regresión lineal múltiple puede observarse en la Tabla II. La ecuación polinómica obtenida relaciona la concentración de HLP con las distintas absorbancias (415, 450 y 700 nm). El intercepto con el eje de ordenadas resultó ser de 1,1498 con un coeficiente de determinación de 0,9965. La Figura 7 muestra una representación gráfica tridimensional de la ecuación de regresión lineal múltiple.

Tabla II. Regresión lineal múltiple que relaciona las concentraciones preparadas o teóricas con las absorbancias obtenidas a 415, 450 y 700 nm

Tamaño muestral (N)	132				
Coefficiente de determinación (R ²)	0,9965				
Desviación estándar residual	1,3353				
Ecuación de regresión	Hb (mg/dL) = Abs415 x 14,65472 - Abs450 x 16,22456 + Abs700 x 0,24455 + 1,14981				
Parámetros	Coefficiente	Error estándar	t	p	Parámetros
Intercepto	1,14981				
Absorbancia a 415	14,65472	0,0453	323,523	<0,0001	Abs415
Absorbancia a 450	-16,22456	0,07392	-219,5	<0,0001	Abs450
Absorbancia a 700	0,2446	0,20934	1,168	0,2431	Abs700
Análisis de la varianza					
Fuente	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrada media		
Regresión	1	368387,6925	122795,8975		
Residuo	130	1289,14713	1,78305		
Relación de F	68868,34839				
Nivel de significación	p<0,001				

Hb: hemoglobina; Abs: absorbancia

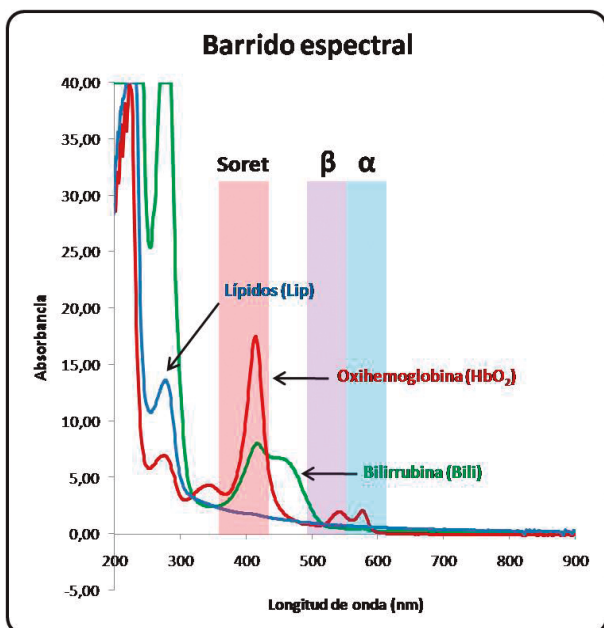


Figura 6. Barrido espectral entre 200 y 900 nm de la HbO₂ y algunos de sus interferentes (bilirrubina y triglicéridos)

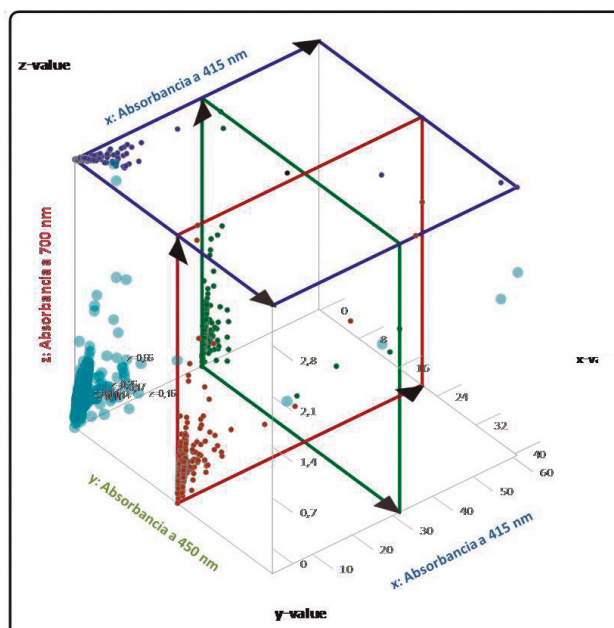


Figura 7. Representación gráfica de la ecuación de regresión lineal múltiple

Para el cálculo de la inexactitud e imprecisión fueron utilizadas las soluciones control. Para el nivel más bajo de concentración (5 mg/dL), la media de las determinaciones resultó ser de 4,8480 mg/dL ± 0,2865. La diferencia con respecto al valor teórico verdadero fue de 3,0206% por debajo del mismo, mientras que el coeficiente de variación fue de 5,9097%. El nivel más alto de concentración (20 mg/dL), presentó una media de

19,1425 mg/dL ± 0,9578. La diferencia con respecto al valor teórico verdadero fue de 2,4685% por debajo del mismo, mientras que la dispersión de la medición fue de 5,0035%. Las distribuciones de los valores no mostraron diferencias estadísticamente significativas con la curva normal (Tabla III) (Fig. 8). Los valores obtenidos fueron comparables con los publicados por otros autores (2) (3) (4) (5) (6) (7) (9).

Tabla III. Estadísticos muestrales de las soluciones de 5 y 20 mg/dL para el cálculo de la exactitud

Estadísticos muestrales	HLP 5 mg/dL	HLP 20 mg/dL
Tamaño muestral (N)	20	20
Valor inferior (VI)	4,5300	18,1300
Valor superior (VS)	5,6600	22,2400
Media aritmética (\bar{x})	4,8480	19,1425
IC95%	4,7139 a 4,9821	18,6942 a 19,5908
Mediana (Md)	4,7950	18,9450
IC95%Md	4,6700 a 4,9366	18,5168 a 19,3481
Varianza (S^2)	0,0821	0,9174
Desviación estándar (DE)	0,2865	0,9578
Desviación estándar relativa (DER)	0,05910 (5,91%)	0,05004 (5,00%)
Error estándar de la media (EEM)	0,06407	0,2142
Coefficiente de variación (CV%)	5,9097	5,0035
Coefficiente de asimetría (CA)	1,5909 ($p=0,0047$)	1,9094 ($p=0,0012$)
Coefficiente de curtosis (CK)	2,8004 ($p=0,0360$)	4,8684 ($p=0,0052$)
Test de Shapiro Wilk	Normalidad aceptada ($p=0,8464$)	Normalidad aceptada ($p=0,8204$)
Inexactitud% ($(\bar{x}-\text{valor teórico}) \cdot 100 / \text{valor teórico}$)	-3,0206	-2,4685

HLP: Hemoglobina libre en plasma; IC95%: intervalo de confianza del 95%

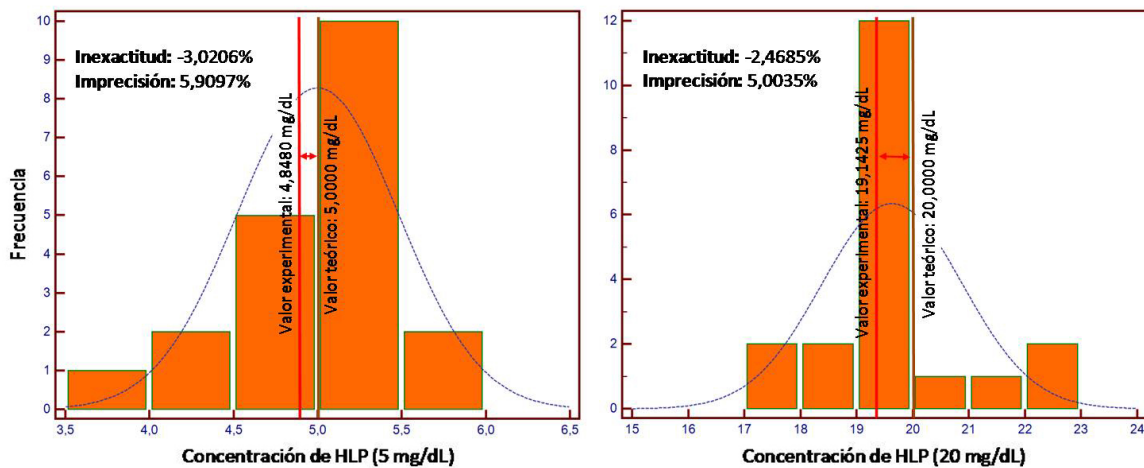


Figura 8. Histogramas que muestran las distribuciones de los valores de concentración obtenidos mediante el empleo de la recta de calibración y su inexactitud de medida con respecto al valor teórico. HLP: hemoglobina libre en plasma

La comparación de las incertidumbres medias de cada nivel de concentración obtenidas con esta nueva técnica no mostró diferencias estadísticamente significativas con las publicadas por otros autores (2) (3) (4) (5) (6) (7) (9).

El error analítico total fue de 14,6036 % para la HLP de 5 mg/dL, y de 12,2754 % para la HLP de 20 mg/dL. Dichos valores se encontraron dentro de los rangos obtenidos con distintas técnicas (2) (3) (4) (5) (6) (7) (9).

La recuperación analítica para la concentración de 5 mg/dL fue de 99,9698% ± 9,6181, mientras que para la concentración de 20 mg/dL fue de 98,1267% ± 6,2790 (Tabla IV).

El límite de detección y cuantificación fue de 1,61 mg/dL y 3,22 mg/dL, respectivamente (Tabla V) (Fig. 9).

Se determinó la concentración de HLP en las 198 muestras incógnitas. La población presentó una distribución normal. Los valores de referencia para los pacientes estudiados estuvieron comprendidos entre 7,84 y 9,73 mg/dL (Tabla VI). En la Figura 9 pueden apreciarse tanto el límite de detección y cuantificación, como la frecuencia de pacientes con valores inferiores a los mismos. El descarte de todas las concentraciones ubicadas por debajo del límite de cuantificación puso en evidencia una modificación del histograma que mos-

Tabla IV. Recuperación analítica de las soluciones de 5 y 20 mg/dL

Estadísticos muestrales	% Recuperación HLP 5 mg/dL	% Recuperación HLP 20 mg/dL
Tamaño muestral (N)	20	20
Valor inferior (VI)	78,7100	89,2500
Valor superior (VS)	116,9000	113,6300
Media aritmética (\bar{x})	99,9695	98,1260
IC95%	95,4682 a 104,4708	95,1875 a 101,0645
Mediana (Md)	101,8300	96,7150
IC95%Md	95,8246 a 106,2809	95,5520 a 97,8632
Varianza (S^2)	92,5016	39,4209
Desviación estándar (DE)	9,6178	6,2786
Desviación estándar relativa (DER)	0,09621 (9,62%)	0,06399 (6,40%)
Error estándar de la media (EEM)	2,1506	1,4039
Coefficiente de variación (CV%)	9,6207	6,3985
Coefficiente de asimetría (CA)	-0,6188 ($p=0,2130$)	1,3776 ($p=0,0116$)
Coefficiente de curtosis (CK)	-0,01591 ($p=0,8022$)	1,9637 ($p=0,0882$)
Test de Shapiro Wilk	Normalidad aceptada ($p=0,702$)	Normalidad aceptada ($p=0,075$)

HLP: Hemoglobina libre en plasma; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Tabla V. Límite de detección y cuantificación de la hemoglobina libre en plasma

Tamaño muestral (N)	132				
Coefficiente de determinación (R^2)	0,9616				
Desviación estándar residual	0,6100				
Ecuación de regresión	$y = 0,0840x + 0,4288$				
Parámetros	Coefficiente	Error estándar	IC95%	t	p
Intercepto	0,4288	0,06722	0,2958 a 0,5618	6,3791	<0,0001
Pendiente	0,0840	0,001473	0,08112 a 0,08695	57,0371	<0,0001
LD y LC					
LD	$(0,4288+2*0,06722-0,4288)/0,0840$		= 1,61 mg/dL		
LC	$2*1,61$		= 3,22 mg/dL		

LD: límite de detección; LC: límite de cuantificación; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

troó una distribución no paramétrica con una mediana semejante a la obtenida. Dichos valores se encontraron dentro de los rangos de referencia publicados por otros autores (2) (3) (4) (5) (6) (7) (9).

Discusión y Conclusiones

Los métodos basados en una o dos longitudes de onda tienen dificultades para corregir interferencias espectrales, lo que requiere el uso de un blanco de plasma humano y la generación de curvas de calibración. Pigmentos derivados de la hemoglobina, como metahemoglobina o metahemalbúmina, pueden interferir debido a la coloración del plasma. Aunque la ceruloplasmina no genera falsos aumentos en los resultados cromogénicos, puede causar desviaciones menores en otros métodos. Los métodos que sólo miden HbO₂ no

detectan estos pigmentos, pero los espectrogramas de absorbancia ayudan a resolver discrepancias con picos entre 621 y 635 nm (6) (7).

Los métodos cromogénicos, como los derivados de la bencidina, presentan problemas debido a la inestabilidad del color y la inhibición causada por proteínas plasmáticas. Estos métodos requieren múltiples pasos y un cronometraje preciso, lo que reduce el número de muestras procesables al mismo tiempo (6) (7).

La medición de HLP en el pico de 414-415 nm proporciona señales fuertes de absorbancia, pero está sujeta a interferencias de bilirrubina y lípidos. La medición en 577 nm, aunque menos intensa, está más alejada de las interferencias y evita la dilución de las muestras. Sin embargo, la descomposición de HbO₂ con el tiempo y la precisión requerida en los espectrofotómetros presentan desafíos. Los métodos actuales miden concentraciones de HLP hasta 200-250 mg/dL sin dilución,

Tabla VI. Estadísticos muestrales de los plasmas incógnitas

Estadísticos muestrales	Valores de Referencia
Tamaño muestral (N)	198
Valor inferior (VI)	-17,8000
Valor superior (VS)	20,8000
Media aritmética (\bar{x})	8,7904
IC95%	7,8435 a 9,7373
Mediana (Md)	9,0000
IC95%Md	8,5454 a 10,3273
Varianza (S ²)	45,6448
Desviación estándar (DE)	6,7561
Desviación estándar relativa (DER)	0,7686 (76,86%)
Error estándar de la media (EEM)	0,4801
Coefficiente de asimetría (CA)	-0,7432 ($p=0,0001$)
Coefficiente de curtosis (CK)	1,2357 ($p=0,0092$)
Test de Kolmogorov-Smirnov	Normalidad aceptada ($p=0,301$)

IC95%: intervalo de confianza del 95%

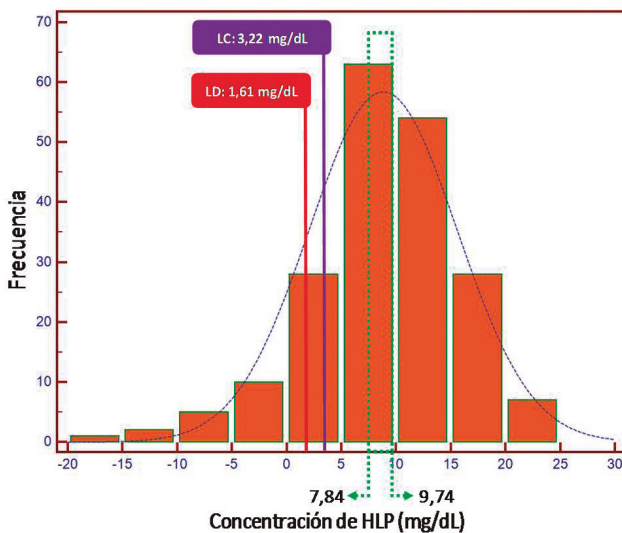


Figura 9. Histograma que muestra la distribución de los valores de concentración de hemoglobina libre en plasma obtenidos para el cálculo del rango de referencia y su relación con el límite de detección y el límite de cuantificación. HLP: hemoglobina libre en plasma. LD: límite de detección. LC: límite de cuantificación.

pero por encima de estos valores, la absorbancia excede el rango lineal de los espectrofotómetros (6) (7).

El método de Harboe (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) se basa en la medición espectrofotométrica directa de la HLP a tres longitudes de onda (380, 415 y 450 nm) para corregir interferencias como proteínas plasmáticas, lípidos y bilirrubina. Requiere dilución de la muestra con una solución alcalina, habitualmente carbonato de

sodio 0,1 M. Sus valores de referencia suelen situarse entre 0,3 y 3,7 mg/dL (7), aunque existen informes con valores entre 7,8 y 14,3 mg/dL (4). Presenta un coeficiente de variación (CV%) entre 4,5 y 10,9% a 1 mg/dL (6) (7), entre 2,7 y 13,6% a 4 mg/dL (6) (7) (9) y entre 0,6 y 3,4% entre 9 y 200 mg/dL (6) (7). El error total es de 37,0% a 1 mg/dL, de 18,0% a 4 mg/dL, entre 7,0 y 12,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL y de 5% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6).

El método de Noe *et al.* (4) (5) (7) (9) (10) consiste en la medición espectrofotométrica directa de la HLP a tres longitudes de onda (380, 415 y 470 nm). Requiere dilución con un *buffer* fisiológico. Sus valores de referencia suelen encontrarse entre 0,7 y 4,3 mg/dL (7), aunque existen publicaciones con valores entre 8,7 y 15,3 mg/dL (4). Presenta un CV% de 4,0% a 1 mg/dL (7), de 4,3% a 4 mg/dL y entre 0,4 y 3,2% entre 9 y 100 mg/dL. No existen datos disponibles de CV% para concentraciones entre 10 y 200 mg/dL, ni del error total de la técnica (7).

El método propuesto por Blakney y Dinwoodie (6) (7) es una modificación del de Harboe, con un coeficiente específico que mejora la corrección frente a la ictericia. Utiliza las longitudes de onda ubicadas entre 562 y 700 nm, principalmente 578 nm, y no requiere dilución alcalina. Sus valores de referencia se ubican entre 1,0 y 3,6 mg/dL. Su CV% es de 2,4% a 1 mg/dL, de 2,8% a 4 mg/dL y entre 1,0 y 2,3% entre 9 y 100 mg/dL. No existen datos disponibles de CV% para concentraciones entre 10 y 200 mg/dL, ni del error total de la técnica (7).

El método de Kahn *et al.* (3) (5) (6) (7) (11) se basa en la medición espectrofotométrica directa de la HLP a tres longitudes de onda (562, 578 y 598 nm) y no requiere dilución de la muestra. Presenta valores de referencia entre 0,7 y 4,7 mg/dL (7). Su CV% está entre 3,7 y 8,9% a 1 mg/dL (6) (7), entre 1,2 y 5,8% a 4 mg/dL (6), y entre 0,4 y 2,7% en los rangos de 9 a 200 mg/dL (6) (7). El error total es de 36,0% a 1 mg/dL, de 24,0% a 4 mg/dL, entre 16,0 y 18,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL y de 17,0% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6).

Por su parte, el método policromático (3) (7) emplea las absorbancias a 415, 450 y 700 nm, con requerimiento previo de dilución alcalina. Sus valores de referencia se ubican entre 0,5 y 6,3 mg/dL. Su CV% es de 60% a 1 mg/dL, de 30% a 4 mg/dL y entre 2,5 y 9,3% entre 9 y 100 mg/dL. No existen datos disponibles de CV% para concentraciones entre 10 y 200 mg/dL, ni del error total de la técnica (7).

El método del polinomio de Fairbanks aplica las mismas longitudes de onda que el método policromático e igualmente es necesaria una dilución alcalina previa. Se considera más preciso que los métodos anteriores, con valores de referencia ubicados entre 2,3 y 12,1 mg/dL (4), mientras que para otros autores se encuentran en-

tre 0,6 y 5,0 mg/dL (7). Su CV% está entre 29,1 y 90,0% a 1 mg/dL (6) (7), entre 5,4 y 14,0% a 4 mg/dL (6) (7), y entre 1,3 y 5,3% en los rangos de 9 a 200 mg/dL (7). El error total se ubica entre 33,0 y 62,0% a 1 mg/dL, de 17,0% a 4 mg/dL, entre 7,0 y 12,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL y de 5,0% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6).

El método espectrofotométrico propuesto por Merrick-Pardue (3) (5) (7) utiliza las longitudes de onda ubicadas entre 570 y 580 nm, principalmente 578 nm, y no requiere dilución alcalina. Sus valores de referencia se ubican entre 0,5 y 4,9 mg/dL. Su CV% a 1 mg/dL se ha informado como no medible, de 42% a 4 mg/dL y entre 0,6 y 19,4% entre 9 y 100 mg/dL. No existen datos disponibles de CV% para concentraciones entre 10 y 200 mg/dL, ni del error total de la técnica (7).

El método espectrofotométrico directo de Shinowara trabaja a 560 y 576,5 nm, y no se dispone de información sobre su rango de referencia. Su CV% es de 9,4% a 1 mg/dL, de 6,4% a 4 mg/dL, y de 2,8% en los rangos de 10 a 200 mg/dL. El error total es de 27,0% a 1 mg/dL (6), de 13,0% a 4 mg/dL, entre 10,0 y 12,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL y de 7,5% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6).

El método empleado por Cripps utiliza las longitudes de onda ubicadas entre 560 y 593 nm, principalmente 576,5 nm, no requiere dilución alcalina y tampoco se tiene información sobre su rango de referencia. Su CV% es de 8,5% a 1 mg/dL, de 6,1% a 4 mg/dL, y de 2,7% en los rangos de 10 a 200 mg/dL. El error total es de 26,0% a 1 mg/dL, de 12,0% a 4 mg/dL, entre 9,0 y 10,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL (6) y de 6,5% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6) (12).

El método espectrofotométrico directo propuesto por Porter utiliza dos longitudes de onda (578 y 700 nm) y no requiere dilución alcalina. No hay datos disponibles sobre su rango de referencia. Su CV% es de 7,7% a 1 mg/dL, de 5,6% a 4 mg/dL, y de 2,2% en los rangos de 10 a 200 mg/dL. El error total es de 20,0% a 1 mg/dL, de 12,0% a 4 mg/dL, entre 8,0 y 9,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL y de 5,0% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6).

El método de la derivada primera, adaptado de Soloni *et al.* aplica matemáticamente la derivada de la curva de absorbancia espectral para mejorar la especificidad y eliminar interferencias. Utiliza las longitudes de onda ubicadas entre 560 y 590 nm, principalmente 571 y 583 nm. No se dispone de información sobre su rango de referencia. Su CV% es de 16,3% a 1 mg/dL, de 7,0% a 4 mg/dL, y de 2,8% en los rangos de 10 a 200 g/dL. El error total es de 49,0% a 1 mg/dL, de 16,0% a 4 mg/dL, entre 8,0 y 10,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL y de 7,0% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6) (13).

El método cromogénico de Crosby-Furth (2) (3) (6) (7) se basa en la capacidad peroxidásica de la hemoglobina

y la posterior oxidación de reactivos derivados de la bendidina (tetrametilbendidina) a partir del oxígeno generado. La lectura se realiza entre 600 y 660 nm y es necesario un paso previo de dilución. Esta técnica requiere un procesamiento en paralelo de un blanco de muestra y un estándar. No se dispone de información sobre su rango de referencia. Para algunos autores, su CV% es de 43,2% a 1 mg/dL (6), aunque para otros no es medible (7), entre 10,7 y 15,5% a 4 mg/dL (6) (7), entre 6,1 y 16,3% en los rangos de 9 a 100 mg/dL (7) y de 6,6% entre 10 y 200 mg/dL (6). El error total es de 192,0% a 1 mg/dL, de 34,0% a 4 mg/dL, entre 15,0 y 21,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL y de 30,0% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6) (14) (15).

El método cromogénico de cianmetahemoglobina, usado como referencia en laboratorios clínicos, implica la conversión de la hemoglobina con el reactivo de Drabkin y su lectura a 540 nm. Requiere dilución. No se dispone de información sobre su rango de referencia. Su CV% es de 13,5% a 1 mg/dL, de 5,3% a 4 mg/dL, y de 2,1% en los rangos de 10 a 200 mg/dL. El error total es de 29,0% a 1 mg/dL, de 13,0% a 4 mg/dL, entre 5,0 y 7,0% a concentraciones entre 10 y 40 mg/dL y de 4,0% a concentraciones entre 75 y 200 mg/dL (6).

El método cromogénico de ELISA tipo *sandwich* se basa en anticuerpos específicos que capturan la hemoglobina libre y permiten su cuantificación a través de una reacción enzimática, con lectura óptica a 450 nm. No siempre requiere dilución, pero puede necesitarla en muestras con HLP >100 mg/dL. Esta técnica demanda un procesamiento en paralelo de un blanco de muestra y un estándar. Sus valores de referencia se ubican entre 4,5 y 7,8 mg/dL, aunque no existen datos disponibles de su CV% ni del error total en ningún nivel de concentración (2) (3) (4) (5) (9).

El método con detergente hematónico alcalino utiliza la acción detergente del Triton X-100 e hidróxido de sodio para solubilizar la hemoglobina, que se mide a 400 nm luego de un paso previo de dilución. Esta técnica requiere un procesamiento en paralelo de un blanco de muestra y un estándar. No existen datos disponibles de su CV% ni del error total en ningún nivel de concentración (2) (3) (4) (5) (9).

Finalmente, el método inmunonefelométrico cuantifica la HLP por la dispersión de la luz provocada por complejos antígeno-anticuerpo que absorben entre 400 y 700 nm. No requiere dilución previa. Tampoco se dispone de datos respecto a su CV% ni al error total en ningún nivel de concentración (2) (3) (4) (5) (9).

Es crucial que los métodos de cuantificación de HLP sean consistentes entre instituciones para asegurar una evaluación precisa, especialmente en dispositivos médicos. Un método ideal debe medir niveles de HLP entre 0 y 1000 mg/dL, no verse afectado por bilirrubina o lípidos, ser rápido, fácil de usar y no requerir productos químicos peligrosos (6) (7).

La espectrofotometría de microvolumen es una técnica prometedora para cuantificar HLP. Usa un pequeño volumen de plasma, lo que la hace ideal para pacientes pediátricos. Además, permite la evaluación visual de los espectros de absorbancia mientras cuantifica HLP, lo que ayuda a identificar interferencias. Esta técnica es muy sensible, específica y precisa, con un error comparable a otros métodos establecidos. Sin embargo, tiene limitaciones como su alto costo y la baja capacidad para procesar grandes volúmenes de muestras manualmente. A pesar de esto, la demanda para la medición de HLP no es suficientemente alta como para que la técnica se utilice masivamente.

La cuantificación de HLP por espectrofotometría de microvolumen aprovecha la capacidad de la hemoglobina libre presente en una sola gota de plasma sanguíneo para absorber la luz en el rango UV-visible. Presenta una excelente sensibilidad, precisión y exactitud en un amplio rango de concentraciones, aun en presencia de bilirrubina y/o lípidos como interferentes.

En conclusión, la espectrofotometría de microvolumen representa un avance significativo en la cuantificación de HLP, al ofrecer alta precisión y facilidad de implementación, tanto en entornos clínicos como de investigación. Aunque presenta limitaciones en cuanto al costo y la cantidad de muestras procesables, su capacidad para detectar interferencias y su potencial para mejorar la cuantificación y monitorización de patologías relacionadas con alteraciones en los niveles de HLP le otorgan un importante valor diagnóstico y terapéutico.

Fuentes de financiación

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

Conflictos de intereses

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

Correspondencia

Bioq. FERNANDO MIGUEL AGUIRRE
Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Combate de los Pozos 1881. CP: 1245. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Correo electrónico: feraguirreu@yahoo.com.ar

Referencias bibliográficas

1. Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. *JAMA* 2005; 293 (13): 1653-62.

2. Dufour N, Radjou A, Thuong M. Hemolysis and plasma free hemoglobin during extracorporeal membrane oxygenation support: from clinical implications to laboratory details. *ASAIO J* 2020; 66 (3): 239-46. doi.10.1097/MAT.0000000000000974.
3. Rosa CM, Mereles SM, Rigacci MF, Colimodio DC. Hemoglobina libre en plasma por espectrofotometría directa. *Revista Hematología* 2020; 24 (2): 91-6.
4. Adamzik M, Hamburger T, Petrat F, Peters J, de Groot H, Hartmann M. Free hemoglobin concentration in severe sepsis: methods of measurement and prediction of outcome. *Crit Care* 2012; 16 (4): R125.
5. Heckl C, Lang A, Rühm A, Sroka R, Duffield T, Vogeser M, *et al.* Spectrophotometric evaluation of hemolysis in plasma by quantification of free oxyhemoglobin, methemoglobin, and methemalbumin in presence of bilirubin. *J Biophotonics* 2021; 14 (5): e202000461. doi.10.1002/jbio.202000461.
6. Malinauskas RA. Plasma hemoglobin measurement techniques for the *in vitro* evaluation of blood damage caused by medical devices. *Artif Organs* 1997; 21 (12): 1255-67. doi.10.1111/j.1525-1594.1997.tb00486.x.
7. Fairbanks VF, Ziesmer SC, O'Brien PC. Methods for measuring plasma hemoglobin in micromolar concentration compared. *Clin Chem* 1992, 38 (1): 132-40.
8. Harboe M. A method for determination of hemoglobin in plasma by near-ultraviolet spectrophotometry. *Scand J Clin Lab Invest* 1959; 11: 66-70. doi.10.3109/00365515909060410.
9. Chung HJ, Chung JW, Yi J, Hur M, Lee TH, Hwang SH, *et al.* Automation of Harboe method for the measurement of plasma free hemoglobin. *J Clin Lab Anal* 2020; 34 (6): e23242. doi.10.1002/jcla.23242.
10. Noe DA, Weedn V, Bell WR. Direct spectrophotometry of serum hemoglobin: an Allen correction compared with a three-wavelength polychromatic analysis. *Clin Chem* 1984; 30 (5): 627-30.
11. Kahn SE, Watkins BF, Bermes EW. An evaluation of a spectrophotometric scanning technique for measurement of plasma hemoglobin. *Ann Clin Lab Sci* 1981; 11 (2): 126-31.
12. Cripps CM. Rapid method for the estimation of plasma haemoglobin levels. *J Clin Pathol* 1968; 21 (1): 110-2.
13. Copeland BE, Dyer PJ, Pesce AJ. Hemoglobin determination in plasma or serum by first-derivative recording spectrophotometry. Evaluation of the procedure of Soloni, Cunningham, and Amazon. *Am J Clin Pathol* 1989, 92 (5): 619-24.
14. Levinson SS, Goldman J. Measuring hemoglobin in plasma by reaction with tetramethylbenzidine. *Clin Chem* 1982; 28 (3): 471-4.
15. Lijana RC, Williams MC. Tetramethylbenzidine--a substitute for benzidine in hemoglobin analysis. *J Lab Clin Med* 1979; 94 (2): 266-76.

Recibido: 13 de enero de 2025

Aceptado: 26 de octubre de 2025

Análisis bibliométrico de publicaciones altamente citadas en la categoría Tecnología de Laboratorio Médico de *Web of Science*

► Yuh-Shan Ho^{1a}, Nora Beatriz Molina^{2b*}

¹ Ingeniero Químico, Doctor en Ingeniería Química, Profesor Asociado en la Universidad de Pekín, China. (ORCID: 0000-0002-2557-8736)

² Bioquímica, Magíster en Ciencias del Laboratorio Clínico, Doctora en Ciencias Médicas, Profesora Asociada. (ORCID: 0000-0002-2749-0420)

^a CT HO Trend. 3F.-7, No. 1, Fuxing N. Rd., Songshan Dist., Taipei City 105611, Taiwan.

^b Centro Universitario de Estudios Microbiológicos y Parasitológicos, CUDEMyP. Centro asociado a CIC, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina

* Autora para correspondencia

Resumen

La bibliometría es una herramienta valiosa para evaluar el rendimiento de una publicación, reconocer expertos en una temática e identificar las direcciones futuras de investigación. El objetivo de este estudio fue describir las tendencias y el desempeño en publicaciones altamente citadas en la categoría de Tecnología de Laboratorio Médico (TLM) de *Web of Science* durante el período 1922-2021. Los datos se recuperaron de *Clarivate Analytics Web of Science Core Collection*. Los valores obtenidos fueron analizados mediante indicadores bibliométricos. El análisis cuantitativo reveló que *Clinical Chemistry* fue la revista más prolífica en la categoría TLM. Estados Unidos dominó en seis indicadores de publicación, mientras que nueve de las diez principales instituciones productivas tenían su sede en dicho país. El autor YMD Lo presentó un índice Y (32; 0,1419) y fue el autor con mayor potencial de publicación en artículos de TLM altamente citados. El artículo original más citado fue la estimación indirecta de LDL-C publicado por Friedewald *et al.* (1972) ya que alcanzó 23 107 citas totales. La aplicación de las técnicas cuantitativas en el análisis bibliométrico favorece la comprensión de las tendencias de avance en las ciencias de la salud y proporciona perspectivas futuras para la investigación de laboratorio médico.

Palabras clave: Tecnología de Laboratorio Médico; Publicaciones altamente citadas; Bibliometría; Índice de citas científicas ampliado

Bibliometric analysis of highly cited publications in the Medical Laboratory Technology category of Web of Science

Abstract

Bibliometrics is a valuable tool for evaluating publication performance, recognising experts in a subject area, and identifying future research directions. The aim of this study was to describe trends and performance in highly cited publications in the Medical Laboratory Technology (MLT) category of Web of Science from 1922 to 2021. Data were retrieved from the Clarivate Analytics Web of Science Core Collection. The values obtained were analysed using bibliometric indicators. Quantitative analysis revealed that Clinical Chemistry was the most prolific journal in the MLT category. The United States dominated in six publication indicators, with nine of the top ten producing institutions located in the US. Author YMD Lo presented a Y index (32; 0.1419) and was the author with the greatest publication potential in highly cited TLM articles. The most cited original article was the

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

indirect estimation of LDL-C published by Friedewald et al. (1972), reaching a total of 23 107 citations. The application of quantitative techniques in bibliometric analysis promotes the understanding of advancement trends in health sciences and provides future perspectives for medical laboratory research.

Keywords: Medical Laboratory Technology; Highly Cited Publications; Bibliometrics; Science Citation Index Expanded

Análise bibliométrica de publicações altamente citadas na categoria Tecnologia de Laboratório Médico do Web of Science

Resumo

A bibliometria é uma ferramenta valiosa para avaliar o desempenho de uma publicação, reconhecer especialistas em uma área específica e identificar futuras direções de pesquisa. O objetivo deste estudo foi descrever as tendências e o desempenho de publicações altamente citadas na categoria de Tecnologia de Laboratório Médico (TLM) da Web of Science, de 1922 a 2021. Os dados foram recuperados da Clarivate Analytics Web of Science Core Collection. Os valores obtidos foram analisados utilizando indicadores bibliométricos. A análise quantitativa revelou que a revista Clinical Chemistry foi a mais prolífica na categoria TLM. Os Estados Unidos dominaram em seis indicadores de publicação, sendo que nove das dez principais instituições produtoras estavam sediadas nos EUA. O autor YMD Lo apresentou um índice Y (32; 0,1419) e foi o autor com maior potencial de publicação em artigos de TLM altamente citados. O artigo original mais citado foi a estimativa indireta de LDL-C, publicado por Friedewald et al. (1972), visto que alcançou 23.107 citações no total. A aplicação das técnicas quantitativas na análise bibliométrica promove a compreensão das tendências de avanço nas ciências da saúde e fornece perspectivas futuras para a pesquisa em laboratórios médicos.

Palavras-chave: Tecnologia em Laboratórios Médicos; Publicações altamente citadas; Bibliometria; Índice de citações científicas expandido

Introducción

La categoría Tecnología de Laboratorio Médico (TLM) de *Web of Science* incluye los recursos para el desarrollo de pruebas, métodos y equipos de tecnología de diagnóstico utilizados en laboratorios clínicos, médicos, hospitalarios y de patología, incluida la química clínica y los análisis bioquímicos de muestras de laboratorio. La investigación en el campo de la TLM se ha publicado en revistas revisadas por pares. Sin embargo, el reto con la gran cantidad de evidencia disponible es la dificultad de identificar las publicaciones más importantes o influyentes (1). Los estudios bibliométricos son un instrumento valioso para evaluar la calidad e impacto de las publicaciones científicas para los autores, los grupos de investigación, las organizaciones y los países (2). Este método facilita el análisis y la interpretación de los avances en un tema específico, lo que permite una mejor comprensión de la dinámica y la evolución del conocimiento científico. La bibliometría es una herramienta de gran utilidad para revisar exhaustivamente las tendencias de investigación, evaluar el rendimiento de las publicaciones y proporcionar perspectivas futuras. Asimismo, la aplicación de estos análisis permite identificar direcciones de investigación futuras basadas en las características de la literatura disponible

en un campo específico y mejorar la toma de decisiones basadas en evidencia (3) (4). El presente estudio fue diseñado para describir las tendencias y el desempeño de publicaciones altamente citadas en la categoría *Web of Science* de TLM, así como para analizar el impacto de las publicaciones y grupos de investigación en su campo de investigación.

Materiales y Métodos

Este estudio tuvo un diseño observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Los datos utilizados se recuperaron de *Clarivate Analytics Web of Science Core Collection*, una versión en línea del *Science Citation Index Expanded* (SCI-EXPANDED) (datos actualizados al 9 de septiembre de 2023). Esta base de datos indexa 9649 revistas con referencias de citas en 178 categorías de *Web of Science* en SCI-EXPANDED. De acuerdo con la definición del factor de impacto (IF) de una revista, diversos autores recomendaron buscar documentos publicados en 2022 de SCI-EXPANDED después de que IF₂₀₂₂ fuera presentado por el *Journal Citation Reports* (JCR) el 28 de junio de 2023 (5).

Las publicaciones se evaluaron utilizando los siguientes indicadores de citas:

C_{year} : Número de citas de la colección principal de *Web of Science* en un año en particular (por ejemplo, C_{2022} describe los recuentos de citas para 2022) (2)

TC_{year} : El total de citas de la Colección Principal de *Web of Science* recibidas desde el año de publicación hasta el final del año más reciente (2022, TC_{2022}) (6)

CPP_{year} : Número promedio de citas por publicación ($CPP_{2022} = TC_{2022} / TP$)

TP : Número total de publicaciones (7)

El uso de estos índices (C_{year} , TC_{year} , CPP_{year}) es ventajoso debido a su invariabilidad y repetibilidad garantizada en comparación con el número de citas de la Colección Principal de *Web of Science* directamente (8). Las publicaciones con un TC_{2022} de 100 citas o más fueron seleccionadas como publicaciones altamente citadas en la categoría de TLM (7). El registro completo en SCI-EXPANDED y el número de citas en cada año para cada documento se descargaron en Microsoft Excel 365 y la codificación adicional se realizó manualmente (9) (10). Se aplicaron las funciones de Microsoft Excel 365, por ejemplo, Contar, Concatenar, Filtrar, Coincidir, Adecuar, Clasificar, Reemplazar, Congelar paneles, Ordenar y Sumar (10).

En la base de datos SCI-EXPANDED el autor de correspondencia fue etiquetado como autor de impresión; sin embargo, en este estudio se utilizó el término autor de correspondencia (5). Los autores individuales en artículos con autoría no especificada fueron tanto los primeros como los autores de correspondencia (11). De manera similar, en un artículo de un solo país, el país se clasificó como el primer país y el país del autor de correspondencia. Para los artículos de autores de múltiples correspondencias, se consideraron todos los autores de correspondencia, instituciones y países (10). Se verificaron los artículos con autores de correspondencia en SCI-EXPANDED que solo tenían dirección de correspondencia pero no afiliación y las direcciones se cambiaron a nombres de afiliación (10). Además, las afiliaciones de Inglaterra, Escocia e Irlanda del Norte se reclasificaron como del Reino Unido (5). Las afiliaciones en las Antillas Holandesas (Antillas Neerlandesas) se reclasificaron bajo el título de Países Bajos (12). Las afiliaciones en la República Federal de Alemania, República Democrática Alemana, Alemania Occidental y Alemania Oriental se reclasificaron como Alemania (7). Las afiliaciones en Hong Kong antes de 1997 se reclasificaron como las de China (13). Las afiliaciones en Yugoslavia y Checoslovaquia se verificaron y reclasificaron bajo el título de Bosnia y Herzegovina (14) y la República Checa (15), respectivamente. Además, la afiliación "Univ Calif, USA" fue cuidadosamente verificada y reclasificada como "Univ Calif, Los Angeles, USA". De manera similar, Mayo Clin, Mayo Méd Labs, Mayo Clin Coll Méd, Mayo Coll Med, Mayo Grad Sch Med y Mayo Med SCH fueron reclasificados como Mayo Clinic (16). Harvard

Med Sch (Escuela de Medicina de Harvard) fue reclasificada como Universidad de Harvard.

Con el fin de evaluar el desempeño de publicación de países e instituciones se aplicaron seis indicadores de publicación (17):

TP : Número total de artículos altamente citados en la categoría de TLM

IP : Número de artículos muy citados en un solo país (IP_C) o número de artículos altamente citados de una sola institución (IP_1)

CP : Número de artículos altamente citados internacionalmente (CP_C) o número de artículos altamente citados de colaboración interinstitucional (CP_1)

FP : Número de artículos de primer autor altamente citados

RP : Número de artículos altamente citados de autor correspondiente

SP : Número de artículos de un solo autor muy citados

APP : Número de autores por publicación

Seis indicadores de citas relacionados con los seis indicadores de publicación (CPP_{2022}) también se aplicaron para evaluar el impacto de las publicaciones en países e institutos (18).

Por último, el *Y-index* se utilizó para evaluar el desempeño de publicación de los autores y para evaluar el impacto de las publicaciones en países e institutos colaboradores (2) (18) (19). El *Y-index* se define como índice $Y(j, h)$ donde j es una constante relacionada con el potencial de publicación, la suma de los artículos del primer autor y los artículos del autor correspondiente, y h es una constante relacionada con las características de publicación y el ángulo polar de la proporción de RP a FP . Cuanto mayor es el valor de j , más contribuyen a los artículos los autores primeros y correspondientes.

$h=\pi/2$ indica un autor que solo ha publicado artículos de autor correspondiente, j es el número de artículos de autor correspondiente.

$\pi/2 > h > \pi/4$ indica que un autor tiene más artículos de autor correspondiente que artículos de primer autor ($FP > 0$).

$h=\pi/4$ indica que el autor tiene el mismo número de artículos de primer autor y de autor correspondiente ($FP > 0$ y $RP > 0$).

$\pi/4 > h > 0$ indica un autor con más artículos de primer autor que los artículos de autor correspondiente ($RP > 0$).

$h=0$ indica que el autor solo ha publicado artículos de primer autor y j es el número de artículos de primer autor.

Resultados

Características de la clase de documento

Las características de la clase de documento basadas en CPP_{year} y el número medio de autores por publica-

ción ($APP = AU/TP$) como información básica de tipo documental (20) se han aplicado en documentos muy citados en categorías de *Web of Science* relacionadas con la medicina, como oftalmología (21), anestesiología (22) y medicina de urgencias (23). Se encontró un total de 4456 documentos publicados en la categoría de TLM entre los diez tipos de documentos que se detallan en la Tabla I. Este recuento de publicaciones incluyó 3331 artículos (75% de 4456 documentos) con una APP de 4,7 autores por publicación. El tipo de documento de artículos también tuvo el mayor CPP_{2022} valor de 229 citas, que podría atribuirse a los siete artículos más citados con $TC_{2022} > 5000$ citas. El CPP_{2022} del tipo de documento de revisiones fue menor que el de los artículos originales. Un total de 63 publicaciones con TC_{2022} de 1000 citas o más en la categoría de TLM fueron recuperadas (53 artículos, 9 revisiones, 4 documentos de actas y una nota). Durante el período del estudio se recuperaron 817 revisiones altamente citadas en 33 revistas, principalmente en *Clinical Chemistry* (210 revisiones; 24%) y en *Clinica Chimica Acta* (152 revisiones; 17%).

Características de los resultados de las publicaciones

Para comprender las tendencias de desarrollo y el impacto de los artículos altamente citados se estudió la correlación entre el número anual de artículos altamente citados (TP) y su CPP_{year} en categorías como medicina, medicina tropical, anestesiología, medicina de emergencia, odontología y cirugía oral (12) (20) (22) (23). La Figura 1 muestra la distribución de artículos altamente citados en la categoría de TLM. En total, se publicaron 109 artículos altamente citados en

2000. En 1930, un artículo tuvo el mayor CPP_{2022} de 716 citas, que se atribuyó al artículo titulado "Metabolismo del fósforo. I. Un sistema de análisis de fósforo en sangre" (24) con un TC_{2022} de 716 citas. No se encontraron artículos altamente citados durante la Primera Guerra Mundial, de 1914 a 1918. En la Segunda Guerra Mundial, de 1939 a 1945, se encontró un artículo muy citado en los años 1939, 1941, 1943 y 1944, 4 en 1942 y 6 en 1945 (Fig. 1).

Revistas

En las décadas de 1910, 1930 y 1940, sólo el *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* fue incluido en la categoría de TLM. En la década de 1920, *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* también se incluyó en esta categoría. La Tabla II muestra las 11 revistas más productivas, con 20 artículos altamente citados o más. La revista *Clinical Chemistry* publicó 1259 de los 3331 artículos, (38%) y ocupa el 2º lugar entre las 29 revistas listadas en la categoría de TLM seguida de *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* con 727 artículos (22%). La revista no se incluyó en esta categoría después de 2006. *Translational Research* (anteriormente *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*) contó con 20 artículos muy citados (0,60%). En comparación con las 11 revistas más productivas de la Tabla II, los artículos altamente citados publicados en *Clinical Chemistry* tuvieron la mayor CPP_{2022} (245 citas). En contraste, los artículos en *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* tuvieron un menor desempeño (158 citas).

La cantidad de autores por publicación presentó variaciones. Por ejemplo, la APP varió de 7,2 autores en *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* a 3,4 autores en el *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*.

Tabla I. Citas y autores según el tipo de documento

Tipos de documentos	TP	%	AU	APP	TC ₂₀₂₂	CPP ₂₀₂₂
Artículos originales	3331	75	15 661	4,7	762 737	229
Revisiones	871	20	2641	3,0	188 557	216
Documentos de actas	190	4,3	828	4,4	43 012	226
Notas	118	2,6	417	3,5	26 380	224
Cartas al editor	77	1,7	371	4,8	12 961	168
Editoriales	44	1,0	188	4,3	7205	164
Capítulos de libros	18	0,40	56	3,1	2657	148
Comunicaciones	13	0,29	44	3,4	2313	178
Reprints	1	0,022	1	1,0	159	159
Discusiones	1	0,022	11	11	135	135

TP: número de publicaciones muy citadas en la categoría de tecnología de laboratorio médico (TLM); AU: Número de autores; APP: número promedio de autores por publicación; TC₂₀₂₂: Número total de citas de la colección principal de *Web of Science* desde el año de publicación hasta finales de 2022; CPP₂₀₂₂: Número promedio de citas por publicación (TC_{2022}/TP).

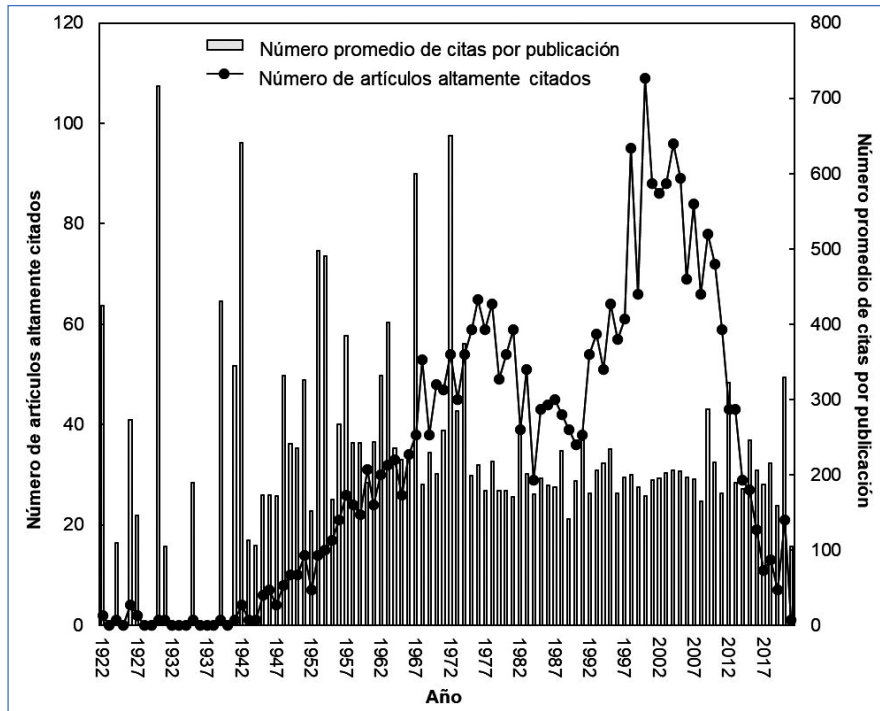


Figura 1. Número de artículos altamente citados en la categoría de tecnología de laboratorio médico y su número promedio de citas por publicación por año

Tabla II. Las 11 revistas más productivas con 20 artículos altamente citados o más

Revista	TP (%)	IF ₂₀₂₂	APP	CPP ₂₀₂₂
Clinical Chemistry	1259 (38)	9,3	5,4	245
Journal of Laboratory and Clinical Medicine	727 (22)	*2795	3,4	243
Clinica Chimica Acta	491 (15)	5	3,9	216
Archives of Pathology & Laboratory Medicine	257 (7,7)	4,6	5,3	200
Clinical Biochemistry	105 (3,2)	2,8	5,5	225
Clinical Chemistry and Laboratory Medicine	82 (2,5)	6,8	7,2	158
Therapeutic Drug Monitoring	80 (2,4)	2,5	5,1	163
Seminars in Diagnostic Pathology	43 (1,3)	2,3	3,4	212
Annals of Clinical Biochemistry	34 (1)	2,2	4,9	168
Translational Research	20 (0,6)	7,8	5,3	197

TP: Número de artículos altamente citados en la categoría de Tecnología de Laboratorio Médico (TLM); %: Porcentaje de artículos en todos los artículos sobre trasplante renal; IF₂₀₂₂: factor de impacto de la revista en 2022; APP: Número promedio de autores por artículo; *: IF₂₀₀₈ = 2795; CPP₂₀₂₂: Número promedio de citas por artículo (TC_{2022}/TP).

Resultados de las publicaciones: países e instituciones

La categoría de TLM contenía 3331 artículos altamente citados, de los cuales 698 (21%) carecían de afiliaciones en SCI-EXPANDED. Estos artículos se distribuyeron en diferentes décadas, de la siguiente manera: uno en la década de 1930 (25% de los artículos de la década), 39 en la década de 1940 (93% de los 42 artículos de la década), 170 en la década de 1950 (100% de los 170 artículos de la década), 339 en la década de 1960 (100% de los 339 artículos de la década) y 145 en la década de 1970 (27% de los 544 artículos de la década). Además, hubo cuatro artículos no afiliados en 1990, lo que representó el 11% de los 36 artículos publicados en ese año. Estos hallazgos ponen de manifiesto un sesgo en el análisis de las publicaciones en el SCI-EXPANDED antes de 1991, debido a la ausencia de afiliaciones.

Un total de 2633 artículos altamente citados fueron publicados por autores de 63 países, incluidos 2209 artículos de un solo país (84%) publicados por autores de 49 países (CPP₂₀₂₂ de 200 citas) y 424 artículos de colaboración internacional (16%) publicados por autores de 55 países (CPP₂₀₂₂ de 246 citas). Los resultados demostraron que la colaboración internacional aumentó las citas en la categoría de tecnología de laboratorio médico.

En la Tabla III se presenta la lista de los países con mayor producción científica en TLM. Estados Unidos ocupó el primer puesto con el 53% de los artículos alta-

Tabla III. Lista de los 10 países con mayor producción científica

País	TP	TP (n = 2633)		IP _c (n = 2209)		CP _c (n = 424)		FP (n = 2633)		RP (n = 2587)		SP (n = 216)	
		R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	CPP ₂₀₂₂
Estados Unidos	1386	1 (53)	222	1 (50)	206	1 (66)	283	1 (48)	210	1 (48)	209	1 (58)	265
Reino Unido	242	2 (9,2)	266	2 (6,1)	186	3 (25)	368	2 (6,4)	285	2 (6,4)	241	2 (11)	236
Alemania	228	3 (8,7)	233	3 (5,2)	192	2 (27)	275	3 (5,8)	187	3 (5,8)	188	3 (4,2)	191
Canadá	156	4 (5,9)	214	7 (3,1)	183	4 (21)	239	6 (3,5)	176	6 (3,4)	176	4 (2,3)	157
Francia	134	5 (5,1)	176	5 (3,7)	179	8 (12)	170	4 (3,5)	177	5 (3,5)	177	4 (2,3)	248
Países Bajos	130	6 (4,9)	231	7 (3,1)	230	5 (15)	232	8 (3,2)	239	8 (3,2)	239	11 (1,9)	372
Italia	124	7 (4,7)	229	9 (2,8)	230	5 (15)	229	9 (2,8)	231	9 (2,8)	224	4 (2,3)	461
Japón	119	8 (4,5)	203	4 (3,9)	188	12 (7,8)	241	4 (3,5)	188	4 (3,6)	188	4 (2,3)	419
Suecia	114	9 (4,3)	280	10 (2,4)	174	5 (15)	369	10 (2,6)	188	10 (2,7)	187	12 (1,4)	150
China	102	10 (3,9)	236	6 (3,3)	214	14 (6,6)	294	7 (3,3)	216	6 (3,4)	217	17 (0,46)	134

TP: Número de artículos altamente citados; TP R (%): Número total de artículos y porcentaje del total de artículos; IP_c R (%): clasificación y porcentaje de artículos de un solo país en todos los artículos de un solo país; CP_c R (%): rango y porcentaje de artículos de colaboración internacional en todos los artículos de colaboración internacional; FP R (%): rango y el porcentaje de artículos de primer autor en todos los artículos de primer autor; RP R (%): rango y porcentaje de artículos de autor de correspondencia; SP R (%): rango y el porcentaje de artículos de primer autor en todos los artículos de primer autor; CPP₂₀₂₂: Número promedio de citas por publicación ($CPP_{2022} = TC_{2022}/TP$).

mente citados, seguido de Reino Unido, Alemania, Canadá, Francia, Países Bajos, Italia, Japón, Suecia y China. Las diez principales instituciones productivas y sus características se enumeran en la Tabla IV. En cuanto a las instituciones, el 45% (1183 artículos muy citados) procedieron de instituciones individuales (CPP₂₀₂₂ de 212 citas), mientras que el porcentaje restante (1450 artículos) fueron colaboraciones institucionales (CPP₂₀₂₂ de 204 citas). Los resultados mostraron que las colaboraciones entre países superaron ligeramente las citas. Las diez instituciones más productivas incluyeron nueve de los Estados Unidos y una de Canadá, específicamente la Universidad de Toronto. La Clínica Mayo ocupó el primer lugar en cuatro de los seis indicadores de publicación y la Universidad de Harvard fue el socio internacional más frecuente en los artículos altamente citados.

Rendimiento de la publicación: autores

Para los artículos altamente citados, el promedio de autores por publicación fue 4,7, mientras que el número máximo de autores por artículo fue 55 (una publicación). De los 3331 artículos, el 71% fueron publicados por grupos de uno a cinco autores, incluidos 595 artículos altamente citados (18%). La Tabla V enumera los 10 autores más productivos con 15 artículos altamente citados o más. El autor YMD Lo publicó la mayoría de los 29 artículos altamente citados y la mayoría de los artículos de autor de correspondencia. En 1997, dicho autor descubrió por primera vez el ADN fetal en el plasma materno.

Este grupo de investigadores fue el primero en utilizar marcadores epigenéticos fetales en análisis prenatales no invasivos (25). El autor FS Apple publicó la mayor cantidad de artículos de primer autor y JR Murphy publicó la mayor cantidad de artículos como autor único.

Un total de 2200 artículos altamente citados (66%) tenían información de primer autor y de autor de correspondencia en SCI-EXPANDED. Dichos artículos fueron aportados por 9336 autores, de los cuales 7048 (75%) no tenían artículos publicados *Y-index*, mientras que el resto de los autores (25%) se distribuyó de la siguiente manera: 509 autores publicaron solo artículos de autor de correspondencia, 21 publicaron más artículos autor de correspondencia que artículos de primer autor, 1299 autores publicaron el mismo número de artículos de primer autor y autor de correspondencia, 60 autores publicaron más artículos de primer autor que artículos de autor de correspondencia y 399 publicaron solo artículos de primer autor. También se informó un alto porcentaje de autores sin artículos altamente citados como primer autor y autor de correspondencia en categorías relacionadas con la medicina en oftalmología (76%), medicina de emergencia (77%) y anestesiología (81%) (22).

El sistema de coordenadas polares puede observarse en la Figura 2. En dicha figura se presenta la distribución de los valores del *Y-index* (j, h) para ilustrar el desempeño de los autores principales en artículos altamente citados dentro de la categoría de TLM. Cada punto del gráfico corresponde a una coordenada de *Y-index* que representa un solo autor o varios autores.

Tabla IV. Las 10 principales instituciones con mayor producción científica.

Institución	TP	TP (n = 2633)		IP ₁ (n = 1183)		CP ₁ (n = 1450)		FP (n = 2633)		RP (n = 2372)		SP (n = 216)	
		R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)	CPP ₂₀₂₂	R (%)
Mayo Clinic	75	1 (2,8)	239	1 (2,7)	191	5 (3,0)	275	1 (1,6)	194	1 (1,7)	196	7 (1,4)	280
Harvard University	66	2 (2,5)	214	21 (0,51)	185	1 (4,1)	217	10 (0,61)	166	9 (0,63)	153	35 (0,46)	124
*Washington University	64	3 (2,4)	207	4 (1,6)	270	3 (3,1)	181	2 (1,5)	221	2 (1,4)	232	7 (1,4)	157
Minnesota University	61	4 (2,3)	178	3 (1,9)	162	7 (2,7)	186	4 (1,2)	165	4 (1,2)	165	7 (1,4)	188
Utah University	56	5 (2,1)	435	8 (0,93)	300	3 (3,1)	468	7 (0,84)	257	7 (0,89)	262	2 (1,9)	228
Texas University	50	6 (1,9)	187	5 (1,5)	140	8 (2,2)	214	6 (1,0)	157	5 (1,0)	140	2 (1,9)	134
Toronto University	48	7 (1,8)	210	21 (0,51)	257	6 (2,9)	203	20 (0,46)	295	28 (0,38)	264	15 (0,93)	161
Vet Adm Hosp	47	8 (1,8)	186	177 (0,085)	108	2 (3,2)	187	8 (0,80)	164	45 (0,30)	190	N/A	N/A
**Washington University	41	9 (1,6)	243	7 (1,2)	212	10 (1,9)	259	9 (0,72)	230	8 (0,67)	224	35 (0,46)	120
Pennsylvania University	39	10 (1,5)	201	6 (1,4)	179	20 (1,5)	219	5 (1,0)	182	6 (0,93)	189	1 (2,8)	175

TP: número total de artículos altamente citados; TP R (%): número total de artículos y porcentaje del total de artículos; IP₁ R (%): rango y porcentaje de artículos de un solo instituto en todos los artículos de un solo instituto; CP₁ R (%): rango y porcentaje de artículos de colaboración interinstitucional en todos los artículos de colaboración interinstitucional; FP R (%): clasificación y porcentaje de artículos de primer autor en todos los artículos de primer autor; RP R (%): clasificación y porcentaje de artículos de autor de correspondencia en todos los artículos de autor correspondiente; SP R (%): clasificación y porcentaje de artículos de un solo autor en todos los artículos de un solo autor; CPP: número promedio de citas por publicación ($CPP_{2022} = TC_{2022}/TP$);

N/A: no disponible; Vet Adm Hosp: Hospital de la Administración de Veteranos, EE.UU.

* U Washington: University of Washington, EE.UU. ** Washington U: Washington University, EE.UU.

Tabla V. Los 10 mejores autores productivos con artículos altamente citados

Autor	TP (n = 3331)		FP (n = 3331)		RP (n = 2200)		SP (n = 346)		h	rango (j)
	rango (TP)	CPP ₂₀₂₂	rango (FP)	CPP ₂₀₂₂	rango (RP)	CPP ₂₀₂₂	rango (SP)	CPP ₂₀₂₂		
Y.M.D. Lo	1 (29)	228	22 (4)	268	1 (28)	232	N/A	N/A	0,1419	1 (32)
F.S. Apple	2 (27)	199	1 (13)	194	2 (13)	190	10 (2)	227	$\pi/4$	2 (26)
N. Rifai	3 (19)	206	22 (4)	248	21 (4)	227	N/A	N/A	0,6435	26 (7)
M. Plebani	4 (17)	250	98 (2)	257	12 (5)	253	27 (1)	148	0,3805	26 (7)
E.P. Diamandis	4 (17)	211	39 (3)	140	7 (6)	164	N/A	N/A	0,4636	14 (9)
A.H.B. Wu	6 (16)	197	7 (6)	197	7 (6)	197	N/A	N/A	p/4	6 (12)
R.W.K. Chiu	6 (16)	223	22 (4)	162	248 (1)	110	N/A	N/A	1,326	60 (5)
M. Oellerich	8 (15)	147	22 (4)	151	21 (4)	151	N/A	N/A	$\pi/4$	17 (8)
T.K. Lau	8 (15)	245	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0	2289 (0)
R.H. Christenson	8 (15)	161	22 (4)	135	12 (5)	153	N/A	N/A	0,6747	14 (9)

TP: número total de artículos altamente citados; FP: Artículos de primer autor; RP: Artículos de autor de correspondencia; SP: artículos de un solo autor; CPP₂₀₂₂: número promedio de citas por publicación ($CPP_{2022} = TC_{2022}/TP$); j: constante relacionada con la publicación; h: constante relacionada con las características de la publicación; N/A: no disponible.

El autor YMD Lo, con un índice Y (32; 0,1419), exhibió el mayor potencial de publicación entre todos los autores en artículos altamente citados. Dicho autor ha publicado significativamente más artículos altamente citados como primer autor que como autor de corres-

pondencia. Esto indica que dicho investigador todavía participa activamente en la investigación y continúa haciendo contribuciones significativas al campo. Otros autores con alto potencial de publicación en artículos altamente citados fueron hallados en varias categorías de

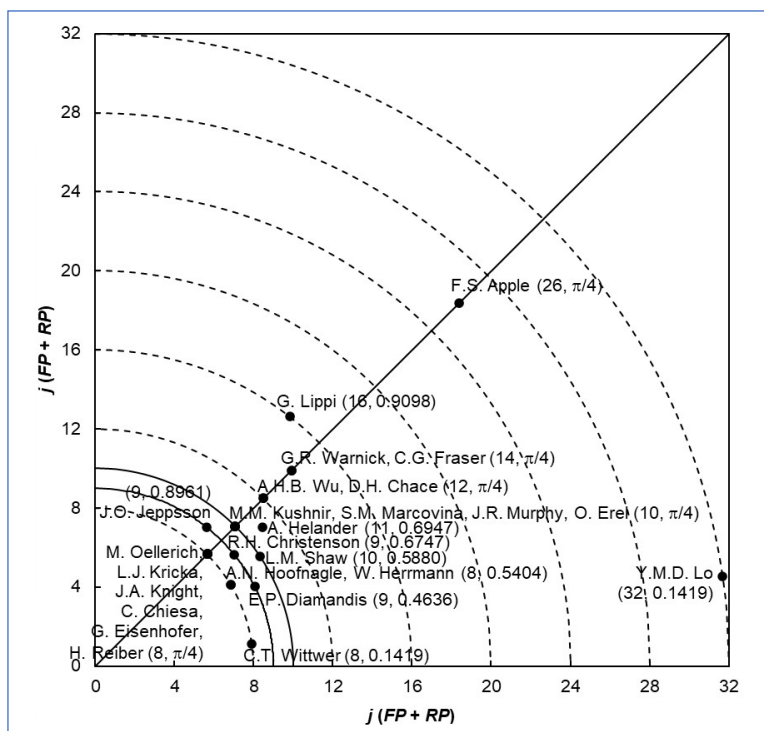


Figura 2. Autores con *Y-index* ($j > 8$) en 2022

odontología, cirugía oral, medicina, medicina tropical, oftalmología, anestesiología y medicina de emergencia, respectivamente (12) (18) (20).

La Figura 2 presenta un análisis detallado sobre los roles de los autores en la investigación. Por ejemplo, JO Jeppsson y RH Christenson se colocaron en la misma curva ($j = 9$). Sin embargo, Jeppsson tuvo un valor h alto, lo que indica que ha publicado más artículos de autores de correspondencia que artículos como primer autor, lo que sugiere un enfoque de supervisión o colaboración en la investigación. Por el contrario, Christenson tuvo un valor h menor, lo que indica que este investigador ha publicado más artículos como primer autor que artículos de autor de correspondencia y sugiere una participación activa en sus proyectos de investigación.

Para este tipo de estudios temporales es esencial reconocer que una fuente potencial de sesgo en el análisis de la autoría puede atribuirse a varios factores, incluida la posibilidad de que diferentes autores compartan el mismo nombre o que un autor utilice diferentes nombres a lo largo del tiempo (26) (27).

Artículos más citados e impactantes en 2022

Los investigadores han utilizado el número total de citas de la *Web of Science Core Collection* desde el año de publicación hasta el final del año más reciente, que en este caso es 2022 (TC_{2022}), para abordar los sesgos en sus análisis (6). Es importante tener en cuenta que el recuen-

to de citas de un artículo altamente citado no siempre permanece consistentemente alto (19). Por lo tanto, es crucial profundizar en el historial de citas de artículos altamente citados para obtener una comprensión más profunda de sus impactos a lo largo del tiempo. La Figura 3 proporciona ejemplos de tales historias de citas, con los artículos de Zlatkis (1953), Bucolo (1973), Vanhandel (1957) y Warnick (1982). Por ejemplo, el artículo de Vanhandel y Zilversmit (1957) experimentó un aumento significativo en las citas poco después de su publicación, alcanzando su punto máximo (puesto 14) en 1968, seguido de una fuerte disminución (puesto 1302).

Dentro del dominio de la tecnología de laboratorio médico, cinco artículos lograron una notable distinción no solo por estar entre los diez más citados, sino también por asegurar lugares entre los diez primeros por su impacto general en el año 2022. La Figura 4 ilustra el recorrido de citas de estos cinco artículos, cada uno de los cuales se erige como una contribución sustancial e influyente al campo.

Las cinco publicaciones principales incluyeron tres estudios de química clínica. La publicación más citada fue el estudio de Friedewald (1972). Este artículo alcanzó un TC_{2022} de 23 107 citas (1° puesto en la categoría de TLM) y un C_{2022} de 890 citas (puesto 3). El Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) considera que los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) representan un criterio relevante para clasificar a los individuos en relación con el riesgo de enfermedad cardiovascular. El método de re-

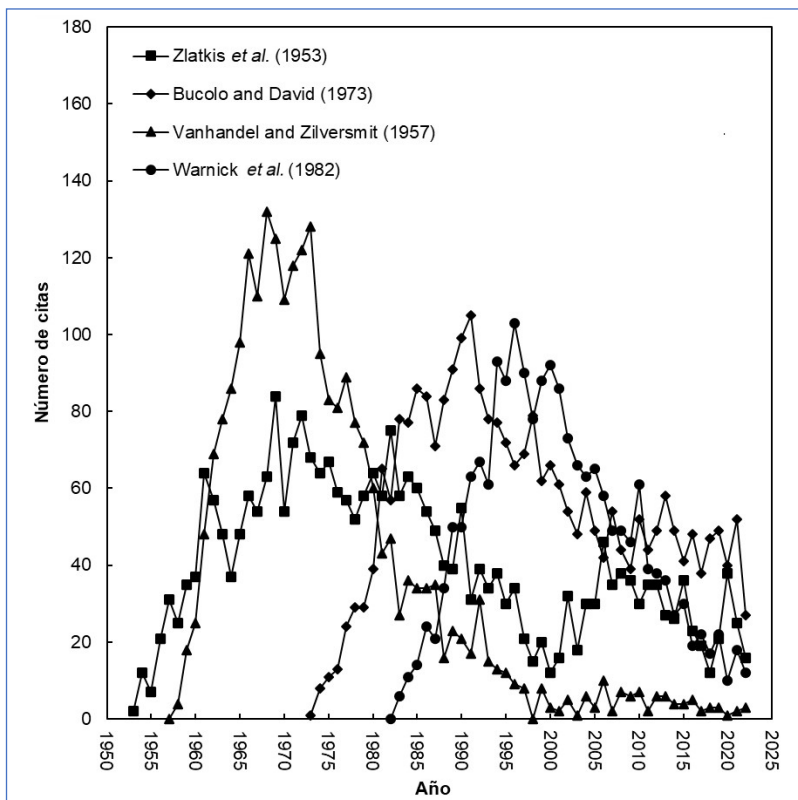


Figura 3. Historial de los artículos altamente citados con bajo número de citas en 2022

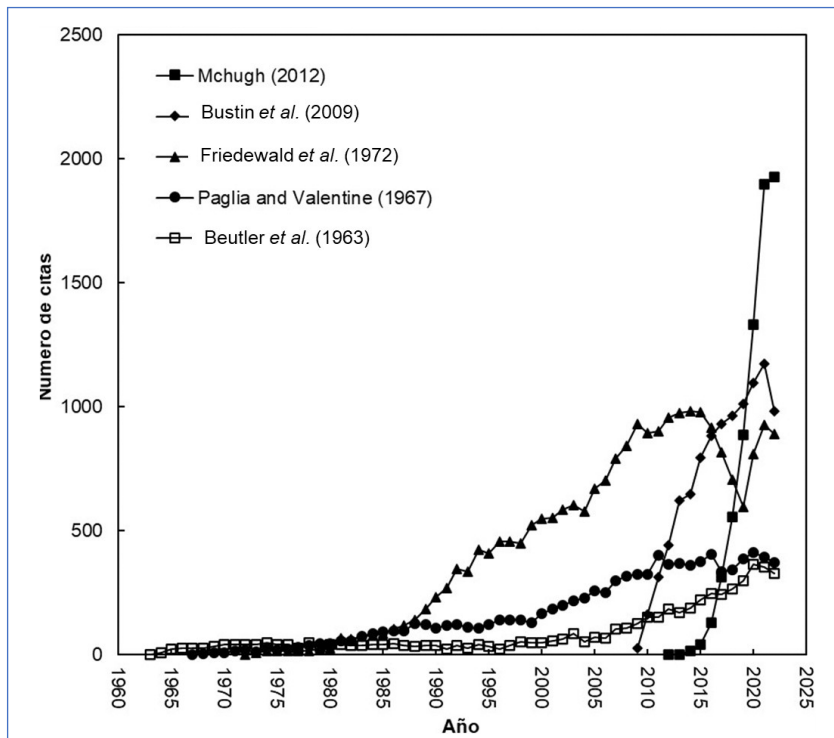


Figura 4. Historial de los cinco artículos más citados e impactantes en 2022

ferencia para medir el LDL-C es de uso limitado debido a su complejidad, la necesidad de instrumentos específicos (ultracentrífuga) y el uso de grandes volúmenes de suero para pacientes. Friedewald y sus colaboradores desarrollaron una ecuación innovadora que permite estimar indirectamente la concentración de LDL-C sin realizar su cuantificación. Otros artículos muy citados se relacionaron con el estrés oxidativo y las enfermedades (aterosclerosis, diabetes, enfermedades neurodegenerativas, trastornos inmunológicos y neoplasias). El glutatión (GSH) es un sustrato de la glutatión peroxidasa (GPX), una enzima involucrada en varias reacciones redox. El binomio GSH-GPX juega un papel vital en la desintoxicación celular de xenobióticos, radiación, carcinógenos y radicales libres, y en el mantenimiento de las funciones inmunológicas. Dos publicaciones relacionadas con GSH y GPX se incluyeron entre las cinco primeras. El primero (Paglia y Valentine, 1967) está relacionado con el desarrollo de un procedimiento de ensayo para medir GPX en células sanguíneas. Este artículo tuvo un TC_{2022} de 9637 citas (puesto 3) y un C_{2022} de 373 citas (puesto 5). Otro estudio publicado por Beutler (1963) describió un método mejorado para determinar los niveles de GSH en sangre. Este artículo tuvo un TC_{2022} de 5247 citas (puesto 6) y C_{2022} de 327 citas (puesto 7).

En 2009 Bustin publicó un artículo muy citado sobre las pautas de información mínima para la publicación de experimentos cuantitativos de PCR en tiempo real (MIQE). Este estudio tuvo un TC_{2022} de 10 050 citas y un C_{2022} de 983 citas (puesto 2 en ambos casos). El autor McHugh (2012) publicó el último trabajo altamente citado con un TC_{2022} de 7096 citas (puesto 5) y un C_{2022} de 1925 citas (puesto 1). Este estudio describió detalladamente las técnicas estadísticas que se utilizan para evaluar el grado de acuerdo entre las clasificaciones nominales u ordinales realizadas por múltiples evaluadores.

Discusión y Conclusiones

La bibliometría se basa en el análisis cuantitativo de la literatura científica para comprender las tendencias, el impacto y el desarrollo científico en el campo de la TLM. Dichos estudios permiten analizar las tendencias de investigación, evaluar la calidad y el impacto de las publicaciones científicas, identificar los autores y las instituciones con mayor cantidad de publicaciones y proporcionar perspectivas futuras en el área de estudio (3) (28).

En el área de la TLM se identificaron 4456 documentos con alto impacto de citas durante 1922 y 2021. *Clinical Chemistry* se ha convertido en la revista más prolífica, seguida por el *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* (actualmente *Translational Research*). Estados Unidos afirmó su dominio geográfico en publicaciones sobre el

tema y la Clínica Mayo emergió como la contribuyente principal de artículos altamente citados en el área.

El análisis del número de citas que recibe un artículo a lo largo del tiempo suele presentar un proceso típico de nacimiento-muerte. En general, al inicio hay pocas citas, luego el número aumenta hasta un máximo y finalmente desaparecen a medida que el contenido se vuelve obsoleto (29) (30). Con respecto a la evolución de las citas por publicación en el área de TLM, el pináculo de los artículos altamente citados surgió en el año 2000, mientras que los artículos de 1930 tuvieron el mayor número promedio de citas por publicación. Dichas variaciones suelen depender de varios factores como el área disciplinaria general (ciencias naturales, ciencias sociales o humanidades); campos particulares como biomedicina (alto índice de citas) o matemáticas (bajo); el tipo de artículo; el grado de generalidad del artículo (interés para la audiencia); efectos reputacionales como la revista, el autor o la institución, el idioma, la región o el país, así como el contenido real y la calidad del artículo (1) (28) (30).

En bibliometría existen numerosos índices diseñados para evaluar la actividad científica de los autores. Cada uno de ellos presenta características únicas. Por ejemplo, el índice *Y* (*Y-Index*) utilizado en este trabajo, es un indicador adecuado para analizar el tipo de contribución de un autor en sus publicaciones. Por ejemplo, el autor YMD Lo exhibió el mayor potencial de publicación, como lo demuestra el análisis del índice *Y*, ya que fue autor de un mayor número de artículos como primer autor y autor de correspondencia entre las publicaciones altamente citadas.

La cantidad de literatura científica ha aumentado rápidamente; por lo tanto, los artículos más citados son de particular importancia, ya que un alto número de citas es una indicación de un alto impacto o visibilidad en la comunidad de investigadores (1) (3). Por ejemplo, varios artículos de TLM citados en forma frecuente estuvieron relacionados con la determinación de los perfiles lipídicos. La disminución del número de citas de estos artículos podría deberse a la obsolescencia de los métodos diagnósticos o a la aparición de nuevas tecnologías que mejoran la precisión y reproducibilidad de la determinación, entre otros. Estas tendencias subrayan la naturaleza dinámica de los patrones de citas y la importancia de comprender cómo evoluciona el impacto de un artículo a lo largo del tiempo (29) (30). Las principales limitaciones de este estudio bibliométrico podrían estar asociadas al formato de los materiales incluidos, la amplitud del tema estudiado, la cobertura geográfica, la cobertura lingüística y la profundidad de la búsqueda de archivos antiguos.

La bibliometría es una herramienta valiosa para revisar las tendencias de la investigación, evaluar el rendimiento de la publicación, reconocer colaboradores y expertos, reconocer las próximas direcciones de inves-

tigación e identificar las revistas más adecuadas para publicar un artículo científico. La aplicación de técnicas cuantitativas en el análisis de artículos puede colaborar con la comprensión de las direcciones en las ciencias de la salud y proporcionar perspectivas futuras en la investigación de laboratorio médico.

Fuentes de financiación

Este trabajo no recibió financiamiento externo para su realización.

Conflictos de intereses

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

Correspondencia

Dra. NORA B. MOLINA
Centro Universitario de Estudios Microbiológicos y Parasitológicos (CUDEMyP). Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata, Argentina. Calle 60 y 120 s/n, Tercer Piso, La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina.
Correo electrónico: nbmolina@med.unlp.edu.ar

Referencias bibliográficas

- Dorta-González P, Gómez-Déniz E. Modeling the obsolescence of research literature in disciplinary journals through the age of their cited references. *Scientometrics* 2022; 127: 2901-31. doi: 10.1007/s11192-022-04359-w
- Ho YS. Top-cited articles in chemical engineering in Science Citation Index Expanded: a bibliometric analysis. *Chin J Chem Engin* 2012; 20 (3): 478-88. doi: 10.1016/S1004-9541(11)60209-7
- Mogull SA. Accuracy of cited "facts" in medical research articles: a review of study methodology and recalculation of quotation error rate. *PLoS One* 2017; 12 (9): e0184727.
- Heldwein FL, Rhoden EL, Morgentaler A. Classics of urology: a half century history of the most frequently cited articles (1955-2009). *Urology* 2010; 75 (6): 1261-8.
- Chiu WT, Ho YS. Bibliometrics of Latin American research on COVID-19 in the first year of the pandemic: the main trends. *Rev Biol Trop* 2021; 69 (4): 1306-21. doi: 10.15517/rbt.v69i4.48189
- Wang MH, Fu HZ, Ho YS. Comparison of universities' scientific performance using bibliometric indicators. *Malays J Libr Inform Sci* 2011; 16 (2): 1-19.
- Ho YS. The top-cited research works in the Science Citation Index Expanded. *Scientometrics* 2013; 94(3): 1297-1312. doi: 10.1007/s11192-012-0837-z
- Ho YS, Hartley J. Classic articles published by American scientists (1900-2014): a bibliometric analysis. *Curr Sci* 2016; 111 (7): 1156-65. doi: 10.18520/cs/v111/i7/1156-1165
- Li Z, Ho YS. Use of citation per publication as an indicator to evaluate contingent valuation research. *Scientometrics* 2008; 75 (1): 97-110. doi: 10.1007/s11192-007-1838-1
- Al-Moraisi EA, Christidis N, Ho YS. Publication performance and trends in temporomandibular disorders research: a bibliometric analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2023; 124 (1): 101273. doi: 10.1016/j.jormas.2022.08.016
- Ho YS. Classic articles on social work field in Social Science Citation Index: A bibliometric analysis. *Scientometrics* 2014; 98 (1): 137-55. doi: 10.1007/s11192-013-1014-8
- Yeung AWK, Ho YS. Highly cited dental articles and their authors: an evaluation of publication and citation characteristics. *J Investig Clin Dent* 2019; 10 (4): e12462. doi: 10.1111/jicd.12462
- Chuang KY, Wang MH, Ho YS. High-impact papers presented in the subject category of water resources in the Essential Science Indicators database of the Institute for Scientific Information. *Scientometrics* 2011; 87 (3): 551-62. doi: 10.1007/s11192-011-0365-2
- Vega-Arce M, Salas G, Núñez-Ulloa G, Pinto-Cortez C, Fernández IT, Ho YS. Research performance and trends in child sexual abuse research: a Science Citation Index Expanded-based analysis. *Scientometrics* 2019; 121 (3): 1505-25. doi: 10.1007/s11192-019-03267-w
- Lin CL, Ho YS. A bibliometric analysis of publications on pluripotent stem cell research. *Cell J* 2015; 17 (1): 59-70. doi: 10.22074/cellj.2015.512
- Chuang KY, Ho YS. A bibliometric analysis on top-cited articles in pain research. *Pain Med* 2014; 15 (5): 732-44. doi: 10.1111/pme.12308
- Hsu YHE, Ho YS. Highly cited articles in health care sciences and services field in Science Citation Index Expanded: a bibliometric analysis for 1958-2012. *Meth Inform Med* 2014; 53 (6): 446-58. doi: 10.3414/ME14-01-0022.
- Ho YS, Mukul SA. Publication performance and trends in mangrove forests: a bibliometric analysis. *Sustainability* 2021; 13 (22): 12532. doi: 10.3390/su132212532.
- Ho YS. A bibliometric analysis of highly cited articles in materials science. *Curr Sci* 2014; 107 (9): 1565-72.
- Monge-Nájera J, Ho YS. Highly cited tropical medicine articles in the Web of Science from 1991 to 2020: a bibliometric analysis. *Transact R Soc Trop Med Hyg* 2023; 117 (9): 645-54. doi: 10.1093/trstmh/trad021
- Ho YS, Ouchi A, Nemati-Anaraki L. Highly cited publication performance in the ophthalmology category in the Web of Science database: a bibliometric analysis. *Int J Ophthalmol* 2023; 16 (7): 1155-63. doi: 10.18240/ijo.2023.07.22
- Juang GD, Lin SM, Ho YS. Highly cited publications in the Web of Science category of anesthesiology in the Science Citation Index Expanded: a bibliometric analysis. *J Scient Res* 2021; 10 (2): 251-8. doi: 10.5530/jscires.10.2.39

23. Ho YS. A bibliometric analysis of highly cited publications in Web of Science category of emergency medicine. *Signa Vitae* 2021; 17 (1): 11-9. doi: 10.22514/sv.2020.16.0091
24. Youngburg GE, Youngburg MV. Phosphorus metabolism. I. A system of blood phosphorus analysis. *J Lab Clin Med* 1930; 16: 158-66.
25. Poon LL, Leung TN, Lau TK. Differential DNA methylation between fetus and mother as a strategy for detecting fetal DNA in maternal plasma. *Clin Chem* 2002; 48 (1): 35-41. doi: 10.1093/clinchem/48.1.35
26. Chiu WT, Ho YS. Bibliometric analysis of tsunami research. *Scientometrics* 2007; 73 (1): 3-17. doi: 10.1007/s11192-005-1523-1
27. Chiu WT, Ho YS. Bibliometric analysis of homeopathy research during the period of 1991 to 2003. *Scientometrics* 2005; 63 (1): 3-23. doi: 10.1007/s11192-005-0201-7
28. Basualdo JA, Grenóvero MS, Bertucci E, Molina NB. Bibliometric analysis of scientific literature on intestinal parasites in Argentina during the period 1985-2014. *Rev Argent Microbiol* 2016; 48 (2): 171-9.
29. Molina NB, Grenóvero MS, Bertucci E, Basualdo JA. Análisis bibliométrico de la literatura científica sobre epidemiología de *Giardia* en Argentina (1995-2014). *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2015; 49 (4): 425-32.
30. Mingers J, Leydesdorff L. A review of theory and practice in scientometrics. *Eur J Oper Res* 2015; 246 (1): 1-19.

Recibido: 28 de julio de 2025

Aceptado: 22 de diciembre de 2025

Infecciones urinarias por estafilococos y bacterias relacionadas

► Horacio Lopardo^{1a,b*}, Elena Berardinelli^{2a}

¹ Doctor en Ciencias Bioquímicas.

² Bioquímica.

^a Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

* Autor para correspondencia

Resumen

El objetivo de esta actualización fue describir la importancia de los estafilococos y otros cocos gram positivos aerobios o anaerobios facultativos catalasa positivos más frecuentemente aislados a partir de urocultivos. *Staphylococcus aureus* puede aparecer en la orina a través de la vía descendente, producto de una bacteriemia previa o en pacientes sondados aprovechando ese dispositivo. *Staphylococcus saprophyticus* es el segundo germen en frecuencia en infecciones urinarias (IU) adquiridas en la comunidad en mujeres jóvenes y su presencia es excepcional en otro tipo de pacientes y en otras infecciones. Los otros estafilococos coagulasa negativos, especialmente los productores de ureasa, se aíslan de IU en pacientes internados, comúnmente asociados a sondas urinarias permanentes. Otros géneros relacionados como *Micrococcus*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Dermacoccus* y *Rothia* excepcionalmente se encuentran en muestras de orina. El aislamiento de estafilococos coagulasa negativos distintos de *S. saprophyticus* o de bacterias de otros géneros relacionados puede tratarse de contaminaciones de la muestra, pero en algunos casos puede ser significativo y hasta puede progresar hacia urosepsis u otras complicaciones.

Palabras clave: Cocos gram positivos; Infecciones urinarias; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus aureus*; Estafilococos coagulasa negativos; *Micrococcus*; *Kocuria*; *Kytococcus*; *Dermacoccus*; *Rothia*

Urinary tract infections caused by staphylococci and related bacteria

Abstract

The objective of this review was to describe the importance of staphylococci and other frequently isolated aerobic or facultative anaerobic gram-positive cocci from urine cultures. *Staphylococcus aureus* can appear in urine via the descending route, as a result of a previous bacteremia or via the ascending route in patients who have been catheterised using this device. *Staphylococcus saprophyticus* is the second most frequent germ in community-acquired urinary tract infections (UTI) in young women and its presence is exceptional in other types of patients and in other infections. Other coagulase-negative staphylococci, especially urease-producing staphylococci, are isolated from UTIs in hospitalised patients, commonly associated with indwelling urinary catheters. Other related genera such as *Micrococcus*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Dermacoccus* and *Rothia* are rarely found in urine samples. Isolation of coagulase-negative staphylococci other than *S. saprophyticus* or bacteria from other related genera may be contaminants of the sample, but in some cases may be significant and even progress into urosepsis or other complications.

Keywords: Gram-positive cocci; Urinary tract infections; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus aureus*; Coagulase-negative staphylococci; *Micrococcus*; *Kocuria*; *Kytococcus*; *Dermacoccus*; *Rothia*

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



FABRA

Infecções urinárias por estafilococos e bactérias relacionadas

Resumo

O objetivo desta atualização foi descrever a importância dos estafilococos e outros cocos gram-positivos aeróbicos ou anaeróbicos facultativos e catalase-positivos mais frequentemente isolados de culturas de urina. O *Staphylococcus aureus* pode aparecer na urina através da via descendente, em decorrência de uma bacteremia prévia, ou em pacientes cateterizados aproveitando esse dispositivo. *Staphylococcus saprophyticus* é o segundo germe mais frequente em infecções urinárias (ITU) adquiridas na comunidade em mulheres jovens e sua presença é estranha em outro tipo de pacientes e em outras infecções. Os outros estafilococos coagulase-negativos, especialmente os produtores de urease, são isolados de ITUs em pacientes hospitalizados, comumente associados a cateteres urinários permanentes. Outros gêneros relacionados, como *Micrococcus*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Dermacoccus* e *Rothia*, são raramente encontrados em amostras de urina. O isolamento de estafilococos coagulase-negativos que não sejam *S. saprophyticus* ou de bactérias de outros gêneros relacionados pode ser devido à contaminação da amostra, mas em alguns casos pode ser significativo e pode até progredir para urosepsia ou outras complicações.

Palavras-chave: Cocos gram-positivos; Infecções urinárias; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus aureus*; *Estafilococos coagulase-negativos*; *Micrococcus*; *Kocuria*; *Kytococcus*; *Dermacoccus*; *Rothia*

Introducción

La mayoría de las infecciones urinarias (IU) son producidas por bacilos gram negativos. No obstante, los cocos gram positivos como patógenos urinarios pueden representar hasta un 10 o un 15% de los aislamientos de urocultivos, con algunos casos (mujeres jóvenes, embarazadas o no) donde pueden llegar a cifras mayores a expensas de las IU por *Staphylococcus saprophyticus*. Como caso extremo, en Hungría se encontró que los cocos gram positivos representaban poco más del 20% de los aislados de IU, tanto en pacientes ambulatorios como en internados (1).

Las infecciones por gram positivos son frecuentes en niños con reflujo vesicoureteral y otras uropatías (2).

En algunos casos resulta difícil discernir entre IU verdadera, colonización del tracto urinario y contaminación externa. Recuentos microbianos mayores o iguales a 10^5 UFC/mL, la leucocituria (>5 leucocitos por campo de 400X), los síntomas urinarios, la enfermedad de base del paciente, el carácter monomicrobiano del hallazgo y, a veces el pH, pueden acrecentar la sospecha de IU. Además, el aislamiento repetido, si fuera posible tomar una nueva muestra, marcaría una alta probabilidad de que se trate de una bacteriuria verdadera.

El valor de conocer si la bacteria aislada es o no un reconocido patógeno urinario, también es un elemento clave a tener en cuenta para definir el diagnóstico microbiológico de una posible IU. Por esta razón, el objetivo de esta revisión fue destacar la importancia de los cocos gram positivos catalasa positivos más frecuentemente aislados a partir de IU ante la ausencia de revisiones anteriores en castellano y, con algunas excepciones, en otros idiomas.

No se consideraron en este caso los cocos gram positivos anaerobios estrictos ni los cocos gram positivos catalasa negativos. Se tomaron como base los trabajos o revisiones que a juicio de los autores mejor se adaptaban para describir la epidemiología, los factores de virulencia y la sensibilidad antimicrobiana en relación a las IU.

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus no es un típico patógeno urinario. Representa alrededor de un 2% de los microorganismos aislados de urocultivos positivos.

A diferencia de *S. saprophyticus*, que es un agente causal predominante de IU en mujeres jóvenes de la comunidad, la IU por *S. aureus* ocurre con mayor frecuencia en personas internadas, con sonda vesical permanente.

Estas IU pueden ser la brecha de salida de bacteriemias en casos de infecciones sistémicas (vía descendente) o el resultado del ascenso de estafilococos colonizantes de la zona perineal hacia la vejiga aprovechando maniobras urológicas o, con más frecuencia, la presencia de sondas permanentes (3) (4).

También, pueden llegar a la vejiga de mujeres embarazadas en virtud de sus conocidos factores predisponentes, pero su presencia, en estos casos, es menos común (5) (6).

La mayoría de los aislados de IU de *S. aureus* son resistentes a la meticilina. Como *S. saprophyticus*, *S. aureus* también codifica una ureasa activa. Se han identificado dos transportadores ABC de níquel (Opp2 y Opp5a) como necesarios para la actividad de la ureasa *in vitro*. Éstos, junto con un tercer transportador ABC que importa níquel y cobalto cuando se agota el zinc, están involucrados en la colonización y virulencia de esta bacteria en las IU (5).

Estafilococos coagulasa negativos

Los estafilococos coagulasa negativos (SCN) han sido comúnmente considerados contaminantes de muestras clínicas por su condición de colonizantes habituales de piel y mucosas y por presentar escasos factores de virulencia en comparación con *S. aureus* (5).

No obstante, el rol patógeno de algunas especies es cada vez más frecuentemente reconocido. Como se mencionó previamente, *S. saprophyticus* claramente es un patógeno primario de los seres humanos comúnmente asociado a IU no complicadas en mujeres jóvenes de la comunidad. En varias series es el segundo en frecuencia después de *Escherichia coli* (6). Otras especies de SCN pueden ser también agentes de IU pero en condición de oportunistas, asociados a sondas y a otros dispositivos.

Hay cepas capaces de formar *biofilms* y algunas especies son productoras de ureasa (un importante factor de virulencia en IU). Entre las especies ureasa positivas aisladas de infecciones humanas, además de *S. saprophyticus*, se pueden mencionar *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus ureilyticus* (previamente *Staphylococcus cohnii* subsp. *urealyticus*), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus pasteuri*, *Staphylococcus pettenkoferi*, *Staphylococcus warneri* y *Staphylococcus xylosus* (7).

Estas bacterias, protegidas en el interior del *biofilm* son capaces de resistir la acción de la vancomicina y solo pueden ser eliminadas con el uso de linezolid (8).

Staphylococcus saprophyticus

S. saprophyticus es un coco gram positivo, catalasa positivo, gamma-hemolítico y coagulasa negativo. Sus colonias en CLDE tienen un aspecto particular; son de un color blanco yesoso o amarillento y hacen virar el medio al azul verdoso (Fig.1).

S. saprophyticus causa entre un 5 y un 20% de las IU de la comunidad y más de un 40% si se toma solo la población de mujeres jóvenes (5).

Las IU bajas en mujeres jóvenes no siempre son de curso leve, ya que pueden complicarse con pielonefritis agudas y nefrolitiasis (9). Aproximadamente un 40% de las IU por *S. saprophyticus* son altas aunque tengan expresión clínica de IU bajas (10).

No solamente produce IU en mujeres jóvenes sino que, aunque excepcionalmente, se lo ha descrito como agente etiológico de IU en niñas menores de 10 años, niños y varones mayores y como microorganismo causal de otros tipos de infecciones por fuera del tracto urinario (9) (11) (12) (13). Raramente producen IU en varones que no tengan alguna condición predisponente (5). En el caso de pacientes del sexo masculino estas infecciones suelen complicarse con uretritis, epididimitis y prostatitis (9).

Como se mencionara, *S. saprophyticus* se ha aislado esporádicamente de muestras de infecciones urinarias de niños. Esto se da especialmente en aquellos previamente sanos y sin instrumentación urológica previa (12).

En pediatría, en un estudio de 14 años de Taiwán, se registró alrededor de un 5% de aislamientos de cocos

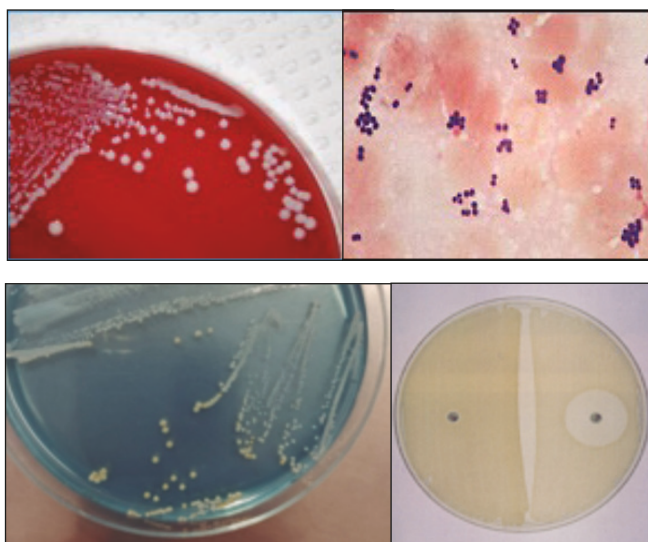


Figura 1. Características de *Staphylococcus saprophyticus* empleadas para su identificación

Arriba a la izquierda: colonias gamma-hemolíticas de *S. saprophyticus* en agar sangre ovina; arriba a la derecha: cocos gram positivos en racimos y tétradas en la coloración de Gram; abajo a la izquierda: colonias amarillo-yesosas sin viraje del color del medio en CLDE; abajo a la derecha: resistencia a la novobiocina (disco de 5 µg) de una cepa de *S. saprophyticus* (izquierda) comparada con la sensibilidad de una cepa sensible de *Staphylococcus epidermidis* (derecha).

gram positivos. *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina fue la especie más frecuente en niños menores de 2 años, pero *S. saprophyticus* lo fue entre adolescentes del sexo femenino, con características similares a las de las IU de mujeres de más edad (2).

La correlación entre colonización e infección con esta bacteria es un tema controvertido. Hay quienes consideran que *S. saprophyticus* no es un colonizante habitual del tracto urogenital femenino (14). Sin embargo, otros autores observaron que esta bacteria tiene tendencia a adherirse a la zona perirrectal y a epitelios del tracto genitourinario, especialmente en mujeres jóvenes y en épocas de verano u otoño (5) (9).

También es parte de la microbiota intestinal del ganado bovino y porcino y un contaminante habitual de los alimentos derivados de dichos animales (9).

Su afinidad por las células epiteliales se debe principalmente a su autolisina Aas, que se une a fibronectina y tiene actividad de hemaglutinina frente a glóbulos rojos de oveja (9).

En *S. saprophyticus* se han descrito cuatro proteínas que funcionan como adhesinas: UafA, UafB, SdrI y SssF. El factor A de uoadherencia (UafA) es una hemaglutinina que media la adhesión a las células epiteliales de la vejiga *in vitro* y se encontró en todas las cepas de *S. saprophyticus* examinadas hasta 2016. UafB y SdrI se detectaron en una minoría de las cepas estudiadas. Mientras que UafB no parece promover la colonización de la vejiga, SdrI es una proteína asociada a la pared celular que se une al colágeno y está vinculada con la hidrofobicidad de la superficie bacteriana. Es así que desempeña un papel en las IU agudas y en las infecciones renales persistentes por *S. saprophyticus* (5).

La capacidad de *S. saprophyticus* para tolerar las altas concentraciones de D-serina que se producen en la orina es conferida por la D-serina desaminasa, que se encuentra en *S. saprophyticus* pero no en otros estafilococos (5).

S. saprophyticus expresa una cápsula cuyo *locus* genético codificante en la cepa secuenciada se encuentra en un *cassette* cromosómico SCC y cuya disposición genética es similar al *locus* cap5 (cap8) de *S. aureus*. De la cápsula de *S. saprophyticus* depende la resistencia a la muerte opsonofagocítica mediada por el complemento por parte de los neutrófilos humanos. Esta cápsula, no obstante, dificulta la unión a las células uroteliales, tal vez por el enmascaramiento y por el impedimento de interacciones de las adhesinas con las células (5).

Más del 90% de las cepas de *S. saprophyticus* son productoras de *biofilms*. La formación de *biofilms* parece ser determinante en la patogénesis de la IU por esta bacteria ya que su composición difiere de la de los *biofilms* generados por cepas ambientales o aisladas de alimentos de la misma especie (15).

Habitualmente se identifica a *S. saprophyticus* por su resistencia a la novobiocina (≤ 16 mm con discos de 5 μ g) pero no es la única especie con esa propiedad (9). En la Tabla I se pueden observar las pruebas bioquímicas que diferencian *S. saprophyticus* de otras especies de estafilococos resistentes a la novobiocina más frecuentemente aisladas de materiales clínicos.

En el contexto de IU en mujeres jóvenes, para su manejo corriente, bastaría con realizar las pruebas de resistencia a novobiocina y ureasa para su diagnóstico presuntivo (7). Los métodos automatizados y miniaturizados han fallado en ocasiones por no poseer en sus bases de datos a las especies más recientemente reconocidas dentro de los SCN. El método de espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) ha mostrado ser eficiente en la identificación de las especies involucradas en infecciones humanas. En el caso de otras especies de estafilococos, las bases de datos de los sistemas de identificación parecen no ser suficientes como para lograr una buena discriminación. En estos casos y en los de bacterias de otros géneros relacionados, es necesario

Tabla I. Pruebas bioquímicas para identificar estafilococos coagulasa negativos de interés clínico resistentes a novobiocina, realizada con datos tomados de Becker et al. (7)

	Nit	Urea	Sac	Xil	bgal	bgur	Mnl	PYR
<i>S. saprophyticus</i>	-	+	+	-	+	-	-	-
<i>S. cohnii</i>	-	-	-	-	-	-	d	-
<i>S. ureilyticus</i>	-	+	-	-	+	+	+	d
<i>S. xylosus</i>	D	+	+	+	+	+	+	d
<i>S. kloosii</i>	-	D	(D)	(d)	d	d	+	d
<i>Mammaliococcus sciuri</i> ^a	+	-	+	(d)	-	-	(d)	-
<i>S. hominis subsp. novobiosepticus</i>	d	+	(+)	-	-	-	-	-

Están resaltadas en amarillo las pruebas de mayor utilidad para separar *S. saprophyticus* de estafilococos aislados de materiales clínicos humanos. Nit: reducción de nitros a nitritos; Sac, Xil, Mnl y Lac: fermentación de sacarosa, xilosa, manitol y lactosa, respectivamente; bgal: beta-galactosidasa; bgur: beta-glucuronidasa; PYR: pirrolidónil arilamidasa. Entre paréntesis: reacciones lentas; +: positivas (>75%), D: entre 50 y 75%, d: entre 25 y 50%, -: entre 0 y 25%. ^aPreviamente complejo *Staphylococcus sciuri*.

aplicar métodos de secuenciación, sobre todo en casos de interés clínico manifiesto (7).

El CLSI no recomienda realizar pruebas de sensibilidad a los antibióticos para *S. saprophyticus*. El motivo que esgrimen reside en que, según los expertos de ese organismo, las infecciones por esta bacteria responderían a concentraciones obtenidas en orina de agentes antimicrobianos comúnmente utilizados para tratar infecciones urinarias agudas no complicadas [p.ej. nitrofuranos (NIT), trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) o una fluoroquinolona (FQ)] (16). Sin embargo, no todas las IU por *S. saprophyticus* están exentas de complicaciones (9) (10). Por otra parte, Santos de Sousa *et al.* describieron un 17% de resistencia a TMS, con algunas cepas con CIM de 32 µg/mL (17).

Es de notar que *S. saprophyticus* en nuestro medio es más frecuentemente aislado de mujeres embarazadas asintomáticas que de mujeres no embarazadas sintomáticas del mismo rango etario (18) y las aminopenicilinas son las drogas de elección para el tratamiento de IU en esta población por su menor riesgo de efectos colaterales para el feto (19). Por esto es importante conocer su sensibilidad a la ampicilina (AMP) por métodos de dilución o dilución. En este caso la sensibilidad debe ser confirmada con una prueba de nitrocefina negativa, dado que hay *S. saprophyticus* que son beta-lactamasa positivos y, por lo tanto, resistentes, pero producen halos de inhibición dentro de la categoría de sensibilidad (20).

Por otra parte, si se quisiera utilizar cualquier beta-lactámico [p.ej. cefalexina (CEF)], sería necesario verificar la sensibilidad a meticilina con discos de cefoxitina (FOX). No se deben utilizar discos de oxacilina (OXA), porque frecuentemente dan una falsa resistencia. Incluso con los puntos de corte del CLSI, pueden obtenerse algunos pocos datos erróneos con discos de FOX (16) (21).

En un trabajo realizado en Brasil se detectó un 4% de *S. saprophyticus* resistentes a FOX, portadores del gen *mecA* (17). También, en otro trabajo, se describieron *S. saprophyticus* portadores del gen *mecC* (22).

Habría que tener la precaución de no asumir que todos los aislados sensibles a FOX lo son también a cefalosporinas de tercera generación, dado que se describieron *S. saprophyticus* sensibles a FOX en los que las CIM de ceftriaxona eran extremadamente elevadas. En la eventualidad de tener que utilizarse ceftriaxona en algún caso de IU presumiblemente alta, se recomienda ensayar ese antibiótico por epsilometría (23).

S. saprophyticus es naturalmente resistente a ácido fusídico y, al igual que *S. capitis*, también a fosfomicina (7).

Otros estafilococos coagulasa negativos

S. epidermidis es un miembro de la microbiota de la piel humana y es un patógeno oportunista importante, especialmente en infecciones asociadas a *biofilms* en sondas o catéteres permanentes. Las infecciones por

SCN, incluido *S. epidermidis*, son frecuentemente adquiridas en el hospital, donde a menudo son resistentes a la meticilina y dan cuenta del 2,5% de la IU de pacientes con sonda permanente (24). Curiosamente, en ausencia de sonda, *S. epidermidis* es capaz de colonizar la vejiga con tiempos de duplicación incluso mayores que los de *S. saprophyticus* (5).

Otras especies de estafilococos coagulasa negativos (SCN) han estado también implicadas en la generación de IU, especialmente en pacientes con sonda permanente o en aquellos instrumentados en su vía urinaria (25).

En un estudio que incluyó estafilococos aislados de muestras de orina de diferentes tipos de pacientes con IU, se reconocieron por espectrometría de masas y PCR, además de 169 *S. saprophyticus* (76,5%) y 1 *S. aureus* (0,5%), 37 *Staphylococcus epidermidis* (16,7%), 10 *Staphylococcus haemolyticus* (4,5%), 3 *Staphylococcus warneri* (1,3%) y 1 *Staphylococcus lugdunensis* (0,5%). Todas estas especies son productoras de ureasa excepto *S. haemolyticus* (26).

Además de *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. warneri* y *S. lugdunensis*, los otros estafilococos que dan positiva la prueba de ureasa y se han aislado de infecciones humanas son *Staphylococcus capitis* subsp. *urealyticus*, *Staphylococcus cohnii* subsp. *urealyticus* (actualmente *S. urealyticus*), *Staphylococcus hominis* subsp. *hominis*, *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus*, *Staphylococcus pasteurii*, *Staphylococcus pettenkoferi* y *Staphylococcus xylosus* (27).

En Jerusalén, entre 2013 y 2020 se estudiaron 30 niños con IU por SCN. La mayoría eran del sexo masculino y de corta edad. Ninguno presentó bacteriemia, el 37% tenía anomalías del tracto urinario y las especies diferentes de *S. saprophyticus* se encontraron asociadas con un alto riesgo de pielonefritis (28).

Un caso interesante fue el de un niño de 7 años inmunocompetente, sin sonda y sin anomalías del tracto urinario, que padeció IU recurrentes por *S. epidermidis* asociadas a *shock* séptico (29).

En 2020 los miembros del grupo *S. sciuri* fueron reclasificados dentro del género *Mammaliicoccus* al igual que las especies *Staphylococcus fleurettii*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus stepanovicii* y *Staphylococcus vitulinus* (7). En un estudio poco confiable y con las imprecisiones que puede tener un método fenotípico automatizado [BD Phoenix™ M50 System (Becton Dickinson, EE.UU.)] se obtuvieron 2 aislados de *S. (Mammaliicoccus) sciuri* y 1 de *S. (Mammaliicoccus) lentus* a partir de urocultivos, además de 19 de *S. aureus*, 37 de *S. haemolyticus*, 9 de *S. epidermidis* y sin siquiera considerarse a *S. saprophyticus* (30).

Otros géneros de cocos gram positivos catalasa positivos

El género *Micrococcus* incluía anteriormente a las especies *Micrococcus luteus*, *Micrococcus lylae*, *Micrococcus varians*, *Micrococcus roseus*, *Micrococcus agilis*, *Micrococcus*

kristinae, *Micrococcus nishinomiyaensis*, *Micrococcus sedentarius* y *Micrococcus halobios* (31).

Éstas fueron redistribuidas en cinco diferentes géneros: *Dermacoccus*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Micrococcus* y *Nesterenkonia* (32).

Las bacterias de estos cinco géneros son cocos gram positivos catalasa positivos, anaerobios facultativos, frecuentemente agrupados en forma de tétradas, no móviles y coagulasa negativos. Se las distingue de los estafilococos por su resistencia a furazolidona (discos de 100 µg) y lisostafina (discos de 200 µg) y por mostrar halos mayores de 10 mm alrededor de discos de 0,04 µg de bacitracina. Además, en el medio O/F no fermentan la glucosa.

Las especies de interés clínico son *Micrococcus luteus*, *Micrococcus lylae*, *Kocuria carniphila*, *Kocuria kristinae*, *Kocuria marina*, *Kocuria rhizophila*, *Kocuria rosea*, *Kocuria varians*, *Kytococcus schroeteri*, *Kytococcus sedentarius* y *Dermacoccus nishinomiyaensis* (7).

Las colonias de *Micrococcus luteus*, *K. varians* y *Kytococcus* spp. son de un color amarillento. *Dermacoccus* y *Kocuria kristinae* forman colonias anaranjadas convexas, mientras que las de *Kocuria rosea* son rosadas o rojas.

Son bacterias ampliamente distribuidas en la naturaleza y como tales suelen encontrarse colonizando los epitelios del hombre y de los animales. Las bacterias del género *Nesterenkonia*, al menos según la búsqueda realizada por estos autores, no fueron aún reconocidas como agentes etiológicos de infecciones humanas.

En materiales clínicos las bacterias de estos géneros suelen aparecer como contaminantes, pero se pueden comportar también como patógenos oportunistas. Hay muy escasos informes al respecto en la literatura, pero se las ha aislado de abscesos cerebrales, endocarditis, sepsis, neumonías, etc. especialmente en pacientes inmunocomprometidos (7).

Dermacoccus nishinomiyaensis se ha descrito como patógeno en diferentes tipos de infecciones (33) (34). En IU es posible que, a juzgar por los elevados porcentajes de *Dermacoccus* spp. publicados en algunos estudios, estos hallazgos sean producto de una mala identificación de los sistemas empleados o de contaminaciones (35). No obstante, *D. nishinomiyaensis* y *Kytococcus sedentarius* fueron aisladas, entre otras especies, de la orina de 22 pacientes con alcaptonuria (36).

El género *Kytococcus* incluye tres especies: *Kytococcus schroeteri*, la ya nombrada *K. sedentarius* y *Kytococcus aeorolatus*, no involucrada en infecciones humanas. Las IU por *Kytococcus* spp. ocurren en individuos inmunocomprometidos y/o están asociadas a dispositivos urinarios.

K. schroeteri es resistente a penicilina (PEN), meticilina, OXA, cefalosporinas, eritromicina (ERI) y clindamicina (CLI). La sensibilidad a FQ es variable (37).

Las especies de *Kocuria* descritas hasta 2016 son 19. *Kocuria kristinae* es la especie más frecuentemente asociada a infecciones humanas (38). En 1974 se la identi-

ficó con su antiguo nombre *Micrococcus kristinae* en un caso de infección urinaria (39). Una publicación de la India refirió un caso de IU por *K. kristinae* en un paciente de 20 años con estrechez uretral y cistostomía suprapúbica con implantación de un catéter (40).

Micrococcus lylae fue obtenida desde la sonda en una mujer de 50 años con cáncer e incontinencia urinaria. La bacteria fue identificada por Vitek 2 Compact (bioMérieux) y por secuenciación parcial del gen *16S rRNA* (41).

Rothia

La posición taxonómica del género *Rothia* ha sufrido una serie de cambios desde que Georg y Brown lo asignaron por primera vez a la familia *Actinomycetaceae* y propusieron a *Rothia dentocariosa* como la especie tipo y única del género. Estudios moleculares ubicaron el género en la familia *Micrococcaceae*. Posteriormente, *Stomatococcus mucilaginosus* fue reclasificada como *R. mucilaginosus* sobre la base de las secuencias del gen *16S rRNA* y proteínas totales (42).

Las colonias de *Rothia mucilaginosus* son característicamente irregulares, gomosas y adheridas al agar.

Las bacterias del género *Rothia* fueron aisladas con cierta frecuencia de todo tipo de infecciones, especialmente de endocarditis. Como agente causal de IU, al menos dentro de la búsqueda realizada, ha sido informada en un solo trabajo. En él se relató el caso de una paciente de 20 años, trasplantada renal y con una uropatía obstructiva (síndrome de malformación urogenital compleja). Había sufrido IU a repetición en la infancia y había sido sometida a ileocistoplastia. *Rothia mucilaginosus* fue aislada en dos oportunidades con tres meses de diferencia; la primera vez la paciente estaba asintomática, la segunda con dolor lumbar, fiebre y leucocituria. La bacteria era resistente a los aminoglucósidos, a TMS y a ofloxacina (OFL). Tenía sensibilidad disminuida a la PEN y era sensible a la amoxicilina (AMX) y a otros antibióticos (43).

Conclusiones

Los cocos gram positivos pueden producir un 10-15% de IU y pueden superar estas cifras en algunos tipos de pacientes. Muchas de estas bacterias requieren condiciones predisponentes del hospedador para poder ascender desde la uretra a la vejiga y eventualmente a los riñones. *S. aureus* puede llegar a la vía urinaria por vía hematogena a consecuencia de una bacteriemia previa o ascender aprovechando la presencia de sondas vesicales. *S. saprophyticus* puede producir IU primarias no complicadas en mujeres jóvenes y en especial en embarazadas.

Es importante determinar la sensibilidad a los antibióticos que vayan a utilizarse para el tratamiento de

las IU por cocos gram positivos, dado que no hay prácticamente ningún antibiótico que sea universalmente activo frente a estas bacterias. Para el caso de los estafilococos y bacterias relacionadas la vancomicina podría ser ese antibiótico, pero su uso es limitado ya que se administra por vía intravenosa y es potencialmente tóxico a nivel renal.

El aislamiento de cocos gram positivos a partir de muestras de orina obliga a analizar cuidadosamente su grado de significación. En muchos casos, como el de los estafilococos coagulasa negativos distintos de *S. saprophyticus* o de bacterias de otros géneros relacionados puede tratarse de contaminaciones de la muestra, pero en otros puede ser significativo y hasta puede progresar hacia urosepsis u otras complicaciones.

Fuentes de financiación

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

Conflictos de intereses

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

Correspondencia

Prof. Dr. HORACIO A. LOPARDO
Correo electrónico: hlopardo25@gmail.com

Referencias bibliográficas

- Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Increasing relevance of gram-positive cocci in urinary tract infections: a 10-year analysis of their prevalence and resistance trends. *Sci Rep* 2020 Oct 19; 10 (1): 17658.
- Hsu YL, Chang SN, Lin CC, Lin HC, Lai HC, Kuo CC, *et al.* Clinical characteristics and prediction analysis of pediatric urinary tract infections caused by gram-positive bacteria. *Sci Rep* 2021 May 26; 11 (1): 11010.
- Muder RR, Brennen C, Rihs JD, Wagener MM, Obman A, Stout JE, *et al.* Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 46–50.
- Baraboutis IG, Tsagalou EP, Lepinski JL, Papakonstantinou I, Papastamopoulos V, Skoutelis AT, *et al.* Primary *Staphylococcus aureus* urinary tract infection: the role of undetected hematogenous seeding of the urinary tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 1095–101.
- Kline KA, Lewis AL. Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract. *Microbiol Spectr* 2016 Apr; 4 (2): 10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012.
- Gilbert NM, O'Brien VP, Hultgren S, Macones G, Lewis WG, Lewis AL. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action. *Glob Adv Health Med* 2013; 2: 59–69.
- Becker K, David MZ, Skov RL. *Staphylococcus, Micrococcus, and other catalase-positive cocci*. En: Carroll KC, Pfaller MA, Karlowys JA, Landry ML, McAdam AJ, Patel R, *et al.*, editors. *Manual of Clinical Microbiology*, 13th ed. Washington D.C.: Press; 2023.
- Ehlers S, Merrill SA. *Staphylococcus saprophyticus*. . Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Jun 26.
- Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 2014 Oct; 27 (4): 870–926.
- Latham RH, Running K, Stamm WE. Urinary tract infections in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *JAMA* 1983; 250: 3063–6.
- Nys S, van Merode T, Bartelds AI, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 955–8.
- Abrahamsson K, Hansson S, Jodal U, Lincoln K. *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 69–71.
- Magarifuchi H, Kusaba K, Yamakuchi H, Hamada Y, Urakami T, Aoki Y. *Staphylococcus saprophyticus* native valve endocarditis in a diabetic patient with neurogenic bladder: a case report. *J Infect Chemother* 2015; 21: 695–9.
- Rupp ME, Soper DE, Archer GL. Colonization of the female genital tract with *Staphylococcus saprophyticus*. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2975–9.
- Lawal OU, Barata M, Fraqueza MJ, Worning P, Bartels MD, Goncalves L, *et al.* *Staphylococcus saprophyticus* from clinical and environmental origins have distinct biofilm composition. *Front Microbiol* 2021 Jun 7; 12: 663768.
- CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-33rd ed. Wayne, PA, EE.UU.: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023. p. 95.
- Santos de Sousa V, de Souza da-Silva AP, Sorenson L, Paiva Paschoal R, Fernandes Rabello R, Campana EH, *et al.* *Staphylococcus saprophyticus* recovered from humans, food, and recreational waters in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Microbiol* 2017; 2017: 4287547.
- Coria M del P, Guzzetti P, Suárez M, Vigliarolo L, Viegas Caetano JA, Lopardo H. Infecciones urinarias por *Streptococcus agalactiae* y *Staphylococcus saprophyticus* y embarazo. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2018; 52: 423–8.
- Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A review of antibiotic use in pregnancy. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 1052–62.
- Nicolle LE, Harding GK. Susceptibility of clinical isolates of *Staphylococcus saprophyticus* to fifteen commonly used antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 22: 895–6.
- Higashide M, Kuroda M, Ohkawa S, Ohta T. Evaluation

- of a cefoxitin disk diffusion test for the detection of *mecA*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus*. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27: 500–4.
22. Małyszko I, Schwarz S, Hauschild T. Detection of a new *mecC* allotype, *mecC2*, in methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus*. *J Antimicrob Chemother* 2014 Jul; 69 (7): 2003-5.
 23. Pailhoriès H, Cassisa V, Chenouard R, Kempf M, Eveillard M, Lemarié C. *Staphylococcus saprophyticus*: which beta-lactam? *Int J Infect Dis* 2017 Dec; 65: 63-6.
 24. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008 Nov; 29 (11): 996-1011.
 25. Longauerova A. Coagulase negative staphylococci and their participation in pathogenesis of human infections. *Bratisl Lek Listy* 2006; 107: 448.
 26. Martins KB, Ferreira AM, Mondelli AL, Rocchetti TT, da Cunha MLS. Evaluation of MALDI-TOF VITEK®MS and VITEK®2 system for the identification of *Staphylococcus saprophyticus*. *Future Microbiol* 2018 Nov; 13: 1603-9.
 27. Becker K, Skov RL, von Eiff C. *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and other catalase-positive cocci. En: Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, et al., editors. *Manual of Clinical Microbiology*, 11th ed. Washington D.C.: ASM Press 2015.
 28. Megged O. Coagulase-negative staphylococci: a rare cause of urinary tract infections in children with consequences on clinical practice. *Eur J Pediatr* 2022 Mar; 181 (3): 1099-104.
 29. Parsons E, Albert C, Forouhar M, Kunz A, Sainato R. Recurrent severe *Staphylococcus epidermidis* urinary tract infections in a 7-year-old boy. *Clin Pediatr (Phila)* 2021 Jul; 60 (8): 346-9.
 30. Anwar KA, Saadalla SM, Muhammad Amin AJ, Ahmed SM, Qadir MK. Antibiotic susceptibility and phenotypic profile of *Staphylococcus* species isolated from different clinical samples from health facilities: a cross-sectional study. *SAGE Open Med* 2024 Dec 17; 12: 20503121241306968. doi: 10.1177/20503121241306968.
 31. Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG. *Bergey's manual of systematic bacteriology*, 1st edition, vol 2. New York, NY, EE.UU.: Springer 1986.
 32. Stackebrandt E, Koch C, Gvozdiak O, Schumann P. Taxonomic dissection of the genus *Micrococcus*: *Kocuria* gen. nov., *Nesterenkonia* gen. nov., *Kytococcus* gen. nov., *Dermacoccus* gen. nov., and *Micrococcus* Cohn 1872 gen. emend. *Int J Syst Bacteriol* 1995 Oct; 45 (4): 682-92.
 33. Joron C, Romeo B, Le Fleche-Matéos A, Rames C, El Samad Y, Hamdad F. *Dermacoccus nishinomiyaensis* as a cause of persistent paediatric catheter-related bacteraemia. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 1054-5.
 34. Triguy J, Tolin AL, Peña S, Ballester C, Gallardo Á, Aguilar Fixman MJ. *Dermacoccus nishinomiyaensis* brain abscesses as the first manifestation of chronic granulomatous disease. *Arch Argent Pediatr* 2023 Aug 1; 121 (4): e202202804.
 35. Seifu WD, Gebissa AD. Prevalence and antibiotic susceptibility of uropathogens from cases of urinary tract infections (UTI) in Shashemene referral hospital, Ethiopia. *BMC Infect Dis* 2018 Jan 10; 18 (1): 30.
 36. Al-Tarawneh A, Al-Limoun M, Khlaifat AM, Tarawneh I, Mwafi N, Khleifat K, et al. Bacterial quality of urinary tract in patients with alkapturia. *Am J Med Sci* 2023 Apr; 365 (4): 368-74.
 37. Bagelman S, Zvigule-Neidere G. Insight into *Kytococcus schroeteri* infection management: a case report and review. *Infect Dis Rep* 2021 Mar 14; 13 (1): 230-8.
 38. Napolitani M, Troiano G, Bedogni C, Messina G, Nante N. *Kocuria kristinae*: an emerging pathogen in medical practice. *J Med Microbiol* 2019 Nov; 68 (11): 1596-603.
 39. Kandi V, Palange P, Vaish R, Bhatti AB, Kale V, Kandi MR, et al. Emerging bacterial infection: identification and clinical significance of *Kocuria* species. *Cureus* 2016 Aug 10; 8 (8): e731.
 40. Tewari R, Dudeja M, Das AK, Nandy S. *Kocuria kristinae* in catheter associated urinary tract infection: a case report. *J Clin Diagn Res* 2013; 7: 1692–3.
 41. Mandviya P, Ghanwate N, Thakare P. First case report of isolation of *Micrococcus lylae* from urinary catheter of a 50-year-old woman suffering from malignancy. *J Infect Dev Ctries* 2023 Jul 27; 17 (7): 1041-6.
 42. von Graevenitz A. *Rothia dentocariosa*: taxonomy and differential diagnosis. *Clin Microbiol Infect* 2004 May; 10 (5): 399-402.
 43. Bertrand K, Jean-Pierre H, Laurens C. [*Rothia mucilaginosa* pyelonephritis six months after kidney transplantation]. *Med Mal Infect* 2016 Oct; 46 (7): 399-401 (Artículo en francés).

Recibido: 26 de mayo de 2025

Aceptado: 15 de octubre de 2025

Infeción del tracto respiratorio inferior por *Chlamydia psittaci* y complejo *Mycobacterium tuberculosis*: ¿coinfeción o sucesión de eventos?

- María Adelaida Turina^{1a*}, María Esperanza Spinelli Galicho^{2b}, Iara Zlotogwiazda^{3b}, Magalí Gutiérrez^{4b}, María José Repetto^{5b}, Claudia Garbasz^{6a}, Marisa Gutiérrez^{7c}, Gabriela Natalia Vilar^{8d}, Claudia Sara Lara^{9d}, María Estela Cadario^{10d}

¹ Bioquímica especialista en Bioquímica Clínica, área Bacteriología Clínica, Magíster en Biología Molecular Médica. (ORCID: 0000-0002-9604-5689)

² Médica especialista en medicina interna. (ORCID: 0009-0004-2458-3252)

³ Médica especialista en medicina interna. (ORCID: 0009-0005-9874-0123)

⁴ Médica especialista en medicina interna. (ORCID: 0009-0008-7330-8758)

⁵ Médica especialista en medicina interna. Especialista en Neumología. (ORCID: 0009-0004-4223-0178)

⁶ Bioquímica especialista en Bioquímica Clínica, área Bacteriología Clínica. (ORCID: 0009-0008-1209-1540)

⁷ Médica especialista en Neumonología y Bacteriología Clínica. (ORCID: 0009-0005-5460-9764)

⁸ Veterinaria. Especialista en Diagnóstico de Laboratorio en Enfermedades Infecciosas en Veterinaria. Especialista en Docencia Universitaria para Ciencias Veterinarias y Biológicas. (ORCID: 0009-0002-5826-5397)

⁹ Bioquímica especialista en Bioquímica Clínica área Bacteriología Clínica. (ORCID: 0009-0004-6272-8803)

¹⁰ Bioquímica. Magíster en Microbiología Molecular. (ORCID: 0000-0002-1710-8785)

^a Sección Microbiología Laboratorio Central, Hospital General de Agudos "Dr. Ignacio Pirovano", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Servicio de Clínica Médica, Hospital General de Agudos "Dr. Ignacio Pirovano", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^c Centro de Referencia en Bacteriología de la Tuberculosis, Hospital General de Agudos "Dr. Enrique Tornú", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^d Servicio Bacteriología Clínica. Departamento Bacteriología. INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Direcciones donde se realizó el trabajo:

Hospital General de Agudos "Dr. Ignacio Pirovano", Av. Monroe 3555 (CP 1428). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Av. Vélez Sarsfield 563 (CP 1282). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Hospital General de Agudos "Dr. Enrique Tornú", Av. Combatientes de Malvinas 3002 (CP 1427). 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

Son múltiples los microorganismos que pueden producir infecciones del tracto respiratorio inferior, entre ellos están los patógenos estrictos como *Chlamydia psittaci* y complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB). *C. psittaci* es un agente zoonótico con amplio rango de hospedadores, principalmente aves. El reservorio de CMTB es el ser humano enfermo o infectado en fase latente. Ambos son microorganismos intracelulares, con fisiopatología compleja y transmisión por vía aerógena. Se presenta un caso de infección por *C. psittaci* y CMTB en una mujer inmunocompetente sin nexo epidemiológico evidente. Ambos microorganismos fueron detectados en muestra de lavado broncoalveolar utilizando técnicas de

reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rt-PCR). Respecto a CMTB no se detectaron mutaciones asociadas con resistencia a isoniazida ni rifampicina y fue recuperado en cultivo. La paciente fue tratada con doxiciclina para *C. psittaci* y con isoniazida, pirazinamida, rifampicina y etambutol para CMTB, con éxito terapéutico.

Palabras clave: Infección; *Chlamydia psittaci*; Complejo *Mycobacterium tuberculosis*; Psitacosis; Tuberculosis; Infección respiratoria; Neumonía

Lower respiratory tract infection caused by Chlamydia psittaci and Mycobacterium tuberculosis complex: coinfection or succession of events?

Abstract

Numerous microorganisms can cause lower respiratory tract infections, including strict pathogens such as *Chlamydia psittaci* and *Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC)*. *C. psittaci* is a zoonotic agent with a wide range of hosts, mainly birds. Humans who are sick or infected in the latent phase are the reservoir of MTBC. Both are intracellular microorganisms with complex physio-pathogenesis and airborne transmission. A case of infection with *C. psittaci* and MTBC in an immunocompetent woman with no obvious epidemiological link is presented. Both microorganisms were detected in bronchoalveolar lavage sample using real-time polymerase chain reaction (rt-PCR) techniques. No resistance-associated mutations to isoniazid or rifampicin were detected in CMTB and it was also recovered in culture. The patient was treated with doxycycline for *C. psittaci* and with isoniazid, pyrazinamide, rifampicin and ethambutol for MTBC with therapeutic success.

Keywords: Infection; *Chlamydia psittaci*; *Mycobacterium tuberculosis complex*; Psittacosis; Tuberculosis; Respiratory infection; Pneumonia

Infecção do trato respiratório inferior por Chlamydia psittaci e complexo Mycobacterium tuberculosis: coinfeção ou sucessão de eventos?

Resumo

São múltiplos os microrganismos capazes de produzir infecções do trato respiratório inferior, entre eles estão os patógenos estritos, como *Chlamydia psittaci* e complexo *Mycobacterium tuberculosis (CMTB)*. *C. psittaci* é um agente zoonótico com ampla gama de hospedeiros, principalmente aves. O reservatório do CMTB é o ser humano doente ou infectado em fase latente. Os dois são microrganismos intracelulares com fisiopatogenia complexa e transmissão por via aerogênica. Apresenta-se um caso de infecção por *C. psittaci* e CMTB em uma mulher imunocompetente semnexo epidemiológico evidente. Ambos os microrganismos foram detectados em amostra de lavagem brônquio-alveolar através de técnicas de reação em cadeia da polimerase em tempo real (rt-PCR). Em CMTB, não foram detectadas mutações associadas à resistência à isoniazida nem à rifampicina, e foi recuperado em cultura. A paciente foi tratada com doxiciclina para *C. psittaci* e com isoniazida, pirazinamida, rifampicina e etambutol para CMTB, com sucesso terapêutico.

Palavras-chave: Infecção; *Chlamydia psittaci*; Complexo *Mycobacterium tuberculosis*; Psitacose; Tuberculose; Infecção respiratória; Pneumonia

Introducción

La infección del tracto respiratorio inferior (TRI) se produce cuando se rompe el equilibrio entre las defensas del hospedador y las características de virulencia e inóculo de los microorganismos implicados. Estos pueden acceder por aspiración, inhalación o menos frecuentemente, por vía hematogena o contigüidad. La clínica y la radiología no permiten predecir con certeza la etiología y hasta en un 40-60% de los casos no se logra identificar el agente causal con métodos tradicionales (1). La incidencia de los

distintos microorganismos varía según la población, región y la metodología diagnóstica utilizada. Así, con el uso de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), la etiología mixta se observa en hasta un 38% de los casos. Sin embargo, es complejo definir la participación relativa de cada microorganismo (2), en particular cuando se detectan patógenos estritos como *Chlamydia psittaci* y el complejo *Mycobacterium tuberculosis (CMTB)*.

C. psittaci es el agente causal de la psitacosis, una zoonosis clásicamente vinculada a aves, aunque también se ha detectado en otros animales de granja y silvestres,

pero se desconoce el verdadero rango de reservorios (3). El análisis del gen *ompA* que codifica para la proteína principal de su membrana externa permite caracterizar a las cepas de *C. psittaci* en distintos genotipos, los que poseen preferencias específicas de especie, distinto grado de virulencia y diferente distribución geográfica (4).

C. psittaci es una bacteria intracelular obligada, presenta un ciclo de replicación bifásico, con dos etapas morfológicas caracterizadas por: a) el cuerpo elemental infeccioso, metabólicamente inactivo, resistente al entorno y que puede sobrevivir fuera del hospedador y b) el cuerpo reticulado no infeccioso, metabólicamente activo, responsable de la multiplicación intracelular e inducción de la respuesta inmunitaria y susceptible a factores adversos que inducen la persistencia. La transmisión se produce principalmente por inhalación de aerosoles de excretas de aves o de secreciones de animales infectados. También puede ocurrir por contacto directo, picaduras de aves, ingestión de huevos contaminados de granjas avícolas o transmisión entre humanos, recientemente documentada (3) (4). La presentación clínica es variada: desde un cuadro similar al de la gripe, hasta una neumonía grave. Otras manifestaciones como endocarditis, meningoencefalitis son infrecuentes (3) (5).

Un metaanálisis estimó a *C. psittaci* como agente causal del 1,03% de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) con incidencias entre 0 y 6,7% (5). El reconocimiento clínico y ambiental de *C. psittaci* está subestimado a nivel mundial, por lo cual su prevalencia real es desconocida (3). En la Argentina, la incidencia acumulada entre 2019 y 2024 varió según la región (0-18,07/100 000 hab) y fue mayor en adultos de 50-59 años (1,2/100 000 hab) (6). No se hallaron registros de incidencia en Perú (país de origen y que visitó la paciente, previo a la consulta médica). En Europa se notificó un aumento inusual de casos entre fines de 2023 e inicios de 2024, algunos graves y también fatales, lo que llevó a la OMS a considerar a la psitacosis como un evento de bajo riesgo, aunque con seguimiento activo (7).

El CMTB incluye a: *M. tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium bovis*-BCG, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canetti*. Estos agentes causales de la tuberculosis son bacilos aerobios intracelulares con alta resistencia a ácidos, álcalis, a la desecación y la congelación. No resisten el calor ni la radiación ultravioleta, ni la acción del fenol. Su reservorio es el ser humano infectado en fase latente o con enfermedad activa. Su vía de transmisión es casi exclusivamente aerógena, aunque se ha descrito la oral por ingestión de leche no pasteurizada o la cutánea a través de heridas con instrumental contaminado. Su capacidad para infectar macrófagos, células dendríticas y células endoteliales alveolares permite que CMTB se replique y se propague a los ganglios linfáticos pulmonares y a varias zonas extrapulmonares antes de que se establezca la inmunidad

adaptativa. Esta capacidad es clave en su compleja fisiopatogenia para lograr estrategias de evasión inmunitaria y establecer la infección primaria, su persistencia en el hospedador y su reactivación (8). En 2025 se registraron 10 700 000 casos a nivel mundial, con una incidencia de 131/100 000 hab, 350 000 casos en América, 20 000 casos en la Argentina (incidencia de 44/100 000 hab) y 48 000 casos en Perú (incidencia de 139/100 000 hab) (9).

En la Argentina, tanto la psitacosis como la tuberculosis son de notificación obligatoria al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS).

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de infección del TRI por *C. psittaci* y CMTB en una paciente inmunocompetente, sin nexo epidemiológico evidente. Se destaca la importancia de considerar la posibilidad de etiologías mixtas en NAC y de incluir a *C. psittaci* en el diagnóstico diferencial de infecciones respiratorias, incluso sin antecedentes claros. Según el conocimiento de estas autoras, hasta el momento no se han publicado casos similares en pacientes inmunocompetentes.

Caso clínico

Mujer de 67 años, oriunda de Perú y residente en Buenos Aires desde 2001. Sin antecedentes tóxicos o alérgicos. Se desempeñaba como personal de servicio doméstico. El 3/12/24 consultó en el hospital por fiebre diurna de 10 días de evolución, con astenia, mialgias, hiporexia, cefalea y pérdida de 6 kg de peso en el último mes. Una semana antes regresó de Lima, tras tres semanas de estadía. No refirió contactos de riesgo humanos ni de animales domésticos o salvajes. Esquema de vacunación COVID-19 completo. Vacunación infantil no documentada. Sin cicatriz de BCG.

El 4/12 ingresó lúcida, afebril, hemodinámicamente estable, con 90% de saturación al aire ambiental, sin semiología respiratoria y con dolor abdominal generalizado. Índice de masa corporal (IMC): 24,2 kg/m².

La Tabla I muestra los parámetros bioquímicos en el momento del ingreso y su evolución.

Las pruebas serológicas para HIV, HBV, HCV y CMV fueron negativas. La prueba del antígeno NS1 y detección de anticuerpos de clase IgM para dengue resultaron no detectables. La radiografía de tórax mostró un patrón nodular bilateral (Fig. 1).

La ecografía abdominal no mostró hallazgos significativos. Los hemocultivos fueron negativos. Por sospecha de NAC se inició tratamiento empírico con ampicilina-sulbactam (1,5 g/6 h) y claritromicina (500 mg/12 h). Durante la internación presentó inestabilidad hemodinámica sin falla multiorgánica y persistencia de requerimiento de oxígeno; por ello se tomó un segundo set de hemocultivos y se solicitó una tomografía axial computada que reveló un patrón miliar en las bases pulmonares (Fig. 2).

Tabla 1. Evolución de parámetros bioquímicos

Parámetros bioquímicos	Ingreso a sala (04/12/24)	Alta médica (30/12/24)	Control al mes (31/01/25)	Control a los 2 meses (06/03/25)	Control a los 4 meses (03/04/25)
Hemoglobina VN: 11,6-15,7 (g/dL)	11,6	11,3	11,6	12,6	12,8
Glóbulos blancos VN: 4,6-10,2 (mil/mm ³)	6200 (N 76%)	6000 (N 57%)	10 700 (N 66%)	6600 (N 54%)	5500
Plaquetas VN: 140-440 (mil/mm ³)	36	53	101	125	147
TGP/TGO TGP: VN <35 U/L TGO: VN <32 U/L	37/75	21/42	23/51	13/34	ND
Bilirrubina total VN: menor de 0,9 mg/dL	1,35 mg/dL	ND	ND	ND	ND
Bilirrubina directa VN: menor de 0,30 mg/dL	0,71 mg/dL	ND	ND	ND	ND
Urea VN: 16,6-48,5 mg/dL	24,6 mg/dL	ND	ND	ND	ND
Creatinina VN: 0,50-0,90 mg/dL	0,68 mg/dL	ND	ND	ND	ND
Proteína C reactiva (pCr) VN: <0,5 mg/dL	8,75		4,56	1,34	ND
Eritrosedimentación VN: 1-15 mm/h	44	ND	95	102	ND
Ferritina VN: 30-150 ng/mL	3009	ND	1801	ND	ND
Albúmina VN: 3,4-5,4 mg/dL	2,53	2,15	1,98	3,26	ND

VN: valor normal; N: neutrófilos; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; ND: no determinado



Figura 1. Radiografía de tórax de frente

El panel viral nasofaríngeo (HNF), el segundo set de hemocultivos y la baciloscopía de esputo resultaron negativos. Se realizó un lavado broncoalveolar (BAL) para aislamiento de gérmenes comunes, hongos y NAAT. En el examen en fresco del mismo se observaron menos de 1% de células epiteliales escamosas,

escasas células bronquiales, escasos macrófagos y 10 a 25 leucocitos por campo. En las coloraciones de Gram, Ziehl Neelsen y Giemsa no se observaron microorganismos y en los cultivos no se obtuvo desarrollo. La evaluación por FilmArray® Pneumonia plus (FAPp) detectó adenovirus.

Se envió una fracción de la muestra de BAL y una muestra de sangre al INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” para detección molecular y serológica de *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia* spp. Otra fracción de

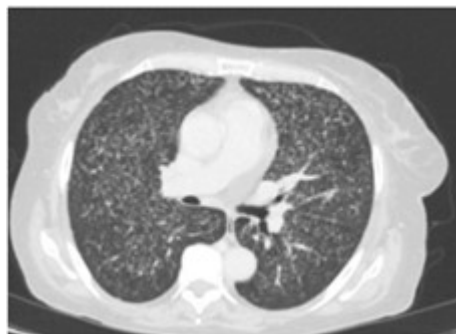


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax sin contraste

BAL y la muestra de esputo se remitieron al Hospital Tornú para búsqueda de micobacterias.

El 9/12 se confirmó psitacosis por detección de ADN de *C. psittaci* en el BAL y anticuerpos IgG anti-*Chlamydia* spp. en suero (título 160). Los estudios moleculares para *M. pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* resultaron negativos. No se recuperó *C. psittaci* en cultivo. La reacción en cadena de la polimerasa para determinar genotipo (*ompA*) dio negativa. El día 5 se cambió ampicilina-sulbactam por doxiciclina (100 mg/12 h) durante 14 días. La paciente evolucionó sin requerimiento de oxígeno.

El 13/12 se confirmó la detección de ADN de CMTB en el BAL sin mutaciones asociadas con resistencia a isoniazida y rifampicina. Se agregó al esquema de tratamiento: isoniazida (300 mg/día), rifampicina (600 mg/día), pirazinamida (1250 mg/día) y etambutol (1000 mg/día) (HRZE). El 27/12 se informó el desarrollo en cultivo de CMTB, tanto a partir del esputo, como del BAL.

No se evidenció inmunosupresión celular (inmunofenotipo linfocitario básico sin alteraciones) ni humoral (inmunoglobulinas dentro de valores normales). Tras un mes de internación, la paciente fue dada de alta con seguimiento. A los dos meses de tratamiento con HRZE continuó con franca mejoría clínica, descenso de marcadores inflamatorios y recuperación de plaquetopenia y anemia presentada durante la internación (Tabla I).

Materiales y Métodos

Estudios microbiológicos

Se emplearon técnicas convencionales habituales, métodos automatizados y moleculares que se detallan a continuación:

Las muestras de hemocultivos fueron procesadas utilizando frascos estándar aerobios y anaerobios BacT/ALERT® (bioMérieux, Argentina), incubados en el sistema automatizado BacT/ALERT® 3D.

Para la búsqueda de gérmenes comunes en la muestra de BAL se realizó examen en fresco y Gram. Se cultivó por método cuantitativo en placas de agar sangre ovina al 5% y agar chocolate, incubadas en atmósfera con 5% de CO₂ a 35,5 °C y en agar EMB Levine, agar manitol y agar Sabouraud, incubados en atmósfera ambiental a 35,5 °C.

Para micosis profundas se efectuó examen en fresco, coloración de Giemsa y cultivo en agar Sabouraud miel y agar infusión cerebro corazón, incubados en atmósfera ambiental a 28 °C y a 35-37 °C.

El cultivo de BAL para *C. psittaci* se realizó en línea celular VERO en un laboratorio de nivel de bioseguridad 3.

El estudio serológico para anticuerpos IgG anti-*Chlamydia* spp. se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta, con improntas *Chlamydia* CH 4112 y conjugado anti-IgG marcado con fluoresceína BION (Bion-Enterprise Ltd.).

La muestra de HNF se analizó mediante la rt-PCR múltiple FilmArray® Respiratory Panel 2.1 (bioMérieux, Argentina) y la muestra de BAL a través de rt-PCR múltiple FAPp utilizando el sistema FilmArray® Torch (bioMérieux, Argentina).

La detección molecular de *C. psittaci*, *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae* se realizó en ADN extraído del BAL (kit QIAamp DNA Blood), mediante una rt-PCR múltiple que amplifica el locus CPSIT_RS01985 de *C. psittaci*, el gen *Cp-Arg* de *C. pneumoniae* y como control de ausencia de inhibidores, el gen que codifica la *RNasa P* humana (10). Para *M. pneumoniae* se amplificó el gen *MP181*.

Para la búsqueda de micobacterias en las muestras de BAL y esputo, se realizó baciloscopía por coloración de Ziehl-Neelsen y por fluorescencia con auramina rodamina; el cultivo se efectuó en un sistema automatizado BD BACTEC™ MGIT™ 960 (Becton Dickinson, Argentina) y se realizó una rt-PCR en BD MAX™ (Becton Dickinson, Argentina) que detecta ADN de CMTB y mutaciones asociadas a resistencia a isoniazida y rifampicina.

Aspectos éticos

La paciente prestó consentimiento informado. Sus datos se mantuvieron anonimizados respetando la declaración de Helsinki.

Discusión y Conclusiones

La infección mixta por *C. psittaci* y CMTB puede favorecerse por factores epidemiológicos como residir en áreas endémicas de tuberculosis y la exposición ocupacional o recreativa a ciertas aves, reservorio natural de *C. psittaci* (3) (5). Ambos poseen mecanismos que permiten modular la respuesta inmunológica generando persistencia o latencia (4) (8).

En 1987, un caso similar fue descrito en una paciente con hemoglobinopatía C-S que presentó infiltrados pulmonares progresivos hasta consolidación, en el lóbulo superior derecho. La positividad de la prueba de tuberculina y el antecedente de una psitácida enferma y fallecida respaldaron el diagnóstico de coinfección con CMTB y *C. psittaci* (11).

En comparación, en el presente caso la paciente tenía síntomas y signos inespecíficos que se superponían con distintos tipos de infecciones y no presentó inmunocompromiso ni nexos epidemiológico evidente. Trabajaba en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires donde hay una alta densidad de palomas y residía en una zona

del conurbano bonaerense con abundante vegetación y aves silvestres. Aunque en el primer semestre de 2024 se notificó un brote de psitacosis en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), no se confirmaron casos en su zona de residencia (6). Previo al inicio de síntomas, permaneció en Perú, país con una alta tasa de tuberculosis (9).

Dada la presentación clínica subaguda, la tórpidamente evolución y considerando el aumento de casos de psitacosis en el AMBA en 2024, se evaluó *C. psittaci* a pesar de la falta de nexo epidemiológico evidente. El diagnóstico se confirmó por detección de ADN de *C. psittaci* en BAL y de IgG anti-*Chlamydia* spp. detectadas en suero (título 160), aunque no se logró identificar el genotipo. Ante estos hallazgos se instauró doxiciclina (100 mg/12 h), tratamiento de elección (5). Evolucionó sin requerimiento de oxígeno.

Dado el perfil epidemiológico, síntomas, imágenes pulmonares que mostraron infiltrados bilaterales con patrón nodulillar fino, sugestivo –aunque no patognomónico– de tuberculosis miliar y trombocitopenia marcada, se consideró necesario también descartar infección por CMTB.

La tuberculosis fue confirmada por rt-PCR cuatro días después del diagnóstico de psitacosis, por ello se agregó HRZE al tratamiento. Posteriormente CMTB se aisló en cultivo. Se evidenció franca mejoría clínica al instaurar ambos tratamientos.

La paciente presentó anemia al ingreso, que se acentuó durante la evolución, aunque sin registros previos para establecer su cronicidad. La trombocitopenia fue el hallazgo hematológico más relevante al ingreso, sin evidencias de pancitopenia. Se descartaron otras causas de trombocitopenia, infecciosas (p.ej. dengue) y no infecciosas: como déficit de ácido fólico y vitamina B₁₂. El frotis periférico mostró macroplaquetas, lo cual sugirió destrucción plaquetaria periférica compensada por una mayor producción medular. Sin hepatoesplenomegalia significativa podría considerarse como probable la trombocitopenia inmunitaria (PTI).

Dada la marcada diferencia en los períodos de incubación de ambas patologías (psitacosis: período de incubación promedio de 5 a 14 días, máximo de 39 días y tuberculosis: mayor riesgo de enfermar en los primeros 2 años tras la infección inicial), no fue posible determinar con certeza si se trató de una coinfección simultánea o de infecciones sucesivas. Clínicamente, pudo tratarse de una tuberculosis posprimaria o latente que evolucionó a forma miliar tras la infección con *C. psittaci*, la cual pudo comprometer la respuesta inmune. Se observó, en modelos animales, que *C. psittaci* disminuye los mitógenos de linfocitos T y B, impidiendo su activación y proliferación (3) (9) (11) disminuyendo así IFN- γ y TNF- α y favoreciendo la reactivación de CMTB en el granuloma (8). No se evidenció inmunodeficiencia primaria ni secundaria,

aunque no se descarta una disfunción inmunitaria por inflamación crónica.

Si se considera solo la psitacosis, la edad, los síntomas clínicos y parámetros como hemoglobina baja, leucocitos normales, eritrosedimentación, pCr y transaminasas elevadas coincidieron con lo publicado (12) (13); la trombocitopenia es infrecuente en psitacosis y se destacó como hallazgo diferencial. Huang *et al.* y Yang *et al.* (12) (13) observaron trombocitopenia <100 000/mm³ solo en 1/12 y 4/27 pacientes, respectivamente. Aunque *C. psittaci* puede producir coagulación intravascular diseminada o síndrome hemofagocítico en enfermedad grave o inmunocompromiso (5), el nivel observado no es habitual. La psitacosis presenta una patogénesis, con compromiso pulmonar inicial y diseminación sistémica secundaria a través del sistema reticuloendotelial, con manifestaciones extrapulmonares como transaminasas aumentadas y hepatoesplenomegalia (5) (11) (12) (13). En la paciente no se observó hepatoesplenomegalia. En cuanto a los hallazgos radiográficos, la literatura describe en psitacosis alteraciones pulmonares frecuentes y en más del 50% de los casos la afectación es unilateral (5). En cambio, en esta paciente se constató compromiso pulmonar bilateral.

CMTB puede inducir inflamación sistémica y daño pulmonar, con repercusiones hematológicas como anemia, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia o trombocitosis (14). La anemia por inflamación es la comorbilidad más frecuente en tuberculosis, con una prevalencia estimada en 61,55%, la cual es generalmente leve o moderada. La hemoglobina suele hallarse disminuida en el momento del diagnóstico o durante la evolución, como en este caso. La pCr y la ferritina elevadas son frecuentes, aunque esta última puede aumentar por su rol como reactante de fase aguda, sin reflejar necesariamente sobrecarga férrica. Los factores de riesgo asociados con anemia en adultos con tuberculosis incluyen bajo IMC y sexo femenino (15). La paciente presentó IMC normal.

La trombocitopenia suele observarse asociada a tuberculosis miliar, como en el caso presentado, y puede tener diversas causas que incluyen: producción plaquetaria deficiente por infiltración medular o histiofagocitosis y mecanismos inmunomediados, entre otras.

Se ha observado trombocitopenia en el 23-43% de los pacientes con tuberculosis miliar, aunque la PTI secundaria a tuberculosis es infrecuente, con pocos casos documentados en la literatura (14).

Aunque inicialmente, ante baciloscopías negativas se consideró realizar una punción-aspiración de médula ósea (PAMO). Como el resultado de la rt-PCR para CMTB fue positivo para CMTB, se priorizó el inicio del tratamiento considerando el estado debilitado de la paciente y no se realizó PAMO, por lo que no pudo descartarse una causa central, aunque se descartaron

signos de pancitopenia, esplenomegalia o enfermedades linfoproliferativas activas. Se considera que los datos obtenidos apoyan la hipótesis de una trombocitopenia de origen periférico, probablemente secundaria a tuberculosis miliar en el contexto de infección con *C. psittaci*. La PTI permanece como probable, aunque sin confirmación de certeza.

La buena evolución clínica avala la sensibilidad informada a rifampicina e isoniazida.

Respecto a la detección de adenovirus, se interpretó como probable persistencia incompatible con la clínica de la paciente.

Este caso representó un desafío diagnóstico, resuelto gracias al abordaje multidisciplinario y a una anamnesis detallada, posible por el buen estado de conciencia de la paciente y el apoyo familiar.

Los avances en biología molecular, como la rt-PCR y plataformas *multiplex*, mejoraron la detección rápida de patógenos. La colaboración entre todos los centros intervinientes permitió abordar exitosamente el caso.

Metodologías como la secuenciación metagenómica de nueva generación, apoyada en datos clínicos, se proyecta como herramienta futura de diagnóstico rápido (<24 h). Ha demostrado aumentar la detección de patógenos en NAC del 40,8% al 74,2%, optimizando tratamiento y costos (5) (12) (13). En este caso, el diagnóstico se obtuvo al día 10, dentro del rango informado en otras series (13).

La psitacosis suele subestimarse por la falta de notificación obligatoria en países como China e India con alta densidad poblacional y contacto aviar, o por regulaciones dispares como en EE. UU. (4) (5). En la Argentina, la tuberculosis y la psitacosis son de notificación obligatoria, pero la subnotificación y la necesidad de técnicas específicas hacen que la psitacosis sea subnotificada.

Por todo ello, *C. psittaci* debe incluirse en el diagnóstico de NAC. La difusión de casos es clave para la vigilancia epidemiológica así como promover la notificación obligatoria, especialmente en contextos con alta prevalencia de tuberculosis, una de las principales causas de mortalidad global.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haber recibido financiación específica.

Conflictos de intereses

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

Correspondencia

Bioq. MARÍA ADELAIDA TURINA
Correo electrónico: mat222012.mt@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Serigstad S, Ritz C, Faurholt-Jepsen D, Markussen D, Ebbesen MH, Kommedal Ø, *et al*; CAPNOR study group. Impact of rapid molecular testing on diagnosis, treatment and management of community-acquired pneumonia in Norway: a pragmatic randomised controlled trial (CAPNOR). *Trials* 2022 August; 23 (1): 622. doi: 10.1186/s13063-022-06467-7.
2. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, *et al.*, Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019 Oct; 200 (7): e45–e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
3. Dembek ZF, Mothershead JL, Owens AN, Chekol T, Wu A. Psittacosis: an underappreciated and often undiagnosed disease. *Pathogens* 2023 Sept; 12 (1165): 1-11. doi: 10.3390/pathogens12091165.
4. Wang J, Wang B, Xiao J, Chen Y, Wang C. *Chlamydia psittaci*: a zoonotic pathogen causing avian chlamydiosis and psitacosis. *Virulence* 2024; 15 (1): 1-14. doi: 10.1080/21505594.2024.2428411.
5. Chu J, Yarrarapu SNS, Vaqar S, Durrani MI. Psitacosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538305/ (fecha de acceso: 20 de marzo de 2025).
6. Ministerio de Salud de la República Argentina. 2024. Boletín Epidemiológico Nacional N°700. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/boletin-epidemiologico-nacional/boletines-2024> (fecha de acceso: 24 de marzo de 2025).
7. Organización Mundial de la Salud. Partes sobre brotes epidémicos; Psitacosis – Región de Europa. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2024-DON509> (fecha de acceso: 5 de marzo de 2024).
8. Peddireddy V, Doddam SN, Ahmed N. Mycobacterial dormancy systems and host responses in tuberculosis. *Front Immunol* 2017 Feb 15; 8: 84. doi: 10.3389/fimmu.2017.00084.
9. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/data> (fecha de acceso: 19 de diciembre de 2025).
10. Wolff BJ, Morrison SS, Winchell JM. Development of a multiplex TaqMan real-time PCR assay for the detection of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia pneumoniae* in human clinical specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2018 Mar; 90 (3): 167170. doi: 10.1016/j.diag-microbio.2017.11.014.
11. Wheeler RR, Peacock JE Jr, Alford PT, McLean RL. Atypical community-acquired pneumonia: concurrent infection with *Chlamydia psittaci* and *Mycobacterium*

- tuberculosis*. South Med J 1987 Mar; 80 (3): 402-3. doi:10.1097/00007611-198703000-00038.
12. Huang Y, Zheng W, Gan W, Zhang T. *Chlamydia psittaci* pneumonia: a clinical analysis of 12 patients. Ann Transl Med 2023 Feb 15; 11 (3): 144. doi: 10.21037/atm-22-6624.
 13. Yang F, Li J, Qi B, Zou L, Shi Z, Lei Y, *et al.* Clinical symptoms and outcomes of severe pneumonia caused by *Chlamydia psittaci* in Southwest China. Front Cell Infect Microbiol 2022 Jan 6; 11:727594. doi: 10.3389/fcimb.2021.727594.
 14. Srividya G, Nikhila GP, Kaushik AV, Jayachandran K. Immune thrombocytopenia in tuberculosis: causal or coincidental? J Glob Infect Dis 2014 Jul; 6 (3): 128-31. doi: 10.4103/0974-777X.138512.
 15. Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S, Cherukuri SP, Chikatimalla R. Tuberculosis-associated anemia: a narrative review. Cureus 2022 Aug 7; 14 (8): e27746. doi:10.7759/cureus.27746.

Recibido: 3 de octubre de 2025

Aceptado: 7 de enero de 2026

¿Qué es la vida? Cien años de mecánica cuántica: relevancia en Bioquímica Clínica

What is life? One hundred years of quantum mechanics: relevance in Clinical Biochemistry

O que é a vida? Cem anos de mecânica quântica: relevância na Bioquímica Clínica

► Manuel E. Cortés^{1a*}

¹ Biólogo con Certificado Académico en Física Fundamental, Profesor de Química, Doctor en Ciencias.

^a Dirección de Investigación, Vicerrectoría Académica, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

* Autor para correspondencia

Señor Editor:

Al celebrarse un siglo desde la consolidación de la Física Cuántica como piedra angular de la física contemporánea y ciencias relacionadas (1), es pertinente reconsiderar, desde una mirada interdisciplinaria, el clásico interrogante del Premio Nobel Erwin Schrödinger: “¿Qué es la vida?”. Esta reflexión se enriquece actualmente con los avances de la nanotecnología, la inteligencia artificial, la biología cuántica y las aplicaciones en Bioquímica Clínica.

A mediados de la década de 1920 la mecánica cuántica fue concebida como una nueva forma de estudiar la materia a nivel subatómico, atómico y molecular (1) (2). Aquella revolución científica –que hoy nos resulta más familiar– permitió, en parte, el desarrollo de la microscopía electrónica, herramienta que transformó la morfología celular al revelar estructuras subcelulares con precisión sin precedentes. Su principio de funcionamiento se basa en la dualidad onda-partícula y la ecuación de De Broglie ($\lambda=h/p$), permitiendo alcanzar resoluciones del orden de los ángstroms (décimas de nanómetros), aunque limitadas por el principio de incertidumbre de Heisenberg.

En bionanotecnología, el confinamiento cuántico modifica la reactividad y funcionalidad de materiales a escala nanométrica. Como señaló el Dr. Castagnino (3), estas propiedades han sido aprovechadas para desarrollar sistemas de liberación controlada de fármacos, como cápsulas funcionalizadas con anticuerpos monoclonales en quimioterapia dirigida.

La mecánica cuántica también impacta en el análisis de tejidos patológicos. Una potencial «patología cuántica», basada en interacción luz-materia, podría integrar sensores cuánticos, refinamientos ópticos y algoritmos diagnósticos computarizados (4). En Bioquímica Estructural, la criomicroscopía electrónica ha permitido reconstruir múltiples conformaciones de la proteína Tau asociadas a tauopatías, utilizando algoritmos sustentados en fundamentos cuánticos (5).

El campo emergente de la Biología Cuántica estudia procesos como la fotosíntesis y la olfacción mediante coherencia, entrelazamiento y tunelamiento cuántico (6), mientras que teorías aún especulativas –como la del Premio Nobel Roger Penrose (7) sobre conciencia cuántica en microtúbulos neuronales– generan interesantes y acalorados debates.

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



FABBA

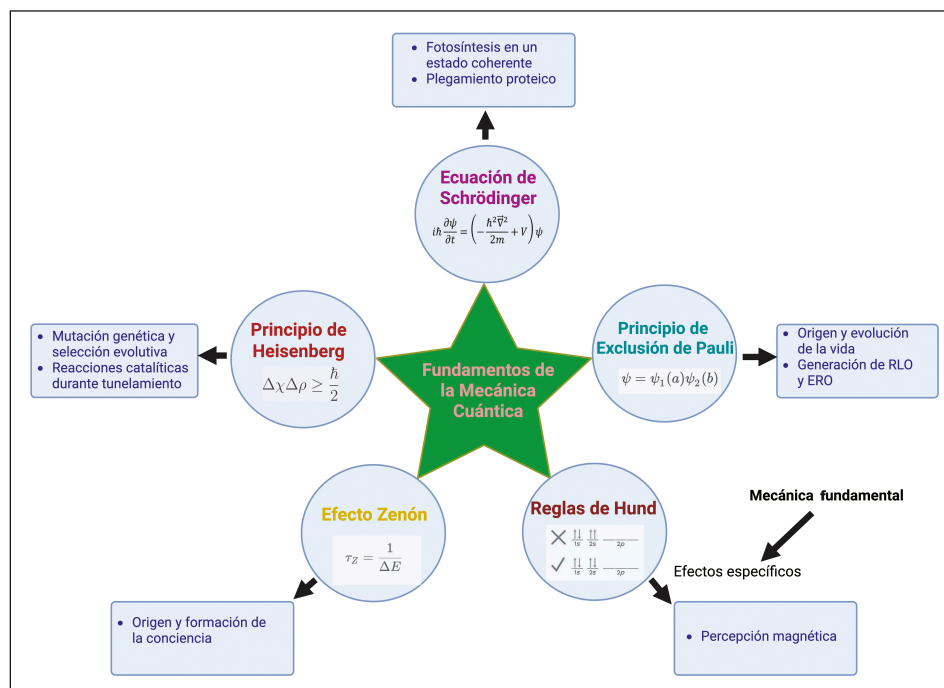


Figura 1. Fundamentos de la mecánica cuántica para explicar algunos fenómenos específicos, tales como el origen y la evolución de la vida, el plegamiento de proteínas, el magnetismo, el gusto, la fotosíntesis, la conciencia y otros procesos. Adaptada de Feng et al. (6)

RLO: radicales libres de oxígeno. ERO: especies reactivas de oxígeno.

Hoy en día, algoritmos cuánticos y sensores son aplicados en la clasificación de cánceres, estudios de plegamientos proteicos y propuestas de tratamientos personalizados (8) (9). Asimismo, la teoría del funcional de la densidad ha modelado con precisión la actividad catalítica de la adenosina desaminasa, con potencial terapéutico (10).

Si bien se está lejos de resolver la pregunta “¿Qué es la vida?”, la integración de la mecánica cuántica en las Ciencias Biomédicas (Fig. 1) al menos está redefiniendo la comprensión de la vida desde sus fundamentos.

Fuentes de financiación

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

Aspectos éticos

Se respetaron todos los aspectos éticos relacionados con este tipo de trabajo.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Dr. MANUEL E. CORTÉS

Director de Investigación. Vicerrectoría Académica, Universidad Bernardo O’Higgins, Gral. Gana 1670, Santiago, Chile.

Correo electrónico: manuel.cortes@ubo.cl

Referencias bibliográficas

1. Ball P. The tumultuous birth of quantum mechanics. *Physics* 2025; 18: 24.
2. Engel T, Reid P. *Química Física*. Madrid: Pearson Educación; 2006.
3. Castagnino JM. Técnicas, materiales y aplicaciones en nanotecnología. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007; 41 (2): 189-91.
4. AbdullGaffar B. Quantum mechanics and surgical pathology: a brief introduction. *Adv Anat Pathol*. 2022 Mar 1; 29 (2): 108-16. doi: 10.1097/PAP.0000000000000328.
5. Pinzi L, Bisi N, Sorbi C, Franchini S, Tonali N, Rastelli G. Insights into the structural conformations of the Tau protein in different aggregation status. *Molecules* 2023; 28 (11): 4544.
6. Feng J, Song B, Zhang Y. Semantic parsing of the life process by Quantum Biology. *Prog Biophys Mol Biol* 2022; 175: 79-89.
7. Penrose R. *El camino a la realidad: una guía completa de las leyes del Universo*. Barcelona: Debate; 2007.
8. Rahimi M, Asadi F. Oncological applications of quantum machine learning. *Technol Cancer Res Treat* 2023; 22: 15330338231215214.
9. Matarèse J, Purushotham S. *Quantum Oncology*. *Quantum Rep* 2025; 7 (1): 9.
10. Mohebbi E, Ajloo D. Quantum mechanical simulation of adenosine deaminase active site. *Clin Biochem* 2011; 44 (13, Suppl): S102.

Meningoencefalitis chagásica: diagnóstico

Chagas meningoencephalitis: diagnosis

Meningoencefalite chagásica: diagnóstico

Oswaldo Germán Astudillo^{1a,b}, Catalina Gauder^{2a}, Amadeo Javier Bava^{3a*}

¹ Bioquímico, Especialista en Parasitología.

² Bioquímica.

³ Doctor en Medicina.

^a Hospital de Enfermedades Infecciosas "Dr. Francisco Javier Muñiz".

^b Servicio de Parasitología Sanitaria. Departamento de Parasitología. INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

* Autor para correspondencia

La tripanosomiasis americana, también conocida como enfermedad de Chagas-Mazza, es una infección endémica de Latinoamérica, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*. El principal mecanismo de transmisión es a través de las heces de un insecto hematófago de la subfamilia *Triatominae*, conocido comúnmente como vinchuca o chinche. Este insecto, que habita en domicilios y alrededores, al alimentarse de sangre humana, defeca, y la infección se produce mediante la penetración del parásito presente en sus deyecciones, a través de soluciones de continuidad en la piel o las mucosas. Además, la enfermedad puede transmitirse por transfusión sanguínea, trasplantes de órganos, de forma congénita o por vía digestiva.

En la mayoría de los casos, la infección permanece asintomática durante largos períodos. Sólo un pequeño porcentaje de los individuos desarrolla la forma aguda. Después de una fase de latencia se presenta la fase crónica, generalmente acompañada por trastornos cardíacos o digestivos.

La reactivación de la enfermedad crónica es frecuente en personas con sistemas inmunitarios severamente comprometidos, como los pacientes con HIV/sida o aquellos que reciben tratamientos inmunosupresores. En estos casos, las reactivaciones pueden acompañarse de parasitemias elevadas y afectar principalmente al sistema nervioso central (SNC), aunque también pueden involucrar el miocardio. En el SNC, la presentación clínica más común es el "chagoma", una masa ocupante, mientras que una forma menos frecuente es la meningoencefalitis, en la cual se pueden observar abundantes tripomastigotes en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Ambas condiciones son graves y requieren diagnóstico y tratamiento inmediato, aunque el pronóstico sigue siendo reservado.

El LCR de los pacientes con meningoencefalitis chagásica suele revelar pleocitosis moderada (<100 células/mm³, predominantemente mononucleares), hiperproteínorraquia leve o moderada y glucorraquia normal o baja, características similares a otras infecciones oportunistas del SNC en pacientes con HIV/sida.

En el examen microscópico, los tripomastigotes pueden observarse en fresco (Fig. 1), gracias a su movilidad, o en preparaciones fijadas y teñidas con la técnica de Giemsa, donde se identifican los elementos parasitarios flagelados con su kinetoplasto y núcleo (Fig. 2).

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



FABRA

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.

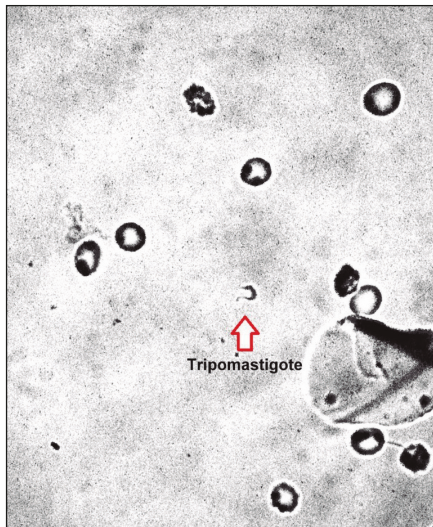


Figura 1. *Tripomastigote* en microscopia en fresco

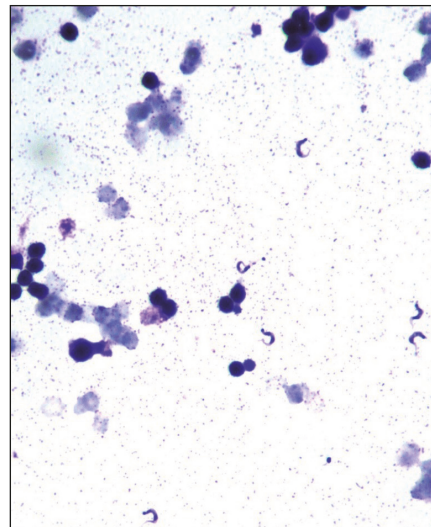


Figura 2. *Tripomastigote* en un preparación teñida con la técnica de Giemsa

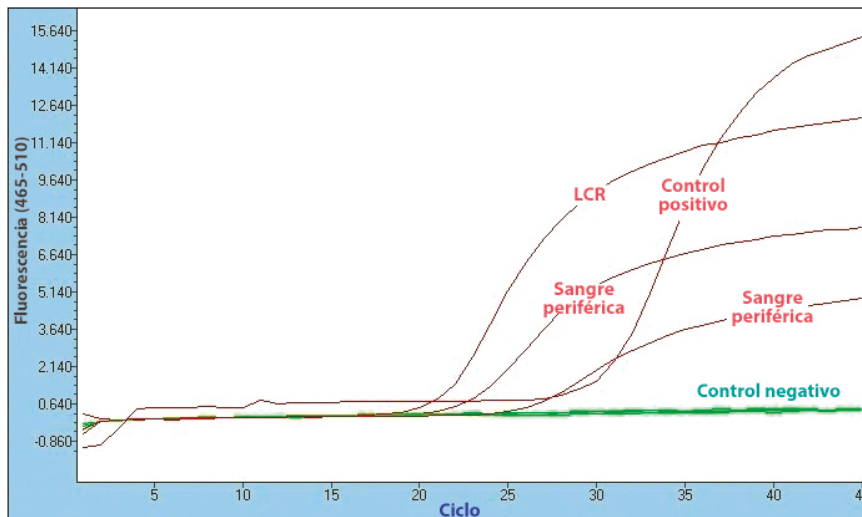


Figura 3. Curvas de amplificación obtenidas mediante qPCR

Las técnicas moleculares, como la PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR), permiten detectar pequeñas cantidades de ADN del parásito en el LCR y en sangre periférica con elevada especificidad. Sin embargo, estas técnicas, que no están disponibles de manera rutinaria, resultan útiles en casos con serología dudosa o cuando la parasitemia y la parasitorraquia son negativas. En la Figura 3 se presentan las curvas de amplificación obtenidas mediante qPCR para la detección

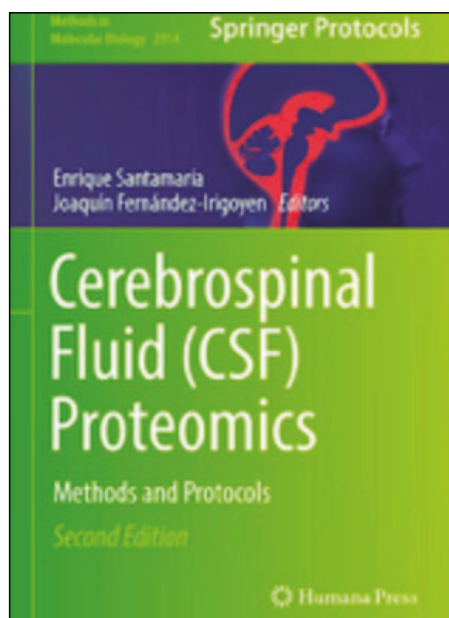
del ADN del kinetoplasto de *Trypanosoma cruzi*, empleando el equipo comercial RealStar Chagas PCR, Altona.

Correspondencia

Dr. AMADEO JAVIER BAVA
Correo electrónico: amadeojavier.1954@gmail.com

✓ Cerebrospinal Fluid (CSF) Proteomics. Methods and Protocols: 2914 (Methods in Molecular Biology)

Enrique Santamaría, Joaquín Fernández-Irigoyen, editores, 2ª edición, mayo de 2025, idioma inglés, tapa dura, 352 páginas, editorial Springer, ISBN 9781071644614, 239 euros.



Este libro, completamente actualizado, explora los perfiles moleculares del líquido cefalorraquídeo (LCR) en estados normales y patológicos, con un enfoque en la espectrometría de masas y en los diferentes métodos proteicos que se utilizan actualmente en las disciplinas neurobiológicas. Incluye métodos de preparación de muestras de LCR, flujos de trabajo proteómicos *shotgun* y dirigidos, así como métodos para caracterizar modificaciones postraduccionales específicas con el fin de lograr una resolución molecular más precisa en estudios proteómicos del LCR. Capítulos adicionales profundizan en estrategias experimentales de tipo -ómicas aplicadas al lipidoma y al metaboloma del LCR, así como en herramientas bioinformáticas útiles para analizar e integrar la información molecular derivada de

experimentos -ómicos de alto rendimiento. Escrito para la serie *Methods in Molecular Biology*, los capítulos incluyen introducciones a sus respectivos temas, listas de los materiales y reactivos necesarios, protocolos de laboratorio paso a paso y fácilmente reproducibles, y consejos para la resolución de problemas y para evitar las dificultades conocidas.

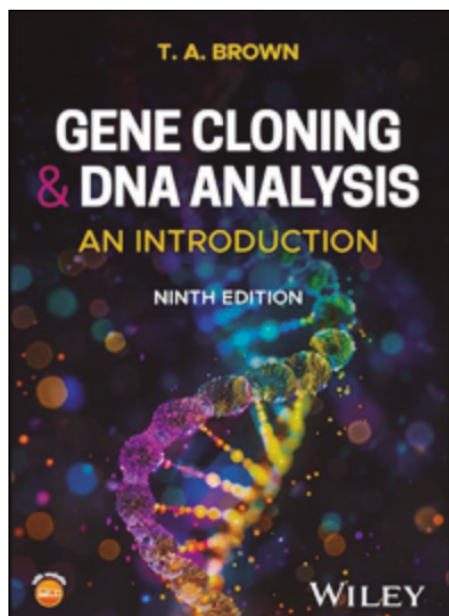
En una versión actualizada, constituye un recurso ideal tanto para investigadores que inician su trayectoria en el estudio de los perfiles moleculares del LCR como para investigadores consolidados que buscan información valiosa sobre la creciente utilidad de la proteómica y la metabolómica en la neurociencia.

CONTENIDO: Avances recientes en la proteómica del LCR humano. Subproteómica del LCR. Uso de la conversión inducida por agitación en tiempo real (RT-QuIC) en la práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Aplicación de la matriz de molécula única (SIMOA) en el LCR. Inmunoensayo múltiple Luminex para el perfilado proteómico del LCR. Monitorización de mediadores inflamatorios en el LCR mediante el panel Olink Target 48 de citoquinas. Cuantificación absoluta dirigida de biomarcadores proteicos en LCR mediante FastCAT. Modificaciones postraduccionales en el LCR. Caracterización del fosfoproteoma del LCR mediante enriquecimiento con dióxido de titanio y LC-MS/MS de alta resolución. Análisis de N-glicanos en el LCR: un enfoque glicómico. Aplicación de cromatografía de gases-espectrometría de masas con dilución isotópica y monitorización de iones seleccionados para evaluar el daño proteico no enzimático en el LCR. Fosfoproteómica de vesículas extracelulares derivadas del LCR aplicada al linfoma primario del sistema nervioso central. Proteómica *shotgun* del LCR. Análisis del proteoma del LCR humano de alto rendimiento mediante adquisición directa independiente de datos (dDIA). Olink® Explore para el descubrimiento de biomarcadores proteicos de alto rendimiento en LCR. Proteómica de alto rendimiento utilizando la plataforma SomaLogic. Un flujo de trabajo integral para la proteómica del LCR en el estudio de tumores cerebrales. Otras -ómicas aplicadas al LCR. Espectrometría de masas aplicada al lipidoma del LCR humano (II). Análisis de cambios moleculares conformacionales en el LCR mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier en enfermedades neurodegenerativas. Elucidación del metaboloma del LCR humano mediante espectrometría de masas con movilidad iónica y espectros-

copía de RMN. Método multiplexado por LC-MS/MS para cuantificar 14 esfingolípidos en el LCR humano. Bioinformática aplicada al LCR. Identificación de posibles biomarcadores de taupatías en el LCR: aportes a partir de datos del tracto olfatorio. Análisis bioinformático integrador del proteoma del LCR humano para investigar la desregulación biológica, posibles marcadores y blancos terapéuticos en enfermedades neurodegenerativas: un tutorial. Integración de metabolómica y proteómica del LCR en síndromes neurológicos. Reposicionamiento de fármacos basado en proteomas del LCR utilizando el marco de Connectivity Map. Corrección de un método multiplexado por LC-MS/MS para cuantificar 14 esfingolípidos en el LCR humano.

✓ Gene Cloning and DNA Analysis. An Introduction

T.A. Brown, 9ª edición, noviembre de 2025, idioma inglés, tapa blanda, 448 páginas, Editorial Wiley, ISBN 9781394292561, 71 euros (libro en papel), 62 euros (libro electrónico).



Se trata de un texto introductorio de prestigio mundial que ofrece una exploración integral del campo, en rápido crecimiento y altamente dinámico, de la clonación génica y el análisis del ADN. Presentada a todo color, con un diseño fácil de seguir y más de 250 ilustraciones claras, esta edición proporciona un aprendizaje accesible para una amplia audiencia dentro de las ciencias biológicas. Destaca los avances en las tecnologías de secuenciación del ADN y amplía el contenido sobre edición del ADN, incluida la metodología CRISPR y sus aplicaciones

en la terapia génica y la ingeniería genética vegetal. Otras actualizaciones incluyen el mapeo óptico de moléculas de ADN, el análisis *in situ* del transcriptoma, las técnicas de interferencia de ARN en plantas cultivadas, el estudio del parentesco mediante perfiles de ADN y el uso de ADN antiguo para investigar la prehistoria humana y la paleogenómica. También aborda los siguientes temas: estrategias para el ensamblaje de secuencias cromosómicas de telómero a telómero. Síntesis de vacunas recombinantes contra enfermedades como la COVID-19 y la hepatitis B. Hibridación entre neandertales y *Homo sapiens*. Cuestiones éticas relacionadas con la clonación génica y la edición del ADN en la producción farmacéutica (*pharming*), la terapia génica y la modificación genética de plantas.

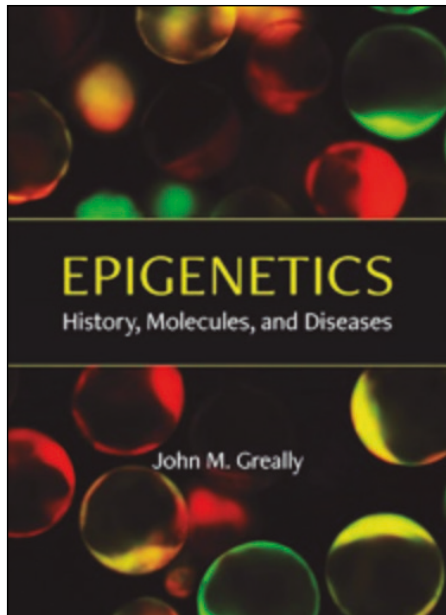
La novena edición sigue siendo una referencia esencial para estudiantes de grado y posgrado en genética y genómica, biología molecular, bioquímica, inmunología y biología aplicada, así como para profesionales de todas las áreas de las ciencias biológicas.

Contenido: Parte I. Principios básicos de la clonación génica y el análisis del ADN. ¿Por qué son importantes la clonación génica y el análisis del ADN? Vectores para la clonación génica: plásmidos y bacteriófagos. Purificación del ADN a partir de células vivas. Manipulación del ADN purificado. Introducción del ADN en células vivas. Vectores de clonación para *Escherichia coli*. Vectores de clonación para eucariotas. Cómo obtener un clon de un gen específico. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Parte II. Aplicaciones de la clonación génica y el análisis del ADN en la investigación. Secuenciación de genes y genomas. Estudio de la expresión y la función génica. Estudio de los genomas. Estudio de transcriptomas y proteomas. Edición del ADN. Parte III. Aplicaciones de la clonación génica y el análisis del ADN en biotecnología. Producción de proteínas a partir de genes clonados. Clonación génica y análisis del ADN en medicina. Clonación génica y análisis del ADN en agricultura. Clonación génica y análisis del ADN en ciencias forenses y arqueología. Glosario. Índice.

✓ Epigenetics. History, Molecules, and Diseases

John M. Greally, 1ª edición, octubre de 2025, idioma inglés, tapa dura, 401 páginas, editorial Cold Spring Harbor Laboratory, ISBN 9781621825432, 39 euros.

El concepto de epigenética es fascinante, confuso y a menudo se aplica de manera incorrecta. Sin embargo, ofrece la sugerente promesa de explicar cómo las células con el mismo ADN adquieren identidades y comportamientos diferentes a medida que se desarrollan, cómo ciertos rasgos podrían transmitirse entre generaciones sin cambios en la secuencia del ADN y cómo la exposición ambiental puede influir en las funciones biológicas y, en última instancia, en la salud humana. En la amplia y heterodoxa exploración de este tema que realiza el libro, John Greally traza la evolu-



ción del concepto de la epigenética desde sus raíces históricas en la embriología hasta el panorama actual, vasto y complejo, de definiciones moleculares, tecnologías genómicas e hipótesis relacionadas con enfermedades. El autor muestra cómo la epigenética ha cautivado a científicos, clínicos y al público general, y por qué es necesaria la cautela para evitar la sobreinterpretación y la pseudociencia. Escrito con claridad y rigor, Epigenética rechaza las respuestas simplistas y las afirmaciones exageradas para centrar al lector en lo que realmente importa: cómo las células establecen y mantienen su identidad y cómo este conocimiento se traduce en aportaciones significativas para la salud humana.

Contenido: Introducción. Historia de la epigenética. Las múltiples definiciones de la epigenética. Mecanismos moleculares de las propiedades epigenéticas. Las propiedades epigenéticas como propiedades de las células: destinos y estados. Epigenómica: análisis de genomas completos. Identificación de mecanismos epigenéticos de la enfermedad. Epigenética del cáncer. Herencia de la memoria. El panorama futuro.

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



XXVII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica y XIX Congreso Nacional de la Sociedad Boliviana de Bioquímica Clínica

Este evento se llevará a cabo entre los días 7 y 10 de octubre de 2026 en el centro de convenciones de la FexpoCruz de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. Este país ofrece una infraestructura de primer nivel y recursos humanos altamente capacitados para llevar a cabo el evento. Además, su accesibilidad óptima, junto con la diversidad cultural y atractivos turísticos únicos, hacen de Santa Cruz de la Sierra el destino ideal para albergar este congreso latinoamericano.

Comité Organizador del congreso

Presidente: Álvaro Justiniano Grosz (BOL)
Secretaría: Lizandra Morales (BOL)
Comisión Económica: Edilberto Cabrera (BOL)
Comisión Económica/Control y Auditoría: Dina Rodriguez (BOL)
Comisión Logística: Fabiola Linares (BOL)
Comisión Social: Alina Arteaga (BOL) y Elizabeth Chely (BOL)
Comisión Control de Programa y Estructura Científica: Brenda Apaza (BOL) y Claudia Almazan (BOL)
Comisión de Reconocimientos: Cinthia Roca (BOL)

Comisión de *Marketing*, Publicaciones y Difusión: Magaly Magariños (BOL) y Martha Gomez (BOL)
Comisión de Universidades y Estudiantes: Julieta Ponz (BOL) y Rossmery Gutierrez (BOL)
Comité de Trabajos Libres: Beatriz Mina (BOL)
Presidente del Comité Científico Internacional: Vanesa Telleria (BOL)
Secretaria del Comité Científico Internacional: Rosa Escalier (BOL)

Comité Ejecutivo de COLABIOCLI

Presidente: Julio Nieto Ramos
Secretario: Jhon Jairo Cordova
Presidente del Comité Científico de COLABIOCLI: Marlene Velez

Comité Científico del congreso

Dra. Vanesa Telleria: Presidente
Dra. Rosa Escalier: Secretaria
Dra. Marlene Velez: asignada por el Comité Científico de COLABIOCLI
Dra. Gloria Saucedo: asignada por el Comité Ejecutivo de COLABIOCLI

Dra. Maria Elena Arredondo: a sugerencia de sociedades afiliadas

Dra. Eva Blanco: a sugerencia de sociedades afiliadas

Dr. Eduardo Freggiaro: representante regional ante la IFCC

Temas principales

Los temas centrales del congreso serán la **automatización, la inteligencia artificial y el rol del profesional del laboratorio clínico en el equipo de salud.**

Durante el evento se abordarán temas clave como:

- **Microbiología y resistencia antimicrobiana**
- **Ética e investigación**
- **Hematología y banco de sangre**
- **Ciencia, tecnología e innovación**
- **Gestión administrativa y marketing**
- **Laboratorios verdes**

Actividades científicas

Durante el congreso se llevarán a cabo múltiples actividades científicas, que incluirán cursos precongreso, mesas redondas, conferencias magistrales, simposios, presentación de pósters y talleres con la industria del diagnóstico *in vitro*. Participarán reconocidos profesionales de las ciencias del laboratorio clínico de diferentes países, quienes compartirán sus conocimientos, ideas y experiencias.

Foro Latinoamericano de Jóvenes Profesionales

El congreso también contará con el **I Foro Latinoamericano de Jóvenes Profesionales de Laboratorio Clínico**, donde los futuros líderes del análisis clínicos tendrán la oportunidad de intercambiar ideas y experiencias. Además, los grupos de trabajo de COLABIOCLI mostrarán los nuevos avances y logros en diversas áreas de la profesión.

Para cualquier tipo de información dirigirse a:
info@colabiocli2026.org

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.



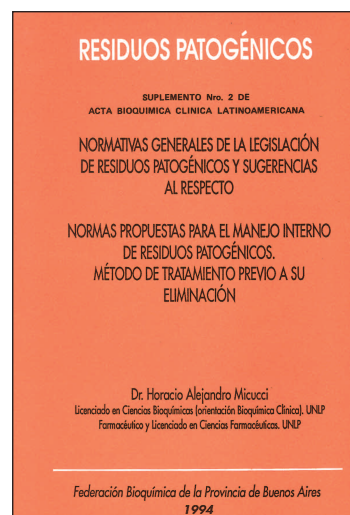
RESIDUOS PATOGENICOS (1994)

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.

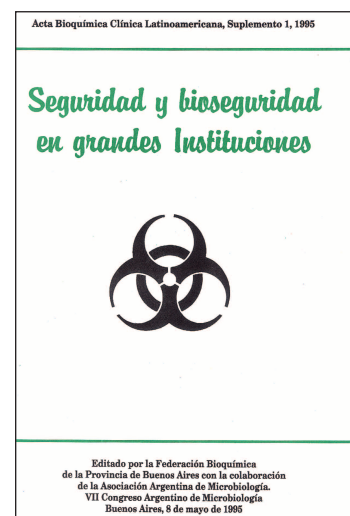


SEGURIDAD Y BIOSEGURIDAD EN GRANDES INSTITUCIONES (1995)

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.

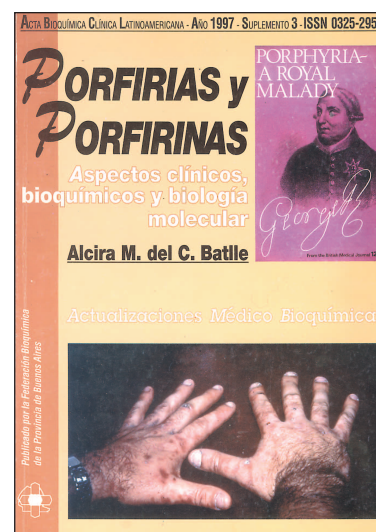


PORFIRIAS Y PORFIRINAS. ASPECTOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS Y BIOLOGÍA MOLECULAR (1997)

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.



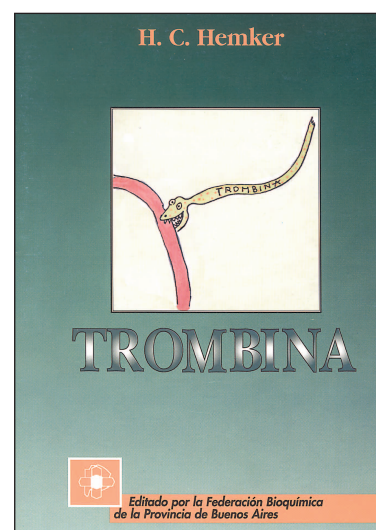
TROMBINA (1998)

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.



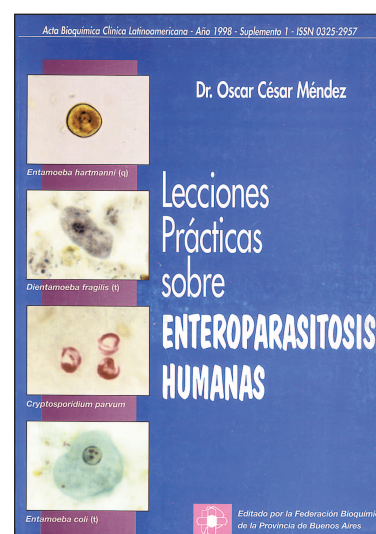
LECCIONES PRÁCTICAS SOBRE ENTEROPARASITOSIS HUMANA (1998)

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

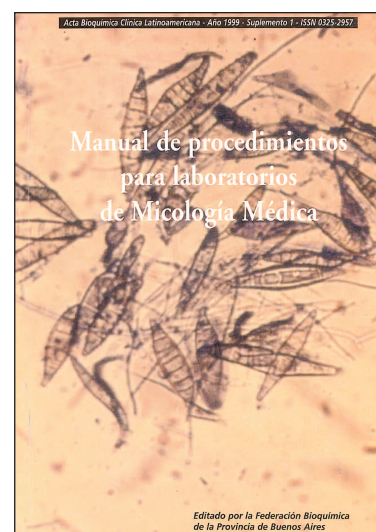
(1999)

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.



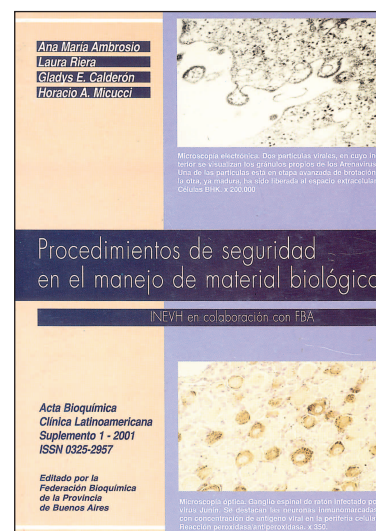
PROCEDIMIENTOS DE SEGURIDAD EN EL MANEJO DE MATERIAL BIOLÓGICO

(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.



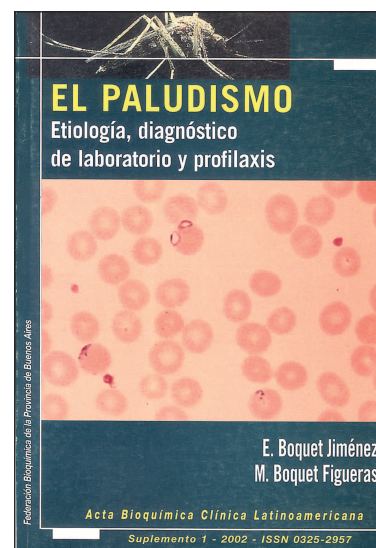
EL PALUDISMO, ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO Y PROFILAXIS

(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

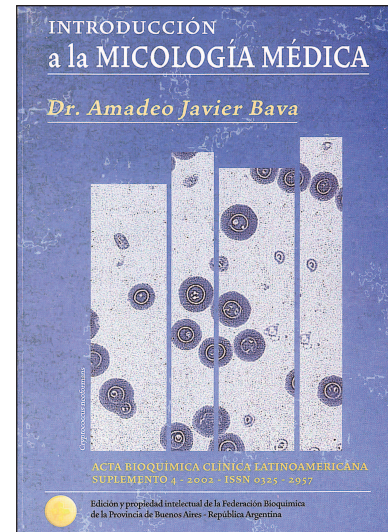


INTRODUCCIÓN A LA MICOLOGÍA MÉDICA (2002)

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 mictismo. 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

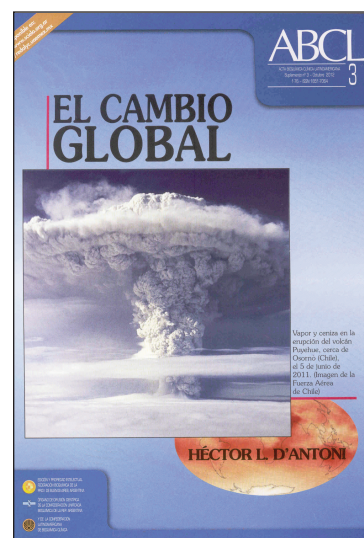


EL CAMBIO GLOBAL (2012)

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

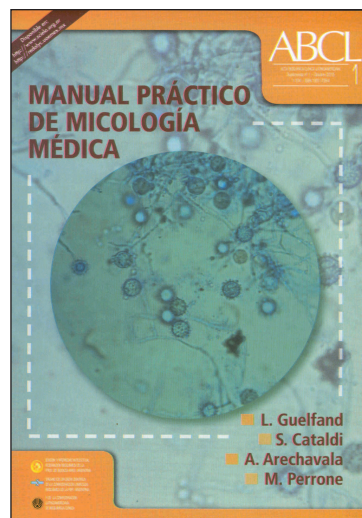
Se trata de un nuevo Suplemento de *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* que será de gran utilidad para todos aquellos que se dediquen al diagnóstico micológico y que es el fruto del esfuerzo y la capacidad de un grupo de profesionales de la salud dedicados a la Micología Médica, que hace 12 años 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.

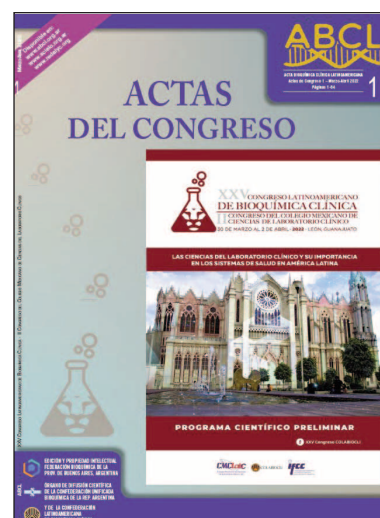


ACTAS DE CONGRESO

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

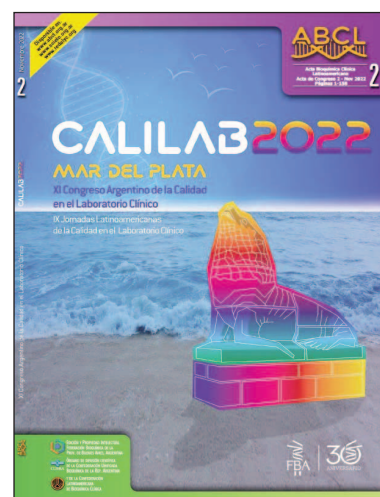
Se publican las actas del congreso que tuvo lugar del 30 de marzo al 2 de abril de 2022 en la ciudad de León, Guanajuato, México. A lo largo de 64 páginas se detalla el programa científico preliminar, así como los trabajos libres, los trabajos premiados (Premio COLABIOCLI-WIENER LAB LATINOAMERICANO Dr.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

INFORMACIÓN GENERAL SOBRE ACTA BIOQUÍMICA CLÍNICA LATINOAMERICANA

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana (ABCL) es el órgano de difusión científica de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI), 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 seres humanos y de la incidencia del medio ambiente en la salud a través de los análisis clínicos. 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.

ABCL es una revista de Acceso Abierto Diamante que publica trimestralmente (enero, abril, julio y octubre de cada año), a través de un *software* de gestión de revistas de código abierto, *Open Journal Systems (OJS)*, material de excelencia académica, en español, en forma gratuita y con resúmenes en español, inglés y portugués.

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).

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 (abcl.org.ar); también, podrían acceder a los mismos en el portal SciELO (www.scielo.org.ar) y en bases de datos internacionales como RedALyC y Google Académico, entre otras.

PREPARACIÓN Y ENVÍO DE LOS MANUSCRITOS

Para enviar un manuscrito, el autor debe registrarse en la página de ABCL (<https://abcl.org.ar/index.php/abcl/login>) e iniciar la sesión o iniciar sesión con una cuenta existente.

En la Guía para autores deberán seguir una lista de comprobación para la preparación de envíos en la que se resumen las pautas desarrolladas a continuación:

- Declarar que el trabajo no ha sido publicado previamente ni se ha sometido a consideración por ninguna otra revista ni está siendo considerado por otro medio para su publicación, ya sea nacional o extranjero y que pres- tan su conformidad para ceder los derechos de copia (*copyright*) a Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana en caso de ser publicado. Verificar que el manuscrito siga las normativas apropiadas para cada tipo de artículo (trabajo original, comunicación breve, caso clínico, actualización, carta al editor, etc.) (ver más adelante).
- Los autores indicarán el tipo de trabajo y la sección en la que deseen incluir su trabajo (Bioquímica Clínica, Hematología, Microbiología, Parasitología, Toxicología, etc.). La decisión final sobre la inclusión en una de las secciones dependerá del Comité Editor y de los revisores.
- Enviar el artículo en un archivo en formato *Microsoft Word (.docx)*, con fuente Arial, tamaño 12 y a doble espacio (ver Recomendaciones de estilo).
- Los artículos deberán estar escritos en español y según su tipo deberán llevar tres resúmenes (español, inglés y portugués, cada uno con sus respectivos títulos y palabras clave) (ver más adelante).
- El trabajo deberá estar precedido por su título en los tres idiomas mencionados (español, inglés y portugués), título abreviado en español, autores (nombre completo y apellido), títulos de grado y de posgrado y afiliación, identificadores digitales persistentes (ORCID) si los tuvieran, correo electrónico y número telefónico. Especificar cuál es el autor para correspondencia.
- Las páginas del manuscrito deben estar numeradas en el ángulo superior derecho.
- Las tablas deberán remitirse al final del manuscrito en páginas independientes con sus respectivas leyendas. Los títulos de las tablas deben ir arriba de las mismas y los de las figuras, debajo. Las figuras deberán enviarse en archivos separados en formato *.jpg* editables de alta resolución. Las tablas se numeran con números roma- nos y las figuras con números arábigos. Las tablas deberán estar en formato *Microsoft Word (.docx)*. En el texto

se deberá indicar la ubicación de las tablas y figuras. Para más detalles sobre tablas y figuras ver “Recomendaciones de estilo”.

- 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 ni informes verbales, pero podrán ser aceptadas solo 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 modificado y, por lo tanto, deberán seguir los modelos que se detallan en las “normas para la publicación de trabajos científicos”. Las referencias a tablas o figuras deberán seguir el orden correspondiente al lugar que ocuparían dentro del texto.
- Enviar en archivo separado una carta firmada por todos los autores (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.
- Los manuscritos serán remitidos a través de la plataforma *online* de Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana disponible en la siguiente dirección: <http://abcl.org.ar>, para lo cual deberán seguir las instrucciones para autores.
- El Comité Editorial revisará, en primera instancia, la temática, presentación y estilo de los manuscritos. Los manuscritos aceptados serán sometidos a revisión científica por pares y a doble ciego. Los evaluadores serán siempre externos a la entidad editora de la revista. Los manuscritos aceptados por los revisores y por el Comité Editorial serán remitidos a los autores para la realización, en su caso, de las modificaciones sugeridas. Los manuscritos modificados serán devueltos a la brevedad al Comité Editor para una nueva revisión y, en caso de proceder, para su aceptación definitiva.
- Los cambios que pudieran ocurrir en relación a los autores (orden, inclusión y/o 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 solamente a través de una fe de erratas.

USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores que utilicen herramientas de IA en la redacción de un manuscrito, la producción de imágenes o elementos gráficos del artículo, o en la recopilación y el análisis de datos, deben ser transparentes al revelar en la sección que corresponda cómo y qué herramienta de IA se utilizó. La IA no puede figurar como autor ni coautor bajo ninguna circunstancia; los autores son plenamente responsables del contenido de su manuscrito, incluso de las partes producidas por una herramienta de IA, y, por lo tanto, son responsables de cualquier incumplimiento de la ética de publicación.

Declaración de privacidad

La dirección particular y los teléfonos de los autores serán preservados y utilizados solamente a efectos de los trámites administrativos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debe constar en el texto (sección Materiales y Métodos), 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 también en “Materiales y Métodos” que los procedimientos realizados han sido posteriores a la obtención del **consentimiento informado** de los pacientes. Tanto en estudios prospectivos, como en retrospectivos, casos clínicos y Bioquímica en imágenes, 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 25467, 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 u otra 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.

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, el Comité Editorial y los revisores 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.

EVALUACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos serán sometidos a evaluación preliminar por parte del Comité Editorial, el cual decidirá si el trabajo es publicable según se ajuste o no al perfil de ABCL. 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 afiliación 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: aprobar, aprobar con cambios o rechazar.

Si la colaboración fuese rechazada, el autor recibirá un 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, el estilo propio de la revista y las necesidades de compaginación.

CATEGORÍA DE LOS ARTÍCULOS

Se distinguen los siguientes tipos de artículos científicos:

EDITORIALES

Son relatos de novedades científicas de gran actualidad o comentarios relativos a artículos, política científica o editorial de la revista. Son un recurso exclusivo del Comité Editorial. No sobrepasarán las 400 palabras, no podrán incluirse más de 10 referencias y se enviarán acompañados con los datos completos del/los autor/es y su/s lugar/es de trabajo/s.

TRABAJOS 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.

Los trabajos originales deben dividirse en el siguiente orden de presentación:

- Títulos en los tres idiomas y listado de autores (Ver normas)
- Resúmenes en español, inglés y portugués con sus respectivas palabras clave
- Introducción

- Materiales y Métodos
- Resultados
- Discusión y Conclusiones
- Agradecimientos (si correspondiera)
- Fuentes de financiación
- Conflictos de intereses
- Uso de inteligencia artificial (IA) (si correspondiera)
- Correspondencia
- Referencias bibliográficas

Primera página

Ésta presentará la siguiente información:

Título: deberá ser conciso e informativo y no exceder los 200 caracteres, incluidos los espacios. No utilizar abreviaturas, ni símbolos o fórmulas químicas, salvo para indicar un compuesto marcado. También se deberá agregar por separado un título abreviado de no más de 50 caracteres, incluidos los espacios.

Deberán enviarse los títulos en inglés y portugués.

Nombre y apellido completo del/los autor/es, acompañado de sus títulos de grado y de posgrado, afiliaciones 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 identificador 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.

Dirección completa del/los lugar/es donde se ha realizado el trabajo.

Dirección completa del autor hacia quien deberá dirigirse la correspondencia, con su correo electrónico. El autor responsable de la correspondencia se indicará con un asterisco ubicado junto al nombre.

Segunda página

Resumen: en esta página se incluirá un resumen de no más de 250 palabras en trabajos originales o actualizaciones. Deberá redactarse concisamente, limitándose a describir los siguientes tópicos, pero sin destacarlos en forma de subtítulos: Objetivo del estudio. Métodos científicos utilizados y principales resultados. 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.

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. Si se utiliza en el texto principal del artículo, deberá ser redefinida en el mismo.

Resumen en inglés y portugués: deberán presentarse aquí, un resumen en inglés y otro en portugués de características similares a las detalladas para el resumen en español.

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 los Descriptores en Ciencias de la Salud (*Medical Subject Headings*): DeCS/MeSH (DeCS). Se pueden consultar en <https://decs.bvsalud.org/es/>. En esta dirección se busca con "Cualquier término" (ubica la palabra en cualquier orden que esté o si forma parte de una frase) o con "Término exacto".

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.

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

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.

Análisis estadístico. El tratamiento estadístico debe explicitarse mencionando (cuando corresponda) el cálculo del tamaño muestral, el número de observaciones, *tests* utilizados y nivel de significación.

Consideraciones éticas (Ver arriba)

RESULTADOS

Se expresarán con claridad, sencillez y en orden lógico. Podrán incluirse tablas y figuras; no repetir en el texto lo que éstas muestran.

Las tablas, cuyo título deberá ser descriptivo, se numerarán correlativamente con números romanos y deberán ubicarse al final del texto en formato *Microsoft Word (.docx)*. Se deberá indicar claramente su ubicación en el texto y deberán ser comprensibles independientemente de él (ver Recomendaciones de estilo). Se designarán como figuras a los cuadros sinópticos, a los gráficos y a las fotografías. Las figuras también deberán ser comprensibles independientemente del texto e indicarse claramente en él. Deberán enviarse numeradas correlativamente con números arábigos en archivos separados en formato .jpg alta resolución (editables) con su correspondiente leyenda en archivo aparte en *Microsoft Word (.docx)*. Podrán enviarse figuras en color (ver Recomendaciones de estilo).

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. Las conclusiones deberán responder a los objetivos planteados.

Evaluación de métodos analíticos

Los trabajos científicos que se refieran 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:

Precisión:

- Dentro de una misma serie (repetibilidad)
- Entre series (reproducibilidad)

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

Linealidad: debe abarcar el rango de importancia clínica.

Estudio de las interferencias

En general se recomienda seguir el esquema de evaluación de métodos analíticos aconsejado por la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (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.

Unidades

Ver “Recomendaciones de estilo”

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.

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”.

Conflictos de intereses

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

Referencias bibliográficas

Ver “Recomendaciones de estilo”

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.

Se deberán incluir títulos, resúmenes y palabras clave en español, 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. Las referencias bibliográficas no podrán ser más de 15 y no deberán incluirse más de 3 tablas y/o figuras.

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.

Se deberán incluir títulos, resúmenes y palabras clave en español, inglés y portugués. Los resúmenes no deberán exceder de 150 palabras. El texto no deberá superar las 3000 palabras y 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 deberán exceder de 15 a menos que se trate de una presentación de casos clínicos con revisión de la literatura. No deberán incluirse más de 3 tablas y/o figuras.

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

COMENTARIOS DE EXPERTOS

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

Se deberán incluir títulos, resúmenes y palabras clave en español, 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.

BIOQUÍMICA EN IMÁGENES

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

adicional. Las fotografías (jpg. editables de alta resolución) deberán estar 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, su lugar de trabajo y dirección para correspondencia.

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.

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, dirección para correspondencia y su lugar de trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ejemplos

Artículos de revistas científicas

Artículo ordinario de revista

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

Si son menos de 6 autores van todos, con apellido e iniciales. Por ej.:

Vega KJ, Piña I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun 1; 124 (11): 980-3. doi: 10.7326/0003-4819-124-11-199606010-00005.

Si son más de 6 autores: inclúyase los primeros seis autores, con apellido e iniciales, seguido por "et al". Por ej.:

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. doi: 10.1038/bjc.1996.197.

Autor corporativo

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996 Mar 4; 164 (5): 282-4.

No se indica el nombre del autor

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

Artículo en idioma extranjero

Se entiende por "extranjero" a un idioma diferente al inglés o al español.

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).

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 (Suppl 1): 275-82. doi: 10.1289/ehp.94102s1275.

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.

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. doi: 10.1177/000456329503200307.

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.

Número sin volumen

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

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.

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.

Indicación del tipo de artículo, según corresponda

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. Lancet 1996 May; 347 (9011): 1337. doi: 10.1016/s0140-6736(96)90987-3.

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

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 doi: 10.1038/ng0494-426]. Nat Genet 1995 Sep; 11 (1): 104. doi: 10.1038/ng0995-104f.

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.

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.

Individuos como autores

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

Directores (editores) o compiladores como autores

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

Organización como autor y editor

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

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.

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.

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.

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. (Póster).

Informe científico o técnico

Publicación por agencia subvencionadora/patrocinadora:

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HH-SIGOEI69200860.

Número por agencia patrocinadora

Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editores. Health services research: work force and educational issues. Washington: National Academy Press; 1995.

Contract No.: AHCPR282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research.

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.

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.

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)

Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [DVD]. 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. Disponible en: https://lshtm.zoom.us/j/99766908580?tk=Ved8CWs2kNV_J0xkYd-JzfzP2VimtRzfn7c5hyhiXU3E.DQMAAAAXOpI2pBZOLWI5clE3OVN6Q0hacm1zZzBBWVZBAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA&uuiid=WN_mHEclShgScOv83YcXkjFhA (fecha de acceso 20 de abril de 2024).

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).

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.

Libro de la Biblia

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

Diccionario y referencias similares

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

Obras clásicas

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

Trabajos inéditos en prensa

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

Material electrónico

- **Artículo de revista en formato electrónico**
Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [internet] 1995 Jan-Mar; 1 (1): [24 pantallas]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. (fecha de acceso: 5 de junio de 1996)
- **Monografía en formato electrónico**
CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, proceducers. 2nd. ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.
- **Archivos en computadora**
Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

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 de la revista, para lo que deberán contactarse al correo: actabioq@fbpba.org.ar

ACTAS DE CONGRESOS

Las actas de un congreso son los documentos que elabora el Comité Organizador de un determinado congreso. Serán publicadas en la página *web* de ABCL en la pestaña correspondiente a "Actas de congresos".

El material a publicarse deberá ser presentado en su versión final en archivo .pdf, según las pautas que deberán solicitarse a través del siguiente correo electrónico: actabioq@fbpba.org.ar

RECOMENDACIONES DE ESTILO

El seguimiento de las recomendaciones aquí presentadas facilitará las tareas intermedias entre la recepción y la publicación.

Los trabajos deben ser enviados en archivo *Word*, tamaño A4, sin membrete, con márgenes de 2 cm, con fuente Arial, tamaño 12 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. El género y la especie de los seres vivos deben ir en cursiva, p. ej.: *Staphylococcus aureus*. Cuando no se conoce la especie de un microorganismo (singular) va el género seguido de sp. con punto al final y sin cursiva, p. ej.: *Staphylococcus* sp. Cuando son varias cepas de especies conocidas o no, va spp. (plural); p. ej. *Staphylococcus* spp. La abreviatura de los mismos se debe utilizar después de que se los nombre en forma completa y, excepto en el caso de nombres excesivamente largos, se utilizará abreviando el nombre del género (p. ej. *S. aureus*). Cuando el nombre es extenso se utilizarán siglas reconocidas internacionalmente como SAMR para *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina o SSDE para *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*.

Las páginas deberán numerarse consecutivamente en el ángulo superior derecho.

La redacción deberá ser gramaticalmente correcta, sin utilizar neologismos ni frases o palabras vulgares.

Se deberá evitar el mal uso de los gerundios, los que no deben ser utilizados para hilar frases, como frecuentemente se emplean en inglés. (p. ej. "En ambas bacterias se presentaron diferencias significativas entre los tratamientos y el control positivo, siendo más pronunciada esta diferencia con *K. pneumoniae*). Se debe reemplazar por "aunque fue". Los gerundios marcan acciones ejecutadas simultáneamente: p. ej. "mientras se está calentando la solución se va agregando el resto de los componentes de la mezcla", lo cual es correcto.

Los números de más de cuatro cifras deben agruparse en grupos de tres cifras empezando por la derecha con un espacio en blanco entre los grupos. Ej.: 10 000 y no 10.000, ni 10,000. Los números de cuatro cifras van sin punto ni separación (p.ej. 1000). No se utilizará espacio en números que indiquen páginas, textos legales, códigos postales, otros códigos, identificadores o registros. Los decimales en español y en portugués van con coma y en inglés con punto.

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.

Nomenclatura de virus (*International Committee on Taxonomy of Viruses*)

Para designar el orden, se escribe en cursiva con la primera letra en mayúscula y se debe utilizar el sufijo *-virales*: p. ej. *Picornavirales*.

La familia también debe ir en cursiva con la primera letra en mayúscula y se debe utilizar el sufijo *-viridae*: p. ej. *Caliciviridae*.

La subfamilia también debe ir en cursiva con la primera letra en mayúscula y se debe utilizar el sufijo *-virinae*: p. ej. *Calicivirinae*.

El género termina en *-virus* y también debe ir en cursiva con la primera letra en mayúscula: p. ej. *Deltavirus*.

Si se cita el nombre de una especie, serotipo o cepa, debe utilizarse el nombre en español y con minúscula: p. ej. virus influenza.

Si ese virus tiene una sigla con la que se lo conoce popularmente, debe colocarse entre paréntesis de dónde proviene y luego la sigla, la que será utilizada en todo el texto: p. ej. virus de la inmunodeficiencia humana (*human immunodeficiency virus*: HIV). Internacionalmente no se acepta la sigla VIH.

Unidades

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.; 10 µg y no 10 mcg. ni 10 ug, etc. Lo mismo para horas (h), minutos (min) y segundos (s).

Figuras

Bajo esta designación se considera también como figuras a los cuadros sinópticos, gráficos o fotografías. Se presentarán en un archivo .jpg editable de alta resolución separado de un modo que asegure su adecuada reproducción. Las leyendas deberán ir en el texto y se pondrán al pie de las figuras.

Gráficos

Se dibujarán sobre fondo blanco, en colores o 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 solo las significativas.

Fotografías

Se aconseja que sean tomadas por expertos. Se aceptarán tanto en blanco y negro como en color.

Los tamaños de los objetos que aparecen en una microfotografía deberán ser referidos a una barra que represente la longitud real de todo lo que esté fotografiado. Se puede poner el valor en la figura o también en la leyenda: Barra=150 µm. Se puede expresar también como "magnificación" p. ej. Aumento: 1300X con X mayúscula.

En el texto se deberá indicar claramente la posición que deben ocupar las figuras, colocando en un renglón exclusivo el número de la figura (p. ej. Fig. 1) .

En el texto deberán citarse todas las figuras como por ejemplo (Fig. 1).

Cuando formen parte de una oración se deberá poner toda la palabra y la primera letra con mayúscula (p. ej. "como fuera explicitado en la Figura 1").

Las figuras pueden tener más de una parte. En ese caso se citarán por ejemplo como Fig. 1A y 1B, con letras mayúsculas.

Excepto que sirvan para indicar aspectos no contemplados en la leyenda, no deben incluirse títulos dentro de las figuras.

Las leyendas deberán ser lo suficientemente explicativas como para no tener que recurrir al texto. Sin embargo, la descripción de métodos deberá ser referida al texto.

Las abreviaturas que se utilicen en las figuras, aunque hayan sido definidas en el texto, deberán definirse nuevamente separadas por punto y coma: p.ej. AKN: amikacina; GEN: gentamicina.

Los símbolos pueden definirse en el interior de la figura o en la leyenda. Se puede poner p. ej, ○ círculo vacío, y ● círculo lleno, al igual que línea continua o línea cortada.

Las referencias que puedan aparecer en las figuras deberán tener la numeración correspondiente a la que ocuparían dentro del texto.

Tablas

Las tablas deben remitirse al final del manuscrito en páginas independientes. Las tablas deben estar en formato *Microsoft Word (.docx)* editable.

Una tabla generalmente tiene cinco partes: (I) El título, que indica de qué trata la tabla. (II) Los encabezamientos, que identifican los datos en las columnas verticales. (III) La columna de la izquierda, que identifica los datos en filas horizontales. (IV) El campo, que presenta los datos debajo de los encabezados de las casillas y a la derecha de la columna de la izquierda. (V) Las notas a pie de página (opcionales), que brindan información adicional necesaria para comprender la tabla y definir las abreviaturas.

Las abreviaturas utilizadas en las tablas deberán definirse en las notas al pie aunque ya hayan sido definidas en el texto, no utilizar abreviaturas en los títulos.

Todas las tablas deben tener título y deben estar citadas en el texto, como p.ej. (Tabla I). Los títulos de las tablas deberán ir arriba de las mismas numeradas con números romanos en forma consecutiva.

Las tablas no deberán presentar resultados que ya están en el texto o que puedan estar presentados en el mismo con claridad y simpleza.

No deben construirse tablas que sean listados cortos o que en su cuerpo estén incluidos pocos elementos, que sean fácilmente descriptos en el texto.

En el texto se deberá indicar claramente la posición que deben ocupar las tablas, colocando en un renglón exclusivo el número de la tabla (p. ej. Tabla I).

La primera letra de cada palabra de cada celda debe escribirse con mayúscula. No así el resto, excepto que en el texto se escriba de este modo.

Las referencias que puedan aparecer en las tablas deberán tener la numeración correspondiente a la que ocuparían dentro del texto.

En las tablas no se deben utilizar guiones para indicar 0. Tampoco se deberá dejar el espacio en blanco. Si no se realizó esa determinación, se deberá poner ND y como nota al pie: ND: no determinada.

Las referencias a las notas al pie deberán indicarse con letras minúsculas como superíndices ordenadas desde arriba hacia abajo. Si hay más de una referencia en la misma fila, éstas se ordenarán de izquierda a derecha.

Si se quiere indicar que las diferencias entre dos valores son significativas, se deberán poner asteriscos en ambos y al pie se indicará el valor de *p*. Si se tratara de más de una comparación, se utilizarán doble asterisco, triple, etc.