



# REVISTA

## DEL COLEGIO DE MICROBIÓLOGOS Y QUÍMICOS CLÍNICOS DE COSTA RICA

Volumen 21, N°3 • Julio - setiembre, 2015 • ISSN: 2215-3713

# Julio-setiembre

## CONTENIDO

### Artículos de investigación

- Indicadores de laboratorio en mujeres con sobrepeso del Cantón Central de Alajuela.
- Comparación de un método de inmunoensayo turbidimétrico para determinar hemoglobina A1c versus uno de cromatografía de intercambio catiónico.

### Caso clínico

- Esporotricosis osteoarticular  
Informe de un caso.

### Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional. Comité de Educación Continua.

- Anticuerpos de especificidad anti-Chido/Rodgers.
- Enfermedad del suero como supuesta reacción postransfusional.

### Cartas al editor

- Acerca del ISBT y noticia del Congreso Internacional Londres 2015.
- *Euroflow* en Costa Rica.



## COLEGIO DE MICROBIÓLOGOS Y QUÍMICOS CLÍNICOS DE COSTA RICA

Tels.: (506) 2224-2602  
(506) 2283-8014  
Fax: (506) 2225-5138  
Apartado postal: 4614-1000  
colmqc@racsa.co.cr  
www.microbiologos.cr

### JUNTA DIRECTIVA 2015-2016:

**Presidenta.** Dra. Lidiette Salazar Palma  
**Secretaria.** Dra. Rita Marín Naranjo.  
**Tesorera.** Dra. Carolina Loría Acosta.  
**Fiscal.** Dra. Mercedes Hernández Guerrero.  
**Vocal 1.** Dra. Joselyn Quirós Montero.  
**Vocal 2.** Dra. Laura Hernández Alvarado.  
**Vocal 3.** Dr. Rolando Leiva Escalante.

### COMITÉ EDITORIAL:

Dr. Gabriel Muñoz Cernadas (Editor jefe)  
Universidad de Ciencias Médicas  
CEC-ICIC

Dr. César Cerdas Quesada  
Hospital La Católica.

Dr. Rodrigo Cruz Jiménez  
Hospital Clínica Bíblica

Dr. Marco Luis Herrera Hidalgo  
Hospital Nacional de Niños, CCSS.

Dra. Carolina Loría Acosta  
Hospital San Juan de Dios, CCSS.

Dr. Gustavo Villegas Bermúdez  
Hospital Nacional de Niños, CCSS.

### Revisión de texto en español:

Dr. Carlos Cerdas Chinchilla

### Revisión de texto en inglés:

Rodolfo Gutiérrez Fernández

### Diagramador:

Jorge Vargas González

ISSN: 2215-3713

Derechos reservados ©2015

JVDISENO

jvdisen01958@gmail.com/ 8387+4343



La Revista del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica, publicación oficial de este colegio profesional, se publica trimestralmente en español. Constituye un medio de divulgación del quehacer científico de investigadores nacionales e internacionales.

Cumple con un propósito de responsabilidad social con nuestros colegiados y con los gremios profesionales afines.

Esta revista es de acceso libre y sin costo de suscripción.

## ÍNDICE

### Nota del editor

69 **Dr. Gabriel Muñoz Cernadas**, Editor jefe.

### Artículos de investigación

70 Indicadores de laboratorio en mujeres con sobrepeso del Cantón Central de Alajuela. **Óscar Roberto Quesada-Pacheco**, Laboratorio Clínico. Hospital San Rafael de Alajuela. CCSS, **Tatiana Martínez-Jaikel**, **Adriana Murillo-Castro**, **Viviana Esquivel-Sollís**, Escuela de Nutrición. Universidad de Costa Rica. **Marcela Leandro-Ulloa**, **Rosalía Barboza-Soto**, Consulta externa. Hospital San Rafael de Alajuela. CCSS

76 Comparación de un método de inmunoensayo turbidimétrico para determinar hemoglobina A1c versus uno de cromatografía de intercambio catiónico. **Randall López-González**, Laboratorio Clínico, Hospital Nacional Psiquiátrico, CCSS. **Silvia Flores-Angulo**, Laboratorio. Organismo de Investigación Judicial.

### Caso clínico

80 Esporotricosis osteoarticular  
Informe de un caso. **Zulema Hernández-Viquez**, Médico Residente Dermatología. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. CCSS. **Sergio Cortés-Fernández**, Médico Asistente Dermatología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, CCSS. **Greivin Rodríguez-Rojas**, Médico Asistente Anatomía Patológica, Coordinador de la Cátedra de Patología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. CCSS

### Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional. Comité de Educación Continua.

85 Anticuerpos de especificidad anti-Chido/Rodgers. Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional, Comité de Educación Continua Programa Transfusión en Imágenes, **Luisa Más**, Técnico especialista de laboratorio. **Casi Riol**, Diplomada en enfermería. **Dr. Roberto Roig**, **Dra. Virginia Callao**, Médico especialista en Hematología y Hemoterapia. Laboratorio de Inmunohematología. Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana.

87 Enfermedad del suero como supuesta reacción postransfusional. Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional, Comité de Educación Continua, Programa Hemovigilancia. **Graciela León de González**, Banco de Sangre del Instituto Diagnóstico y de Clínica Sanitas - Caracas-Venezuela

### Cartas al editor

90 Acerca del ISBT y noticia del Congreso Internacional Londres 2015. **Dra. Ina Pérez-Huaynalaya**, Directora regional de la ISBT para Sudamérica

91 Euroflow en Costa Rica. **Dr. Evan Bjorck Jensen-Gamboa**

- Instrucciones para los autores
- Próximos eventos

## Nota del editor

---

**E**n los años recientes, se ha tomado una mayor conciencia de los problemas de salud asociados al sobrepeso y a la obesidad. De acuerdo con los datos de la última Encuesta Nacional de Nutrición del Ministerio de Salud, realizada en el año 2009, y de un estudio de la Escuela de Nutrición de la Universidad de Costa Rica, más del 60 por ciento de la población adulta costarricense tiene sobrepeso; además, los escolares costarricenses muestran los índices de obesidad más altos comparados con otros nueve países de América Latina.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona textualmente que “para frenar la epidemia mundial de obesidad es necesaria una estrategia poblacional, multisectorial, multidisciplinaria y adaptada al entorno cultural.” También, según datos de la OMS, a nivel mundial, la prevalencia de la obesidad prácticamente se ha duplicado entre 1980 y 2008.

El microbiólogo desempeña un papel fundamental en el diseño e implementación de esa estrategia. Los exámenes de laboratorio del paciente con obesidad o sobrepeso deben estar orientados, además de analizar su estado general, a analizar los factores de riesgo asociados a su condición.

El primer artículo de este número presenta los hallazgos de laboratorio obtenidos en un grupo de mujeres con sobrepeso del Cantón Central de Alajuela. Esta información se origina en un proyecto dirigido por la Escuela de Nutrición de la Universidad de Costa Rica, el laboratorio clínico del Hospital San Rafael de Alajuela y la municipalidad de ese cantón que estudia a mujeres participantes en el Programa de Estilos de Vida Saludable del Cantón Central de Alajuela. Estos resultados son el primer instrumento de medición

que permite intervenir con efectividad a la población en estudio y tomar medidas de prevención a otros padecimientos asociados al sobrepeso, como son la diabetes y la hiperlipidemia.

La comparación de dos métodos para la determinación de hemoglobina glicosilada es el segundo artículo de este número; los datos que aporta pueden ser de ayuda al microbiólogo en la toma de decisiones para la implementación de metodologías en el trabajo de rutina de su laboratorio.

Se presenta, también, un caso clínico de esporotricosis osteoarticular diagnosticado en el Servicio de Anatomía Patológica del hospital; en este caso, además de la historia del paciente, se presenta una detallada explicación de los hallazgos encontrados.

Por último, se presenta la colaboración del Comité de Educación Continua del Grupo Iberoamericano de Medicina Transfusional. Por medio de los programas de Hemovigilancia y el de Transfusión en Imágenes, se presentan dos casos para su análisis y discusión que esperamos sean de gran utilidad para los especialistas en Banco de Sangre e Inmunoematología, así como para los microbiólogos interesados en esas áreas de nuestra profesión. Será de gran provecho contar con este tipo de trabajos en futuras publicaciones ya que abren un espacio a colegas de otras latitudes. Estas experiencias nos enriquecen profesionalmente y nos estimulan a divulgar también nuestros hallazgos.

Dr. Gabriel Muñoz Cernadas  
Editor jefe

# Indicadores de laboratorio en mujeres con sobrepeso del Cantón Central de Alajuela

Óscar Roberto Quesada-Pacheco<sup>I</sup>, Viviana Esquivel-Solís<sup>II</sup>,  
Tatiana Martínez-Jaikel<sup>II</sup>, Adriana Murillo-Castro<sup>II</sup>,  
Marcela Leandro-Ulloa<sup>III</sup>, Rosalía Barboza-Soto<sup>III</sup>

## Resumen:

La epidemia de obesidad a nivel mundial ocasiona una mayor inversión de recursos de salud con el fin de aminorar las secuelas de esta enfermedad. Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) día a día provocan más muertes y son pocas las estrategias dirigidas a su prevención y tratamiento. El estudiar a profundidad las personas que sufren de sobrepeso u obesidad permite en gran medida tomar acciones oportunas para reducir sus riesgos y complicaciones. El propósito de este artículo es compartir los hallazgos obtenidos de la valoración bioquímica, hematológica y hormonal de un grupo de mujeres con exceso de peso que participan en el Programa Estilos de Vida Saludable del Cantón Central de Alajuela.

Estos resultados son parte del proyecto “Factores condicionantes del exceso de peso en mujeres en el Cantón de Alajuela”, el cual fue dirigido por la Escuela de Nutrición de la Universidad de Costa Rica en coordinación con el Hospital San Rafael de Alajuela y la Municipalidad de Alajuela, de modo tal, que las mujeres que participan en el Programa de Estilos de Vida Saludable de ese cantón pudieran ser sujetos partícipes de la investigación, siempre y cuando cumplieran con los criterios de inclusión. Los análisis de laboratorio fueron realizados en el Laboratorio Clínico del Hospital San Rafael de Alajuela.

La metodología utilizada fue de tipo descriptivo transversal, permitiendo la identificación de variables antropométricas y de laboratorio en las participantes lo cual permitió identificar mujeres con alteraciones importantes asociadas con el síndrome metabólico.

Con estos resultados se espera obtener información que permita la formular proyectos y programas de intervención nutricional e interdisciplinaria que aborden aspectos de la prevención y el tratamiento de la obesidad en Costa Rica.

**Palabras clave:** Estilos de vida saludable, obesidad, índice HOMA, síndrome metabólico.

## Abstract:

Non-communicable diseases (NCD) are currently the leading cause of mortality in the world and strategies directed to their prevention and treatment are scarce. Among them, the global obesity epidemic has caused an increase in the investment of health resources as an attempt to reduce the sequels of the disease.

The in depth study of patients who suffer either from overweight or obesity allows opportune decision making that will help reduce risk and further complications.

The goal of this article is to share the data obtained from the biochemical, hematological and hormonal assessment of a group of overweight women who participate in the program “Estilos de Vida Saludable del Cantón Central de Alajuela” (Healthy Life Style Program of the Central District of the province of Alajuela).

These results are part of the project “Factores condicionantes del exceso de peso en mujeres en el Cantón de Alajuela”(Overweight conditioning factors of women in the Alajuela district), which was directed by the Nutrition School at the University of Costa Rica in coordination with the Hospital San Rafael de Alajuela and the Municipality of Alajuela. The laboratory analyses were performed by the clinical laboratory at the Hospital San Rafael de Alajuela.

The study’s methodology was cross-sectional (descriptive transversal), allowing the identification of anthropometric and laboratory variables in the participants which enabled the discovery of women with important alterations associated with the metabolic syndrome.

The data obtained presumes to be of aid in the creation of future projects and programs referring to nutritional and interdisciplinary interventions which seek to have an impact on the prevention and treatment of obesity in Costa Rica.

**Key words:** Healthy life style, obesity, HOMA index, metabolic syndrome.

Artículo recibido el 26/06/2015 / Aceptado para su publicación el 30/08/2015.

I. Laboratorio Clínico. Hospital San Rafael de Alajuela. CCSS

II. Escuela de Nutrición. Universidad de Costa Rica

III. Consulta externa. Hospital San Rafael de Alajuela. CCSS

Correspondencia: oquesadap@ccss.sa.cr

## Introducción

En los últimos años se ha observado un aumento en la prevalencia e incidencia de la obesidad a nivel mundial; es considerada como la epidemia del siglo XX<sup>(19,20)</sup>. Específicamente, en los países en vías de desarrollo, la obesidad representa actualmente uno de los mayores problemas de salud pública por las consecuencias asociadas a comorbilidades relacionadas con el aumento en la incidencia de diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, trastornos óseo-articulares y cáncer; además de consecuencias psicológicas, sociales y económicas, sin obviar sus secuelas sobre la mortalidad general en este grupo de individuos<sup>(21,22)</sup>.

Las encuestas de nutrición realizadas en Costa Rica en 1982, 1996 y 2008-2009, por parte de instituciones nacionales, señalan un aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población general (niños y adultos). En la encuesta del 2008-2009, un 59.7% de mujeres entre los 20-44 años y un 77.3% de mujeres entre los 45-64 años presentan sobrepeso y obesidad (IMC $\geq$ 30)<sup>(15)</sup>.

Desde el año 2007, se vienen desarrollando, en conjunto con la Oficina de la Mujer de Municipalidad de Alajuela, el Hospital San Rafael de Alajuela, la Escuela de Nutrición de la UCR y Agenda de Mujeres, diversos proyectos de Estilos de Vida Saludables dirigidos a mujeres. Sin embargo, a pesar de haberse realizado múltiples intervenciones, no se ha elaborado todavía un diagnóstico que permita identificar los factores asociados al exceso de peso de estas mujeres. Únicamente, en el año 2009-2010, se desarrolló el estudio de Martínez<sup>(23)</sup>, el cual reveló valiosa información en relación con los conocimientos, actitudes y prácticas de las mujeres alajuelenses con respecto a su exceso de peso; sin embargo, no se cuenta con información en relación con variables antropométricas, de laboratorio, clínicas o dietéticas.

El propósito de la investigación fue evaluar la condición de salud mediante indicadores de laboratorio en un grupo de mujeres con exceso de peso que participan en el Programa Estilos de Vida Saludable del Cantón Central de Alajuela.

El estudio se desarrolló con la participación de la Escuela de Nutrición de la Universidad de Costa Rica, el Hospital San Rafael de Alajuela y la Oficina de la Mujer de la Municipalidad de Alajuela. El proyecto contó con la aprobación del Consejo Ético Científico de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica y del Comité de Bioética del Hospital San Rafael de Alajuela.

**Tipo de estudio:** El estudio fue de tipo descriptivo transversal.

**Características de la población:** La población estuvo conformada por mujeres diagnosticadas con preobesidad y obesidad (IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>) con edades entre los 18 y los 60 años, las cuales residen en el Cantón Central de Alajuela y forman parte del grupo de Estilos de Vida Saludables “María Mercedes Rudín”.

**Selección de la muestra:** La muestra quedó constituida por 65 mujeres.

**Criterios de inclusión:** Las participantes debían estar aseguradas en la CCSS, presentar un IMC mayor 25 kg/m<sup>2</sup>, tener una edad entre los 18 y 60 años, estar anuente a participar en las diferentes entrevistas y evaluaciones, poder trasladarse físicamente al hospital y ser costarricenses.

**Criterios de exclusión:** Se excluyeron del estudio las mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus, síndrome de Prader-Willi, enfermedad de Cushing, enfermedades hipermetabólicas o en estado de embarazo o lactancia.

## II Etapa: Selección de las participantes:

Las mujeres se captaron a través de la Oficina de la Mujer de la Municipalidad de Alajuela; se utilizó las listas de mujeres que han mostrado interés en participar en grupos que promuevan estilos de vida saludable. Se realizó una entrevista inicial donde se realizaron las mediciones antropométricas (peso y talla) y se les consultó aspectos a considerar para verificar que cumplieran con los criterios de inclusión; además, se les brindó la explicación del estudio y se les solicitó la firma del consentimiento informado.

Personal especializado en nutrición, previamente capacitado, se encargó de la toma de medidas antropométricas, según las normas establecidas en *Vademécum de Antropometría* dirigido a nutricionistas<sup>(24)</sup>.

**Características del equipo utilizado:** Balanza solar: Tanita®, modelo 1631, máximo 150kg, Tallímetro armable marca SECA®, Cinta circunferencia cintura, marca SECA®.

## II Etapa: Análisis de muestras en el Laboratorio

Las variables bioquímicas fueron analizadas por el Laboratorio Clínico del Hospital San Rafael de Alajuela. Se incluyó: albúmina, perfil lipídico, hemograma completo, glicemia en ayunas, insulinemia, TSH y ácido úrico.

### Especificaciones del equipo de laboratorio

Las muestras de bioquímica fueron analizadas en un equipo marca Beckman®, modelo Synchron CX9PRO mediante el método de espectrofotometría.

Las muestras de hematología fueron analizadas en un equipo marca Sysmex®, modelo 1800 Xi. Este analizador procesa las series roja, granulocítica y plaquetaria por el método de fluorescencia.

Las muestras de insulina y TSH fueron analizadas en un equipo marca Architect® modelo i 2000 SR por el método de quimioluminiscencia.

En cuanto a los criterios de clasificación para definir los parámetros de referencia y patológicos se utilizaron los de la Caja Costarricense del Seguro Social. Por otra parte, se utilizaron los valores de referencia de hemoglobina y hematocrito descritos por Sáenz Renault <sup>(8)</sup> en población universitaria sana, los cuales se toman como parámetros de referencia para la población costarricense.

En cuanto a los valores de referencia en las pruebas bioquímicas, se usaron los valores de los insertos de los reactivos de las casas fabricantes <sup>(16, 17,18)</sup>

**III Etapa: Análisis de datos:** Los datos fueron tabulados y codificados en el programa Excel 2011 y se analizaron por medio de estadística descriptiva.

**Cuadro 1.** Indicadores bioquímicos, según distribución porcentual por categoría (bajo, normal, alto) de mujeres con sobrepeso y obesidad del Cantón Central de Alajuela. 2012 (n=65).

INDICADOR BIOQUÍMICO	PORCENTAJE POR CATEGORÍAS		
	Bajo	Normal	Alto
Albúmina (g/dl)	3	97	0
Hemoglobina (mg/dl)	5	80	15
Hematocrito (%)	0	98	2
Glicemia en ayunas(mg/dl)	0	54	46
Colesterol total (mg/dl)	3	37	60
Colesterol LDL (mg/dl)	0	66	34
Colesterol HDL (mg/dl)	9	91	0
Triglicéridos (mg/dl)	0	42	58
Ácido úrico (mg/dl)	2	58	40
TSH <sup>1</sup> (mIU/L)	6	89	5

(1). Hormona estimulante de la tiroides, por sus siglas en inglés.

Es importante mencionar que la información fue tratada de manera confidencial y se aseguró un acceso restringido solamente a los investigadores.

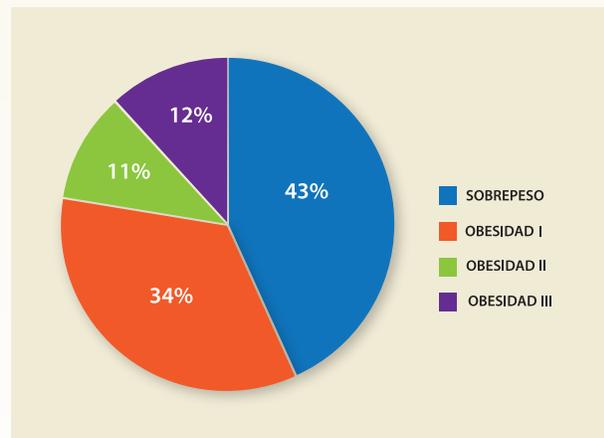
### Resultados

En total se trabajó con 65 mujeres residentes del Cantón Central de Alajuela. Las participantes tenían entre 18 y 60 años y el promedio de edad fue de 45.37 años, con una desviación estándar de 8.28 años.

Con respecto a las características antropométricas, se puede observar en el gráfico 1 que la mayoría de participantes presentan una condición de sobrepeso (43%).

El promedio de circunferencia de cintura fue de 99.88 cm, con una desviación estándar de 11.10 cm. Los resultados evidenciaron que un 93% de las mujeres presentaba obesidad abdominal. <sup>(12)</sup>

**Gráfico 1.** Clasificación de IMC, según distribución porcentual de mujeres con sobrepeso y obesidad del Cantón Central de Alajuela, 2012. (n=65) <sup>12</sup>.



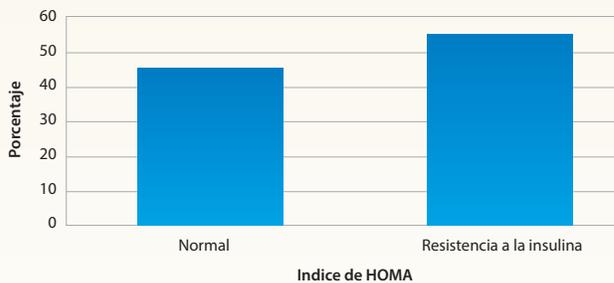
En el cuadro 1 se puede observar que el 60% de las participantes presentan alteraciones en su perfil lipídico. Al respecto, es importante mencionar que la mayoría desconocía dicha condición.

Un porcentaje relevante del 46 % presentó glicemia alterada en ayunas (GAA); de este grupo, 5 mujeres fueron referidas para ser valoradas ante un posible diagnóstico de diabetes mellitus, ya que sus niveles de glicemia superaban los 125 mg/dl.

Tanto la dislipidemia, hiperuricemia (40%) y la GAA son factores que deben evaluarse conjuntamente con la obesidad abdominal, presente en el 93% de las mujeres estudiadas; esto puede definir a este grupo de pacientes con el diagnóstico de síndrome metabólico.

Otro de los indicadores bioquímicos analizados fue el índice de HOMA (*Homeostasis Model Assessment*, por sus siglas en inglés) <sup>(10)</sup>. El resultado de esta valoración mostró que el 55% de las mujeres presentó un índice de HOMA elevado, revelando que la mayoría de las mujeres presentan una posible condición de resistencia a la insulina. (ver gráfico 2).

**Gráfico 2.** Clasificación del índice de HOMA, según distribución porcentual de las mujeres con sobrepeso y obesidad del Cantón Central de Alajuela, <sup>20</sup>



## Discusión

Probablemente, como consecuencia del exceso de peso, los resultados de los exámenes de laboratorio de las mujeres en estudio reflejaron valores elevados en indicadores esperados como, por ejemplo, glicemia en ayunas (GAA), perfil lipídico y ácido úrico, entre otros; todos asociados al síndrome metabólico y, por ende, a las ECNT. Tanto la hemoglobina como el hematocrito se encontraron dentro de los intervalos de referencia para la mayoría de la población. A pesar de esto, un 15% de las participantes contaban con valores elevados de hemoglobina, lo cual es producto de la hipoventilación a la que se ven expuestas las personas con exceso de peso <sup>(11)</sup>.

Como se observó en el cuadro 1, casi la mitad de este grupo de mujeres presentó hiperglicemia. En el 2004, se estimó que la prevalencia a nivel nacional de diabetes mellitus en mujeres fue de 7,6% y se observó que esta se incrementa conforme aumenta la edad. Además, un resultado interesante que se encontró en este mismo estudio fue que las amas de casa presentaron el porcentaje más alto de casos de diabetes conocidos y nuevos. <sup>(15)</sup>

Cabe resaltar que padecer diabetes mellitus era uno de los criterios de exclusión del presente estudio, por lo que nunca se esperaron estos resultados y posiblemente indican casos sin diagnosticar. La diabetes mellitus es una patología común en el país y el hecho de que las mujeres en estudio presenten exceso de peso y presenten valores alterados de glicemia en ayunas indica un riesgo elevado de desarrollar diabetes o de presentar esta condición sin saberlo. Un estudio de prevalencia de diabetes mellitus en la población de Alajuela ya había mostrado alta prevalencia de esta enfermedad en la población alajuelense. <sup>(13)</sup>

Lo anterior representa una problemática de salud pública, ya que sugiere que los pacientes no están recibiendo ni aplicando ningún tipo de control. Las pacientes con valores superiores a los 125mg/dl de glucosa fueron referidas al Servicio de Endocrinología del Hospital San Rafael de Alajuela para ser valoradas por un endocrinólogo.

Con respecto al perfil lipídico, los resultados muestran que la mayoría de las mujeres presentan hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. La obesidad y la dislipidemia se asocian comúnmente debido a que es frecuente que exista algún fenotipo de dislipidemia cuando el IMC se encuentra mayor a 25.2 kg/m<sup>2</sup>. En promedio, a mayor porcentaje de grasa, mayor posibilidad de que un individuo llegue a ser dislipidémico <sup>(2)</sup>. La importancia de estos indicadores radica en la influencia que generan para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares que actualmente son la primera causa de muerte en el país. <sup>(14)</sup>

La hiperuricemia fue diagnosticada en un alto porcentaje de estas mujeres. Este resultado es importante ya que es un factor de riesgo para desarrollar cardiopatía isquémica y se relaciona con el grado de obesidad y la distribución de la grasa corporal. Además, las personas con niveles altos de ácido úrico padecen con mayor frecuencia de hipertensión, alteraciones del metabolismo y dislipidemia. Estos datos sugieren una probable relación entre los niveles de ácido úrico elevados y resistencia a la insulina, lo que a su vez explicaría su papel en el desarrollo de enfermedad coronaria <sup>(3)</sup>.

En relación con la TSH, la mayoría de mujeres obtuvieron resultados dentro de los valores de referencia, lo que indica que no cuentan con ninguna alteración metabólica relacionada con la glándula tiroidea que pueda condicionar su estado nutricional. Esto lo confirma el estudio de Fox *et al.* <sup>(4)</sup> donde se indica que la función tiroidea alterada afecta directamente el peso corporal

de manera que una condición de hipotiroidismo podría predisponer a un aumento de peso.

Adicionalmente, se observó una alta incidencia de insulinoresistencia detectada a través de la valoración del índice de HOMA. Esta se asocia al exceso de peso ya que se ha observado que de un 60-100% de individuos con obesidad abdominal pueden presentar insulinoresistencia. El origen de esta puede deberse a factores genéticos o adquiridos (ambientales).<sup>(5)</sup> Esto es congruente con el presente estudio ya que el 93% de la población tiene obesidad abdominal según la medida de la circunferencia de su abdomen.

Este es el primer estudio en el país donde se pone en evidencia la alta prevalencia de la insulinoresistencia en personas con exceso de peso, factor predisponente para el síndrome metabólico y por ende para la ECNT.<sup>(10)</sup> Según los resultados de este trabajo, la mayoría de las mujeres del estudio cumplen con los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico ya que presentan resistencia a la insulina y al menos dos de las demás condiciones (obesidad abdominal y perfil lipídico alterado).

La insulinoresistencia es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Según Daza, la obesidad abdominal puede elevar diez veces el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2.<sup>(6)</sup> Además, la insulinoresistencia puede ocasionar hipertensión arterial y alteraciones en los lípidos séricos. A su vez, la combinación de todos estos factores anteriores predispone al paciente a padecer síndrome metabólico.<sup>(7)</sup>

En el caso específico de la alta prevalencia de la RI, existe acuerdo que los mejores resultados del manejo del SM y de la RI se logran con cambios en estilo de vida, incluyendo modificaciones en la dieta y en el patrón de actividad física junto con reducción en el peso y grasa corporal.<sup>(11)</sup>

El presente estudio presenta una visión real de la problemática del exceso de peso en Costa Rica y, más aún, pone en evidencia las complicaciones metabólicas que son comunes en esta enfermedad que en conjunto complica el panorama para las ECNT en el país. Este se presenta como una llamada de alerta a las autoridades para tomar acciones oportunas que reduzcan la prevalencia e incidencia de las ECNT en el país, que consideren que la intervención de las mujeres podría generar en beneficios para la población al ser estas promotoras de salud en sus familias y comunidades.

Es fundamental el planteamiento de programas de prevención e intervención, los cuales deben diseñarse tomando como punto de partida las realidades que las

mujeres viven. Se deben buscar estrategias para lidiar con las dificultades que ellas, desde sus diferentes roles como madres, trabajadoras, parejas, cabezas de hogar, entre otros, enfrentan cuando intentan realizar los cambios. A su vez, tal como lo mencionan Lira y colaboradores<sup>(25)</sup>, la etapa del cambio en que está la persona, en relación con una determinada conducta, ha demostrado ser un poderoso factor predictor de éxito o fracaso de las intervenciones que se realicen.

## Referencias

1. Esquivel, V, Alvarado, M.V., Chaverri, G y Ramírez, A. (2008). Factores de riesgo cardiovascular en un grupo de mujeres con sobrepeso y obesidad. *Acta Médica Costarricense*. 50(4), 213-220.
2. Troyo, P. (2004). Obesidad y dislipidemias. *Gaceta médica de México*, 140(2), 49-58.
3. Zugasti, A. y Moreno, B. (2005). Obesidad, factor de riesgo cardiovascular. *Revista española de obesidad*, 3(2), 89-94.
4. Fox, C., Pencina, M., D'Agostino, R., Murabito, J., Seely, E., Pearce, E., y Vasan, R. (2008). Relations of thyroid function to body weight. *Archives of Internal Medicine*, 168(6), 587-592.
5. Plasencia, L., Marcos, L., y Ferrer, N. (2008). Protocolo de acción contra la obesidad en adultos. *Instituto de Neurología y Neurocirugía, Cuba*. Consultado el 07 de marzo de 2015 recuperado de [http://www.tcasevilla.com/archivos/protocolo\\_de\\_accion\\_contra\\_la\\_obesidad\\_en\\_adultos.pdf](http://www.tcasevilla.com/archivos/protocolo_de_accion_contra_la_obesidad_en_adultos.pdf)
6. Daza, C. (2002). La obesidad: un desorden metabólico de alto riesgo para la salud. *Colombia Médica*, 33(2), 72-80. Consultado el 07 de marzo de 2015, recuperado de <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/224/227>.
7. Olimpo, C. (2005). Obesidad y síndrome metabólico. *Acta médica colombiana*, 30(3), 164-167.
8. Sáenz, G. Arroyo, G. Valenciano, E. (1971) Valores normales de hemoglobina y hematocrito en adultos. *Revista Médica Hospital Nacional de Niños*, 6(1), 53-70.
9. García, J.B; Zafilla, P; Mulero, J; Gómez, P; Leal, M y Abellán, J. (2014) Marcadores bioquímicos, nutricionales y de actividad antioxidante en el Síndrome Metabólico. *Endocrinol Nutr.* 61(6),302-308.
10. Hernández, JA, Tuero, A y Vargas, D. (2011). Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. *Revista Cubana de Endocrinología*. 22(2),69-77 Recuperado de <http://scielo.sld.cu> 69 , 11 marzo 2015.
11. Carrasco, F; Galgani, JE y Reyes, M. (2013) Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. *Rev. Med. Clin. CONDES*, 24(5),827-837.
12. Salas-Salvado, J; Rubio, M; Barbany, M; Moreno, B y Grupo Colaborativo de la SEEDO. (2007). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*, 128 (5), 184-196.

13. Cedeño, M.L.; Alfaro, L.D; Sánchez, I. (2009). Análisis epidemiológico de la Diabetes Mellitus. Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica LXVI (590), 331-336.
14. Rayo, D.(2013). INFORME ESTADO DE LA NACION Costa Rica: Evolución de la mortalidad y los días de estancia por egresos hospitalarios en el periodo 2013-2030. Consultado el 04 de mayo de 2015, recuperado de: <http://www.estadonacion.or.cr/11> mayo 2015.
15. Ministerio de Salud de Costa Rica (2009). Encuesta Nacional de Nutrición 2008-2009., Consultado el 04 de mayo de 2015, recuperado de <http://www.ministeriodesalud.go.cr>
16. El sistema Synchron LX. Consultado el 06 de mayo 2015, recuperado de <http://www.crbreus.org>
- 17.The Architect TSH assay. Consultado el 06 de mayo 2015, recuperado de <http://www.ilexmedical.com>
18. The Architect Insulin assay. Consultado el 06 de mayo 2015, recuperado de <http://www.ilexmedical.com>
19. Valenzuela, O. (1996). Obesidad. Chile. Editorial Mediterráneo Ltda.455 p.
20. Foz, M. (2002). Una nueva llamada internacional para la lucha contra la obesidad. Form Contin Nutr Obes, 5(4), 53-6.
21. Calle, E., Thun, M., Petrelli, J., Rodriguez, C., y Heath, C, (1999). Body-mass Index and mortality a prospective cohort of U.S. Adults. N Engl J Med, 341,1097-105.
22. Calle, E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K., y Thun, M. (2003). Overweighth, obesity, and mortality from cancer in prospectively studied cohort of U.S. adults. N Eng L Med; 348(17),1625-1638.
23. Martínez, T. (2011). Aportes Teóricos y Metodológicos en la Atención Nutricional Grupal a Mujeres con Exceso de Peso. (Tesis de maestría). Universidad de Costa Rica, San José.
24. Vademécum de Antropometría dirigido a Nutricionistas, Escuela de Nutrición, Universidad de Costa Rica. Consultado el 06 de mayo de 2015, recuperado de: <http://nutricion.ucr.ac.cr/vademecum/smart/index.html>.
25. Lira, MT; Kunstmann, S; Caballero E; Guarda, E; Villarroel, L; Molina, JC. (2006). Prevención cardiovascular y actitud de cambio frente a los factores de riesgo: un análisis crítico del estado actual. Rev Méd Chile, 134, 223-230



## AVISOS DEL COLEGIO

### Cuotas que rigen hasta el 31 de diciembre del 2015

Se avisa a los colegiados que conforme al artículo XLIII del *Reglamento Interno del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica*, corresponde aplicar el aumento automático de la colegiatura y cuota de laboratorio.

Colegiatura **₡12.200** Laboratorio **₡6.100** Técnicos **₡2.000**

### Estimadas y estimados colegiados

Les recordamos que la base de datos del colegio debe actualizarse de forma continua; por tal razón, les solicitamos que realice la actualización mediante la fórmula que se diseñó para tal fin. Pueden solicitarla mediante el correo electrónico [colmqc@racsa.co.cr](mailto:colmqc@racsa.co.cr) o a través del fax 2225-5138.8

### Aviso de morosidad

Se les recuerda a todos los microbiólogos del país la obligatoriedad del pago puntual de la Colegiatura, según el artículo 15 de la Ley Constitutiva del CMQC-Ley 771.El incumplimiento de este artículo lleva al estado de morosidad y suspensión de la licencia de trabajo.

# Comparación de un método de inmunoensayo turbidimétrico para determinar hemoglobina A1c versus uno de cromatografía de intercambio catiónico

Randall López-González<sup>1</sup> Silvia Flores-Angulo<sup>2</sup>

## Resumen:

El propósito de este estudio es comparar un método de inmunoensayo turbidimétrico para la determinación de hemoglobina A1c (HbA1c) versus uno de cromatografía de intercambio catiónico, valorando el costo económico sin disminuir la calidad. Se analizaron 50 muestras de sangre con EDTA por dos métodos diferentes: cromatografía de intercambio catiónico (DS-5 HbA1c Analyzer, Drew Scientific; Erba Diagnostics) y el ensayo inmunoensayo turbidimétrico látex HbA1c (HbA1c Spinreact, sistema Spinlab 240). Se examinó la correlación entre los métodos usando la regresión de mínimos cuadrados y regresión de Passing-Bablok, por análisis de Bland Altman. La correlación entre ambos métodos resultó alta ( $r = 0.987$ ) y estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). En la comparación de las diferencias entre los dos métodos por el análisis de Bland Altman se obtuvo un resultado de 0.13 en promedio entre las diferencias de las muestras. La correlación de los métodos por el análisis de Passing-Bablok presentó una pendiente de 1.00 y una ordenada al origen de -0.200.

**Palabras clave:** HbA1c, hemoglobina glicosilada, comparación de métodos, diabetes, cromatografía, inmunoensayo.

## Abstract:

The purpose of this study is to compare the performance of two different methods used to determine A1c hemoglobin (HbA1c), one being a latex turbidimetric immunoassay (HbA1c Spinreact, Spinlab 240 system) and the other a cation exchange chromatography method (DS-5 HbA1c Analyzer, Drew Scientific; Erba Diagnostics). Fifty blood samples with EDTA as anticoagulant were analyzed by both methods and the correlation between them was evaluated using the Passing-Bablok regression, by a Bland Altman analysis. Correlation between both methods turned out to be high ( $r=0.987$ ) and statistically significant ( $p < 0.001$ ). In the comparison made by the Bland Altman analysis a mean value of 0.13 was obtained among the differences between samples. The correlation of both methods by the Passing-Bablok analysis presented a slope of 1.0 and an ordinate at the origin of -0.200.

**Key words:** HbA1c, glycosilated hemoglobin, method comparison, diabetes, chromatography, immunoassay.

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) se define como un grupo de trastornos metabólicos que se caracterizan por una deficiencia y una resistencia a la insulina, o una combinación de ambas, que conduce a la hiperglicemia crónica.<sup>(1,2)</sup>

El diagnóstico de DM, normalmente, se realiza basándose en valores de glucosa en plasma, ya sea en

ayunas o por la determinación dos horas postcarga de 75 gramos de glucosa anhidra. El Comité de Expertos de diagnóstico y Clasificación de Diabetes Mellitus de la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) agregó en el año 2008 el análisis de HbA1c como una tercera opción para diagnosticar DM.<sup>(3)</sup>

El monitoreo de los niveles de hemoglobina A1c ha sido, durante mucho tiempo, fundamental para prestar una atención adecuada a los pacientes diabéticos; este es ampliamente conocido como el estándar de oro para el control glicémico a largo plazo.<sup>(2)</sup>

En el 2001, fue aprobado el método de cromatografía líquida de alta presión (HPLC, por sus siglas en

Artículo recibido el 06/02/2015 / Aceptado para su publicación el 12/09/2015.

I. Laboratorio Clínico, Hospital Nacional Psiquiátrico, CCSS

II. Sección de Bioquímica, Departamento de Ciencias Forenses, Organismo de Investigación Judicial.

Correspondencia: drlopezmqc@yahoo.com

inglés) acoplada a espectrometría de masas o a electroforesis capilar como método de referencia para la cuantificación de hemoglobina A1c; fue desarrollado por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC, por sus siglas en inglés).<sup>(4,5)</sup>

Actualmente, existen diversos métodos para la cuantificación de hemoglobina glicosilada basados en las propiedades que presenta esta molécula<sup>(6)</sup>, entre ellos el inmunoensayo turbidimétrico, la separación cromatográfica por afinidad, cromatografía líquida de alto desempeño (HPLC), electroforesis y métodos inmunoquímicos.<sup>(7,8,9)</sup>

Debido a la alta demanda en la determinación de HbA1c, se realizan estudios comparativos entre los métodos existentes para poder implementar, según las necesidades del laboratorio, ensayos confiables y de bajo costo.<sup>(7, 10, 11, 12,13)</sup>

El objetivo de este trabajo es determinar la correlación de los métodos de cromatografía líquida e inmunoturbidimetría, con el fin de evaluar la implementación del ensayo turbidimétrico como método de rutina por ser de bajo costo y, además, evaluar si aspectos como reproducibilidad, especificidad, sensibilidad, variabilidad biológica y otras características de desempeño analítico son aceptables para las aplicaciones de ensayo previstas.

## Materiales y métodos

Se analizaron 50 muestras de sangre de pacientes diabéticos controlados y sin complicaciones aparentes que acudieron al Laboratorio Clínico Centro Médico Familiar Desamparados; se excluyeron muestras de pacientes con anemia y mujeres embarazadas. Las muestras de sangre fueron obtenidas con EDTA como anticoagulante.

El análisis de las muestras se realizó con el método de cromatografía de intercambio catiónico (DS-5 HbA1c Analyzer, Drew Scientific; Erba Diagnostics)<sup>(14)</sup> y con el ensayo inmunoturbidimétrico látex HbA1c (HbA1c Spinreact, sistema Spinlab 240, Tokio Boeki).<sup>(15)</sup> Ambos métodos fueron estandarizados con un material de referencia interno trazable al de IFCC<sup>(1,16)</sup>, lo que significa que el desempeño y la eficiencia de los procedimientos analíticos han sido ajustados y monitorizados.

Los controles de calidad utilizados fueron de la marca Lyphochek Diabetes Control, de la casa Bio-Rad y abarcan el intervalo analítico de 4% a 15% para HbA1c. Los calibradores fueron utilizados según las recomendaciones del fabricante.

Para la realización de los cálculos se usó el programa estadístico de investigación biomédica Medcalc Statistical Software, versión 14.12.0.<sup>(17)</sup>

## Resultados

El promedio y la desviación estándar obtenida para cromatografía líquida y para la inmunoturbidimetría son un  $7.4\% \pm 2.1\%$  y  $7.5\% \pm 2.1\%$ , respectivamente.

Todos los valores obtenidos de las muestras están dentro del intervalo analítico de 4% a 15%.

Los resultados de los análisis de regresión de mínimos cuadrados (Figura 1) son una ordenada al origen (intercepto con el eje Y) de -0.3228 (IC 95% -0.4976 a -0.1480) y una pendiente de 1.0259 (IC 95% 1.0035 a 1.0484).

El coeficiente de correlación entre los dos métodos fue de  $r=0.987$  ( $p<0.001$ ).

Con la regresión de Passing-Bablok (Figura 2), se obtuvo una ordenada al origen de -0.200 (IC 95%-0.4910 a -0.200) y una pendiente de 1.000 (IC 95% de 1.000 a 1.0513).

En la comparación de las diferencias entre los dos métodos por el análisis de Bland Altman (Figura 3), se obtuvo una diferencia de 0.13 (IC 95% 0.0803 a 0.176) que porcentualmente es de 2% entre ambos métodos.

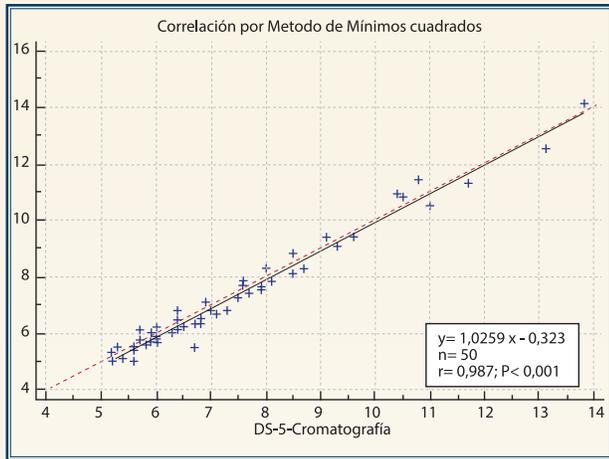
Los cromatogramas fueron examinados para descartar variantes de hemoglobinas anormales HbS y HbC; el escrutinio de estos se realizó de forma cualitativa mediante la inspección visual de los reportes obtenidos. No se encontró variantes de hemoglobina en ningún paciente al analizar los resultados.

## Discusión

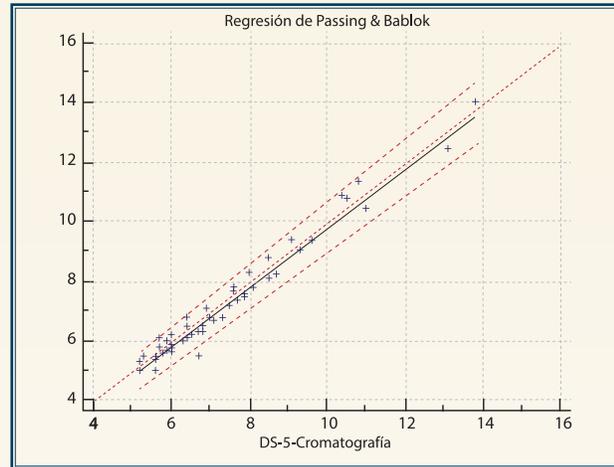
La medición de HbA1c está ampliamente aceptada como el mejor parámetro para el seguimiento del paciente diabético y, más recientemente, para el diagnóstico, ya que refleja las concentraciones de glicemias promedio de 8-12 semanas previas y tiene un alto valor predictivo para las complicaciones derivadas de la enfermedad.<sup>(2,18)</sup> De esta manera sirve tanto para fijar objetivos terapéuticos o glicémicos de esta población, como para determinar si se requieren modificaciones.<sup>(3,8)</sup>

Los valores de HbA1c  $\geq 6.5\%$  son criterio de diagnóstico de DM, mientras que los niveles que van de 5.7% a 6.4% definen otras formas de tolerancia alterada a la glucosa<sup>(19)</sup>.

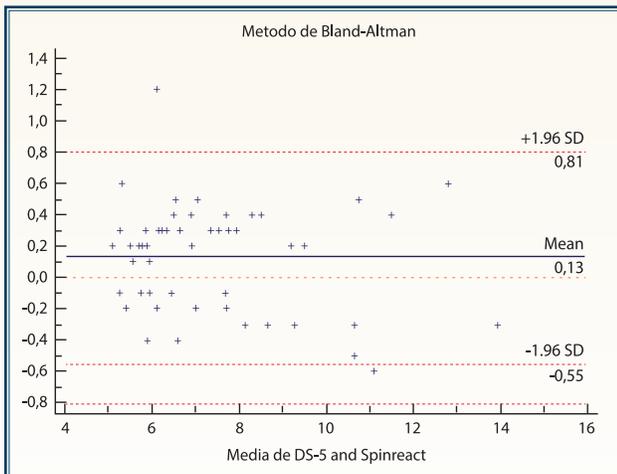
**Figura 1.** Recta ajustada por método de mínimos cuadrados para la determinación de HbA1c por cromatografía vs. inmunturbidimetría.



**Figura 2.** Recta de regresión de Passing Bablok con límites IC 95% para la determinación de HbA1c por cromatografía vs. inmunturbidimetría.



**Figura 3.** Gráfico de Bland-Altman para la comparación de las diferencias entre los métodos de HbA1c por cromatografía vs. inmunturbidimetría.



Al realizar la comparación de los dos ensayos con principios analíticos diferentes, se demostró que, por los métodos de regresión de mínimos cuadrados y de Passing-Bablok (Figuras 1 y 2), se obtiene una alta correlación y regresión lineal. Con el coeficiente de correlación lineal de Pearson, donde  $r=1$  indica correlación completa entre los métodos comparados, el valor de  $r=0,987$  representa una alta correlación entre ambos métodos. <sup>(20)</sup>

Al comparar las diferencias entre los métodos por el análisis de Bland Altman se obtiene un promedio de 0.13 que representa el 2%. Esto evidencia que la concordancia es alta y las diferencias de desempeño

analítico y requisitos de rendimiento, entre los dos métodos comparados, son mínimas. <sup>(20)</sup>

El método de cromatografía de intercambio catiónico (DS-5 HbA1c Analyzer, Drew Scientific; Erba Diagnostics), separa los subtipos de hemoglobina humana a partir de un hemolizado, consume un tiempo de cinco minutos posterior a la fase de dilución. El ensayo inmunturbidimétrico látex HbA1c (HbA1c Spinreact, sistema Spinlab 240, Tokio Boeki), en el cual hay inhibición de la aglutinación de las partículas látex mediada por anticuerpos monoclonales, en un hemolizado de las muestras, tiene un tiempo de reacción de diez minutos en el sistema analítico citado según se observó. <sup>(14,15)</sup>

## Conclusiones

Existe una buena correlación en los resultados obtenidos por ambos métodos para la determinación de HbA1c en la población estudiada. El menor tiempo de obtención de resultados, con una adecuada calidad evaluada estadísticamente y un menor costo por prueba, convierten al sistema Spinlab 240 (Tokio Boeki) por inmunturbidimetría en una buena alternativa para ser utilizada en laboratorios que, según su complejidad, reciban poca cantidad de muestras.

No existe ningún conflicto de interés relacionado con la investigación y las casas matrices o sus representantes comerciales.

## Referencias bibliográficas

- American Diabetes Association. (2014). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 37(Supplement 1) S14-S80.
- Campuzano-Maya, G., Latorre-Sierra, G. (2010). HbA1c in the diagnosis and management of diabetes. En *Medicina & Laboratorio*, 16(80), 211-241. Colombia: Editora Médica Colombiana.
- Gillett, M. J. (2009). International Expert Committee Report on the Role of the A1c Assay in the Diagnosis of Diabetes, *Diabetes Care*, 32(7), 1327-1334.
- Hoelzel, W., Weykamp, C., Jeppsson, J. O., Miedema, K., Barr, J. R., Goodall, I. et al. (2004) IFCC Working Group on HbA1c Standardization. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem*, 50(1), 166-74.
- Jeppsson, J. O., Kobold, U., Barr, J., Finke, A., Hoelzel, W., Hoshino, T. et al. (2002). International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med*, 40(1), 78-89.
- Florkowski, C. (2013). HbA1c as a Diagnostic Test for Diabetes Mellitus-Reviewing the Evidence. *Clin Biochem Rev*, 34, 75-83.
- Karami, A., Baradaran, A. (2014). Comparative evaluation of three different methods for HbA1c measurement with High-performance liquid chromatography in diabetic patients. *Advanced Biomedical Research*, 3, 94.
- Sacks, D., Arnold, M., Barkis, G., Bruns, D., Horvath, A., Kirkman, M. et al. (2011). Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 34, 61-99.
- Weykamp, C. (2013). HbA1c: A Review of Analytical and Clinical Aspects. *Annals of Laboratory Medicine*, 33(6), 393-400.
- Jaisson, S., Leroy, N., Desroches, C., Tonye-Libyh, M., Guillard, E., Gillery, P. (2013). Interference of the most frequent haemoglobin variants on quantification of HbA1c: comparison between the LC-MS (IFCC reference method) and three routinely used methods. *Diabetes Metab*, 39 (4), 363-369.
- Lee, J. Y., Hong, K. S., Cho, S. E. (2010). Comparison of HbA1c analyzers: D-10, Variant II Turbo, Cobas Integra 800, and Afinion AS100. *Korean J Lab Med*, 30(4), 345-350.
- Lorenzo, M., Uranga, B., Rus, A. (2013). Comparación entre 2 sistemas analíticos para la determinación de la hemoglobina A1c: Inmunoturbidimetría versus cromatografía líquida de alta eficiencia. *Rev Lab Clin*, 6(4), 145-150.
- Marinova, M., Altinierm S., Caldinin A., Passerini, G., Pizzagalli, G., Brogi, M. et al. (2013). Multicenter evaluation of hemoglobin A1c assay on capillary electrophoresis. *Clinica Chimica Acta*, 424, 207-211.
- Drew Scientific Inc. (2010). D5s HbA1c Analyser. Operation Manual, v2. 12-2014. Erba Diagnostics.
- Spinreact SA/SAU. (2012). Glycated hemoglobin Latex turbidimetry. TLIS-50L, Recuperado de Spinreact: [http://www.spinreact.com/files/Inserts/Turbilalex/HbA1c\\_-\\_d\\_TLIS50\\_02-2012.pdf](http://www.spinreact.com/files/Inserts/Turbilalex/HbA1c_-_d_TLIS50_02-2012.pdf)
- Sacks, D. (2013). Consensus Meeting on the Worldwide Standardization of Hemoglobin A1c Measurement. *Clinical Chemistry*, 59, 857-858.
- MedCalc Statistical Software (version 14.12.0). (2014). MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium. Obtenida de <http://www.medcalc.org>
- Selvin, E., Steffes, M. W., Zhu, H. Matsushita, K., Pankow, J., Coresh, J. et al. (2010). Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. *The New England Journal of Medicine*, 362(9), 800-811.
- García, L., González, M., Albaladejo, M., Garcia, E., Martin-Ondarza, M., Nuevo, J. et al. (2012). The value of hemoglobin A1c for diagnosis of diabetes mellitus and other changes in carbohydrate metabolism in women with recent gestational diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*, 59(6), 362-366.
- Geistanger, A., Arends, S., Berding, C., Hoshino, T., Jeppsson, J. O., Little, R., Siebelder, C., Weykamp, C., and on behalf of the IFCC Working Group on Standardization of Hemoglobin A 1c. (2008). Statistical Methods for Monitoring the Relationship between the IFCC Reference Measurement Procedure for Hemoglobin A1c and the Designated Comparison Methods in the United States, Japan, and Sweden. *Clinical Chemistry*, 54, 1379-1385. 

# Esporotricosis osteoarticular

## Informe de un caso

Zulema Hernández-Viquez<sup>I</sup>, Sergio Cortés-Fernández<sup>II</sup>,  
Greivin Rodríguez-Rojas<sup>III</sup>

### Resumen:

La esporotricosis es una enfermedad crónica causada por *Sporothrix schenckii*. Esta infección aparece después de un evento traumático. La presentación clínica varía, la más frecuente es el nódulo que, posteriormente, se ulcera con diseminación linfática. También puede presentarse como una masa con múltiples fístulas. Menos frecuente son las presentaciones osteoarticulares y la diseminación hematogena. Esta enfermedad afecta a niños y adultos, especialmente a trabajadores en contacto con la naturaleza.

Se presenta un caso de esporotricosis osteoarticular en una mujer de 23 años de edad que reside en San José, Costa Rica.

### Palabras clave:

### Abstract:

Sporotrichosis is a chronic disease caused by *Sporothrix schenckii*. Infection occurs after suffering a traumatic injury with a varying clinical presentation, most frequently forming a nodule that will ulcerate and cause lymphatic dissemination. It can also be present as a mass with multiple fistulas, and less often involving osteoarticular presentations or hematogenous dissemination.

This disease affects both children and adults, regardless of gender, particularly those who work in contact with nature.

Here we present a case of osteoarticular sporotrichosis in a 23 years old woman from San José, Costa Rica.

**Key words:** Fungal infection, subcutaneous mycoses, chronic mycotic infection.

Artículo recibido el 25/10/2014 / Aceptado para su publicación el 24/07/2015.

I. Médico Residente Dermatología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. CCSS.

II. Médico Asistente Dermatología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. CCSS.

III. Médico Asistente Anatomía Patológica, Coordinador de la Cátedra de Patología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

Correspondencia:

## Introducción

La esporotricosis es una micosis subcutánea producida por el complejo dimórfico *Sporothrix* que incluye cinco especies: *S. pallida*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana* y *S. schenckii*, característica de países tropicales templados. Es, de acuerdo con su frecuencia, la micosis de presentación subcutánea más importante en Costa Rica, seguida por la cromomicosis y los micetomas<sup>(16, 17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24)</sup>. Dada su frecuencia, nuestro país debe ser considerado como una zona endémica para esta micosis.

Afecta tanto a niños como a adultos en contacto con la naturaleza, ya sea por actividades laborales o recreativas.<sup>(1,2,6)</sup>

La puerta de entrada para el microorganismo es una herida traumática en la piel, principalmente de manos y pies. Tiene varias formas de presentación clínica, la linfangítica, la fija, la osteoarticular, la micetomatoide, la cutáneo-hematógena y la visceral; la forma más frecuente la forma linfangítica.<sup>(2)</sup>

El diagnóstico diferencial de esta entidad es variable; es de acuerdo con sus diferentes formas de presentación. Dada esta gran variabilidad de presentaciones clínicas bajo las cuales puede manifestarse, es obligatorio, ante un caso clínicamente compatible con esta micosis, realizar un estudio de laboratorio adecuado que permita confirmar o descartar la presencia del microorganismo en las lesiones. Uno de los estudios de laboratorio recomendados para el diagnóstico correcto y que a la vez permitan descartar otras enfermedades frecuentes que clínicamente pueden prestarse a confusión es el examen directo del material de la lesión en KOH al 10%, el cual en muy raras ocasiones es positivo y es complicado de interpretar. También se puede realizar un frotis y colorear con Giemsa; este procedimiento permitirá, en algunos casos, el hallazgo de formas levaduriformes intracelulares en macrófagos que tampoco son diagnósticas. La determinación de hipersensibilidad retardada, mediante el antígeno de la esporotricina, constituye otro de los parámetros importantes como ayuda diagnóstica. Aunque las intradermorreacciones carecen de valor diagnóstico, una prueba positiva ante un cuadro clínico sugestivo de esta micosis orienta hacia el diagnóstico de la enfermedad, el cual, en definitiva, deberá apoyarse en los estudios micológicos que tienden a aislar el microorganismo responsable del cuadro. El cultivo en agar de Sabouraud más cicloheximida a 35 grados

constituye el mejor examen, ya que es positivo en un alto porcentaje y es diagnóstico. Este medio de cultivo elimina el crecimiento muchos hongos saprófitos y las colonias de *Sporothrix schenckii* aparecen de 3 a 5 días en fase micelial. En algunas ocasiones se puede recurrir también a los exámenes histopatológicos, los cuales no siempre ofrecen la posibilidad de visualizar el microorganismo en los tejidos; no obstante, y de acuerdo con el tipo de respuesta inflamatoria presente, en muchos casos el cuadro inflamatorio es compatible con una infección micótica. El estudio histopatológico adquiere fundamental importancia diagnóstica cuando permite el hallazgo de cuerpos asteroides (fenómeno de Splendore-Hoeppli) que, aunque no es patognomónico de infección por *S. schenckii*, es altamente sugestivo.<sup>(9)</sup>

La técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es otra alternativa para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento.

## Presentación del caso

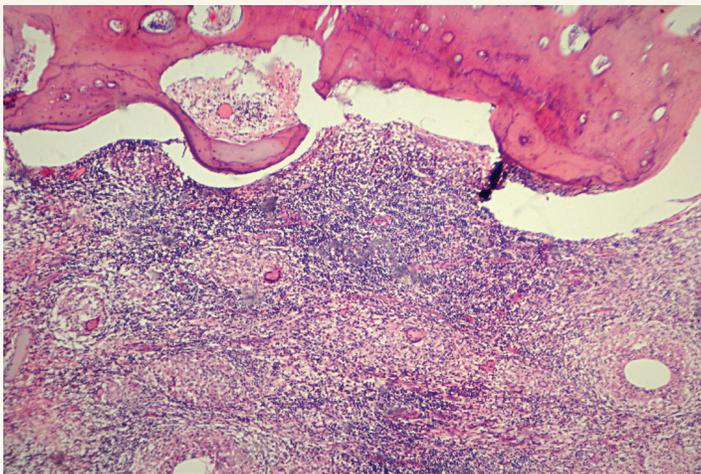
Se trata de una paciente femenina de 22 años, técnica en radiología, conocida sana, con antecedente de trauma cortante a nivel de cuarto dedo pie izquierdo ocurrido en la bañera de su casa, posterior al cual inicia con calor, edema y dolor local leve. Fue valorada en el nivel hospitalario por el especialista en ortopedia quien estableció el diagnóstico de celulitis e indicó antibióticoterapia (cefalexina). Al no presentar mejoría alguna, consultó nuevamente y se le realizaron estudios radiológicos, en los cuales se evidenció compromiso óseo. Se estableció el diagnóstico de osteomielitis aguda y se modificó el tratamiento a ciprofloxacina y rifampicina por vía oral y posteriormente a septrán ante la ausencia de respuesta clínica.

Una vez concluido el tratamiento no se observó cambios significativos en la lesión, por lo que se solicitó la valoración al Servicio de Dermatología. Al examen físico mostraba placa eritematosa con descamación en la superficie, tres orificios con salida de líquido claro y deformidad del cuarto dedo sin dolor a la palpación. (Figura 1)

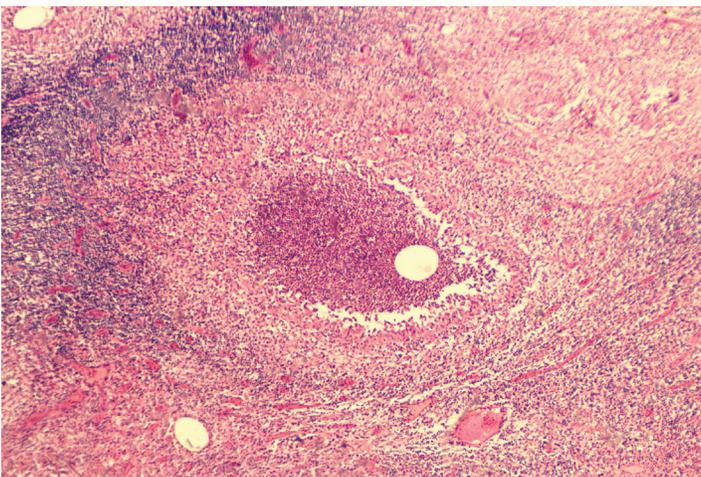
Se planteó como posible diagnóstico una micobacteriosis; se indicaron cultivos por bacterias y se cubrió con doxiciclina, sin embargo, no hubo respuesta clínica y los cultivos fueron negativos. Se realizó biopsia incisional superficial en donde se observó inflamación crónica en relación con una proliferación fusiforme que, aunque podría ser reactiva, obligaba



**Figura 1.** a) Afección de cuarto dedo pie izquierdo. b) Placa eritematosa con descamación superficial, con fistulas, edema y eritema. Fotos tomadas con autorización de la paciente.



**Figura 2.** Se observa la destrucción ósea en relación con granulomas supurativos con células gigantes multinucleadas. Tinción de H&E 10X.



**Figura 3.** Se observa un granuloma supurativo rodeado de inflamación crónica. Tinción de H&E 10X.

a descartar una neoplasia estromal, razón por la cual se decidió presentar el caso en la sesión clínica del Servicio de Ortopedia. En esta se tomó la decisión de desarticular el orjejo afectado dada la pobre respuesta al tratamiento, la extensa afección ósea y la sospecha de neoplasia maligna. La pieza quirúrgica se recibió en formaldehído, lo que no permitió realizar cultivo por bacterias y hongos. La biopsia mostró hiperplasia pseudoepiteliomatosa así como importante destrucción ósea en relación con presencia de abundantes estructuras granulomatosas supurativas y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, Touton y cuerpo extraño. Con la tinción de PAS diastasa se encontraron levaduras ovoides con gemación por lo que se realizó el diagnóstico de esporotricosis. No se observó neoplasia. <sup>(9,10)</sup> (Ver Figura 2, 3 y 4.)

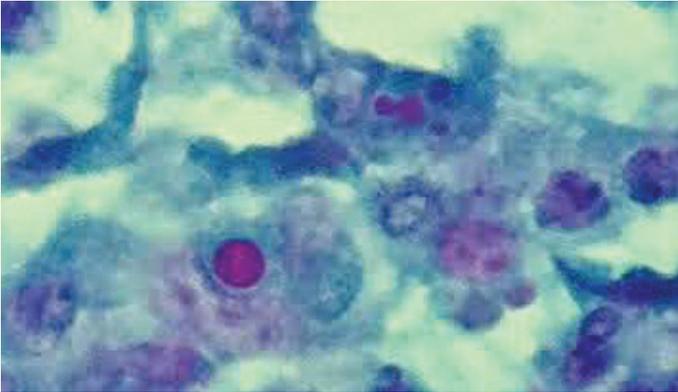
### Discusión

*Sporothrix schenckii* es un hongo saprófito del medio ambiente que ha sido aislado en granos de trigo, paja, frutas y corteza de árboles. <sup>(3)</sup>

La vía de entrada es por inoculación traumática con material infectado o a través de soluciones de continuidad. Puede transmitirse, además, por la inhalación de esporas vía el tracto respiratorio y de manera zoonótica por el rasguño o mordedura de gatos. <sup>(3,4)</sup>

Existen factores relacionados con el desarrollo de la esporotricosis, entre estos se menciona el tamaño del inóculo fúngico inicial, el estado inmunitario del huésped, la virulencia del hongo, la profundidad de la inoculación traumática y la tolerancia térmica de la cepa. <sup>(5)</sup>

En la clasificación de la esporotricosis, su variante linfocutánea es la forma más frecuente y representa el 75% de los casos. La forma cutánea fija está caracterizada por placas induradas o verrugosas y ocasionalmente úlceras frecuentemente localizadas en cara, cuello, tronco y piernas <sup>(4)</sup>. La forma osteoarticular se presenta al profundizarse la infección cutánea. La forma cutáneo-hematógena se presenta en pacientes inmunosuprimidos y se caracteriza



**Figura 4.** Se observa blastospora gemante. Tinción de PAS diastasa. 100X.

por la presencia de lesiones nódulogomosas o placas verrugosas costrosas cutáneas y, por último, la forma visceral que se caracteriza por la afección pulmonar y renal. <sup>(1,2)</sup>

La lesión osteoarticular se diagnostica solo cuando el clínico está alerta y es meticoloso en el estudio del caso. En una revisión de 30 casos extracutáneos, 80% tuvieron lesiones óseas, con artritis destructiva y osteolítica <sup>(12)</sup> sinovitis o periostitis, principalmente en los huesos del carpo, metacarpo y tibia, radio-cúbito, fémur y costillas. Los enfermos se quejaban por dolor, hinchazón articular y limitación progresiva de la movilidad articular. <sup>(11)</sup> Aunque la vía de entrada es generalmente por trauma, la infección ósea puede darse mediante diseminación hemática, sobre todo en zonas endémicas.

En el laboratorio clínico se pueden recibir las siguientes muestras para su examen: pus (la secreción producida en la esporotricosis es típicamente un pus claro aguado), escamas de lesiones cutáneas tomadas con bisturí de hoja fija (se recogen en una caja de Petri o portaobjetos limpios colocados debajo del área afectada); en el segundo caso, se recubren con otro portaobjetos y se envuelven con la hoja de papel, y se anotan los datos del enfermo. Las lesiones exudativas se toman con hisopo estéril y humedecido; se colocan dentro de un tubo de ensayo. Las muestras deben ser tomadas por microbiólogos (a no ser que sean biopsias) transportadas y procesadas rápidamente en el laboratorio. Antes de tomar la muestra, debe hacerse la limpieza de la piel con una torunda impregnada con alcohol al 70% para eliminar las bacterias superficiales contaminantes. La calidad de la toma de la muestra, la limpieza, la experiencia y la meticulosidad del laboratorista son vitales para evitar los desperdicios y malos diagnósticos. En algunas ocasiones los patólogos reciben las biopsias previamente fijadas en

formalina, por lo que no es posible realizar el cultivo. En estos casos, el hongo se demuestra con el uso selectivo de los anticuerpos marcados con fluoresceína o avidina-peroxidasa. De ese modo, puede confirmarse el diagnóstico etiológico con gran seguridad y rapidez. <sup>(11)</sup> Lamentablemente, no se cuenta con este tipo de estudio en nuestros centros hospitalarios.

Histológicamente, se observa una respuesta inflamatoria piogranulomatosa con cúmulos de neutrófilos, rodeados por células epitelioideas, linfocitos y células gigantes multinucleadas. <sup>(13)</sup> En la epidermis hay una hiperplasia pseudoepiteliomatosa con hiperqueratosis y paraqueratosis. Los granulomas suelen ser tuberculoideos, histiocíticos o supurativos (mixtos), con microabscesos intraepidérmicos. El estudio histológico permite demostrar las levaduras redondeadas, naviculares o en puro, o bien aunque no patognomónico, el fenómeno de Splendore-Hoeppli, constituido por una estructura eosinófila, radiada que probablemente representa una reacción inmunológica entre el huésped y el hongo, también llamados cuerpos asteroides. <sup>(11, 13, 15)</sup>

El tratamiento de elección en países en vías de desarrollo, tomando en cuenta costo-beneficio, es la solución saturada de yoduro de potasio. Se recomienda iniciar con 3 gotas 3 veces al día e ir incrementando la dosis 1 gota por día hasta un máximo de 40 gotas por día y debe mantenerse hasta 1 mes después de la curación clínica. Para las formas extracutáneas y diseminadas, el medicamento de elección es la anfotericina B, seguida de itraconazol por períodos prolongados en pacientes inmunocomprometidos. Los efectos adversos más frecuentes son la sequedad de boca, epigastralgia, diarrea, cefalea y reacciones acneiformes. <sup>(7)</sup>

### Pronóstico

Las lesiones podrían mostrar resolución espontánea, recidivas o persistencia si estas no son tratadas. <sup>(4)</sup> Las tasas de resolución con el uso de solución saturada de yoduro de potasio son de hasta el 100%. <sup>(8)</sup>

### Conclusiones

De acuerdo con la información revisada, los casos de esporotricosis osteoarticular, a diferencia de la forma linfangítica y cutánea fija, son escasos. El diagnóstico de este cuadro no es sencillo: los diagnósticos diferenciales son muchos, desde neoplásicos hasta

inflamatorios, bacterianos, fúngicos o protozoarios (leishmaniasis; sobre todo con la esporotricosis fija, en los cuales el paciente ha tenido un contacto previo con el hongo y ha desarrollado una inmunidad parcial) dado que en nuestro país tiene zonas endémicas comunes para éstas enfermedades. Se requirió del análisis exhaustivo histopatológico de la pieza quirúrgica para establecer el diagnóstico, ya que no se realizó cultivo por hongos. Los profesionales de la salud deben estar alertas ante la presencia de esta variante clínica de la enfermedad, especialmente en caso de presentarse una lesión osteoarticular postraumática con importante compromiso clínico, libre de sintomatología dolorosa (las infecciones bacterianas producen más dolor) y pobre respuesta a tratamiento antibiótico convencional. Se debe recalcar la importancia del cultivo de los tejidos, tanto por bacterias como por hongos, dado que en nuestro medio aún no contamos con la técnica de anticuerpos marcados para esta entidad.

## Referencias

1. Wolff, Klaus et al. (1991). *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 7 ed, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. pag 1831-32.
2. Saúl, Amado. (2008). *Lecciones de Dermatología*. 15 ed. Editorial Méndez Editores México. pag 303-311.
3. Rivitti EA, Aoki V. (1999). Deep Fungal infections in tropical countries. *Clin Derm*, 17, 171-90
4. De Araujo T, Marquez A, Kerdel F. (2001). Sporotrichosis. *Int J Dermatol*, 40, 737- 42.
5. Dixon DM, Salkin IF, Duncan RA, Hurd NJ, Haines JH, Kemna ME, et al. (1991). Isolation and characterization of *Sporothrix schenckii* from clinical and environmental sources associated with the largest U.S. epidemic of sporotrichosis. *J Clin Microbiol*, 29, 1106-13.
6. Marimon R, Canon J, Gené J, Sutton DA, Kawasaki M, Guarro J. (2007). *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three more *Sporothrix* species of clinical interest. *J Clin Microbiol*, 45, 3198-206.
7. Kauffman C, Bustamante B, Stanley Ch Pappas P. (2007). Clinical Practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. *CID*.45,1255-65.
8. Xue S, Gu R, Wu T, Zhang M, Wang X. (2009). Oral potassium iodide for the treatment of sporotrichosis. *Cochrane Database of Syst Rev*.2009;7: CD006136. doi: 10.1002/14651858. CD006136. pub 2.
9. Rodríguez Vindas, Julio. (1998) *Micología Médica*. Editorial de la Universidad de Costa Rica: Editorial Nacional de la Salud y Seguridad Social, Costa Rica.
10. Torres Rodríguez, J. et al; (1993). *Micología Médica*. Masson S.A. Barcelona, España.
11. Carrada Teodoro. (2012). Esporotricosis: avances recientes en el diagnóstico de laboratorio, histopatología y la epidemiología en México. *Rev Latinoamer Patol Clin*, 59 (3), 47.
12. Crout JE, Brewer NS, Tompkins RB. (1977). Sporotrichosis arthritis. *Ann Med*, 86: 294-297.
13. Kinbara T, Fukushima R. (1982). Fungal elements in tissues of sporotrichosis. *Mykosen*, 26, 35-40.
14. Mckee P, Calonje E. (2005). *Pathology of the skin*. Tercera edición. (Cap 17: pp 975) Elsevier Mosby. .
15. Hussein MR. (2008). Mucocutaneous Splendore-Hoeppli phenomenon. *J Cutan Pathol*. 35(11):979-88.
16. Alice E. (1982). Ecología de *Sporothrix schenckii*. *Rev. Méd. de Costa Rica*. 479, 81-86.
17. Astorga E., Bonilla E., Martínez C., Mora. W. (1980). Cromomicosis. *Rev. Méd. de Costa Rica*. 470,17-22.
18. Jaramillo O. (1972). Esporotricosis en Costa Rica. *Bol. Méd. Seg. Soc. Costa Rica*. 4,27-37.
19. Rodríguez J. (1986). Notes mycologiques et épidémiologiques sur 54 malades costariens atteints de sporotrichose. *Bull.Soc. Fr. Mycol. Méd*. 15,477-480.
20. Rodríguez J., Gamboa A., Alvarado F. (1988). Etiología y epidemiología de los micetomas en Costa Rica. *Rev. Iberoam. Micol*. 5,144-148.
21. Romero A. (1948). La esporotricosis en Costa Rica. *Rev. Méd. Costa Rica*. 167, 68-80.
22. Romero A., Trejos A. (1953). La cromoblastomicosis en Costa Rica. *Biol. Trop*. 1,95-115.
23. Solano E. (1966). Cromomicosis. *Acta Méd. Cost*. 9, 77- 85.
24. Solano E. (1965). Esporotricosis en niños. *Rev. Méd. de Costa Rica*. 373,211-215. 📄

# Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional. Comité de Educación Continua. Programa Transfusión en Imágenes

Coordinador: Dr. César Cerdas-Quesada

Anticuerpos de especificidad  
anti-Chido/Rodgers

Luisa Más<sup>I</sup>, Casi Riol<sup>II</sup>, Dr. Roberto Roig<sup>III</sup>, Dra. Virginia Callao<sup>III</sup>

**V**arón de 86 años de edad, con antecedentes transfusionales 3 años antes, que presenta una prueba de detección de anticuerpos irregulares positiva.

En el estudio inmunohematológico se observó:

- Grupo ABO-Rh(D): O positivo
- Escrutinio positivo (en las 3 células)
- Autocontrol negativo
- Prueba directa de antiglobulina negativa
- Identificación de anticuerpos irregulares (AI) con diferentes paneles, en fase de antiglobulina (AHG): alguna célula negativa, resto positivas débiles con diferentes grados de intensidad (Figura 1).
- Identificación de AI en fase de enzimas: negativo (Figura 2)

Ante estos resultados se puede sospechar:

1. Varios aloanticuerpos: una mezcla de anti-Fy<sup>a</sup>, anti-M, anti-S con base en el estudio del fenotipo del paciente (Fy(a-b+), NN y ss) y el de las unidades transfundidas (Fy<sup>a</sup>, M, S).

2. Anticuerpo frente antígeno de alta incidencia con patrón de alto título y baja avidéz (HTLA), que desaparece en técnica enzimática. Conclusión obtenida por la visualización de reactividades débiles y heterogéneas en los paneles de identificación. Posibilidades más frecuentes: Chido/Rodgers, Yta, Gerbich 3, Lan, JMH, Jsa.

Se realizaron las siguientes determinaciones:

1. Pruebas cruzadas utilizando hematíes con diferentes combinaciones antigénicas; se obtienen los resultados no concluyentes para ninguna especificidad.

2. Aloadsorciones diferenciales utilizando un panel de 3 hematíes de fenotipo complementario: tras la quinta adsorción el resultado de la identificación de los tres sueros adsorbidos es negativo.

I. Técnico especialista de laboratorio.

II. Diplomada en enfermería.

III. Médico especialista en Hematología y Hemoterapia. Laboratorio de Inmunohematología. Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana.

Correspondencia: callao\_vir@gva.es

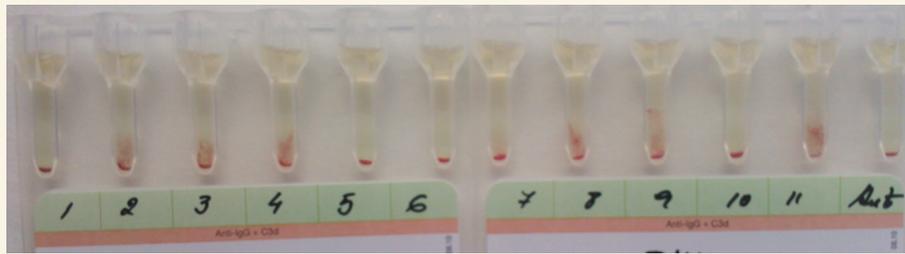


Figura 1. Panel de identificación del suero en gel-antiglobulina

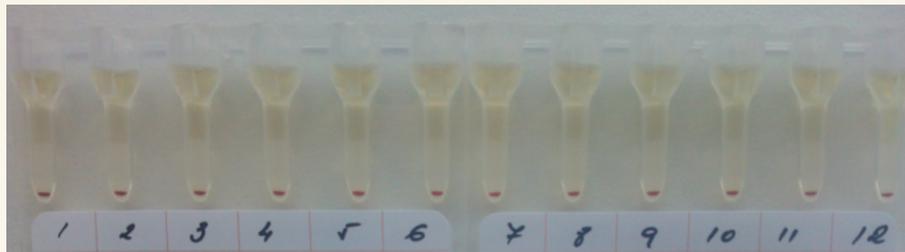


Figura 2. Panel de identificación del suero en fase de enzimas

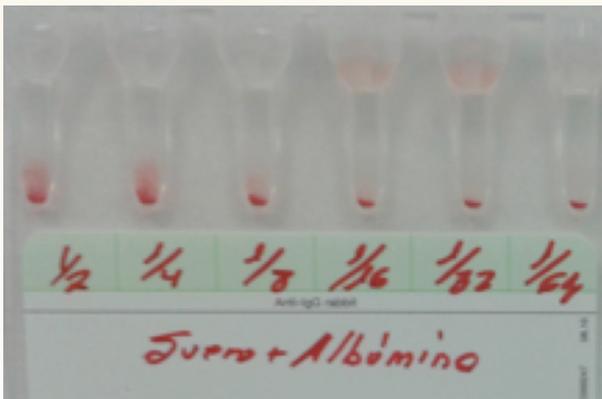


Figura 3. Suero del paciente tras incubación con albúmina

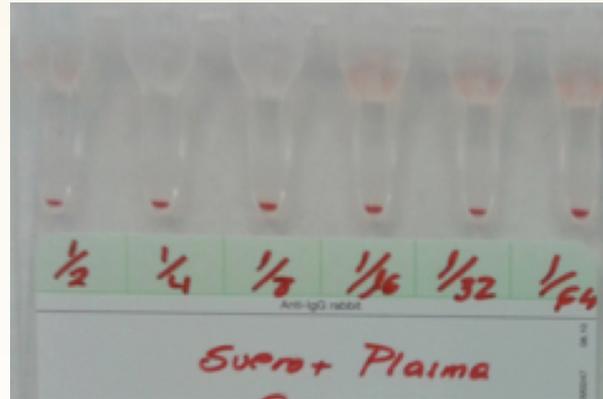


Figura 4. Suero del paciente incubado con un pool de plasmas

3. Varias pruebas cruzadas y fenotipo al paciente, descartando la presencia de anti-Yt<sup>a</sup>, anti-Lan, anti-JMH.

En resumen:

- Se descartó la presencia de mezcla de aloanticuerpos.
- Se observó una reactividad con un patrón sugestivo de anticuerpo frente antígeno de alta incidencia que se inhibe en enzimas.
- Se descartó anti-Lan, anti-Yt<sup>a</sup>, anti-JHM.

### ¿Cuál es el siguiente paso?

Descartar la presencia de anticuerpos de especificidad anti-Chido/Rodgers:

*Técnica de Neutralización de la reactividad del suero con plasma*

Se realizó una incubación (30 min) del suero en estudio con un *pool* de 6 plasmas de donantes AB. En paralelo realizamos la misma incubación del suero pero con albúmina al 6%.

A continuación realizamos un proceso de titulación y vemos como la reactividad que aparece en el suero tratado con albúmina (Figura 3) desaparece al tratar con plasma (Figura 4).

Esta neutralización es sugestiva de la presencia en el suero de anticuerpos de especificidad anti-Chido/Rodgers.

### Sistema Chido/Rodgers

Los antígenos del sistema Chido/Rodgers no son verdaderos antígenos eritrocitarios. Se localizan en un fragmento del componente 4 del complemento (C4d) que se adsorbe a los glóbulos rojos desde el plasma. Su expresión sobre los hematíes es inhibida si se tratan con enzimas.

El 95% de individuos de raza blanca son Ch+Rg+.

Los anticuerpos frente a los antígenos Chido/Rodgers no se han relacionado con reacciones hemolíticas transfusionales ni enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido, pero complican en ocasiones las pruebas

inmunoematológicas. Tienen un comportamiento de HTLA y su reactividad desaparece en enzimas. La unión de los anticuerpos a los hematíes es rápidamente inhibida al añadir plasma de individuos Ch+Rg+.

### Referencias

1. Roos MH, Giles CM, Demant P, Mollenhauer E, Rittner C.(1984). Rodgers (Rg) and Chido (Ch) determinants on human C4: characterization of two C4 B5 subtypes, one of which contains Rg and Ch determinants. *J Immunol*, 133,5,2634-40.
2. AABB Technical Manual.2014, 17<sup>th</sup> edition. Chapter 14: Other blood groups.
4. Moulds MK. (1981). Serological investigation and clinical significance of high-titer, low-avidity (HTLA) antibodies. *Am J Med Technol*, 47,10,789-95.
3. Nordhagen R, Heier Larsen AM, Beckers D. (1979). Chido, Rodgers and C4. In vivo and in vitro coating of red blood cells, grouping and antibody detection. *Vox Sang*, 37,3,170-8. 

---

## Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional Comité de Educación Continua. Programa Hemovigilancia

Coordinador: Dr. César Cerdas-Quesada

### Enfermedad del suero como supuesta reacción postransfusional

Graciela León de González<sup>1</sup>

**P**aciente femenina de 45 años de edad, en control en el Banco Municipal de Sangre de Caracas por la consulta de hemato-oncología desde 18/06/2007, con diagnóstico de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase acelerada. Fue diagnosticada en otro centro en julio de 2002. Desde su ingreso a la consulta ha recibido múltiples esquemas terapéuticos con diferentes drogas (hidroxiurea, imatinib, nilotinib,

dasatinib, citocina arabinosa, omacetaxina, interferón), debido a la resistencia al tratamiento y posteriormente a la transformación a crisis blástica. Sus antecedentes transfusionales se inician en junio de 2012 cuando se le diagnostica la crisis blástica.

El 27/06/2013 se transfunden 2 unidades de eritrocitos leucorreducidos (ambas de menos de 3 días de extraídas) y durante la transfusión de la segunda unidad, la

1. Banco de Sangre del Instituto Diagnóstico y de Clínica Sanitas - Caracas-Venezuela  
Correspondencia: gracieleon@gmail.com



**Figura 1.** Rash pruriginoso en brazos, tórax y región dorsal



**Figura 2.** El rash se extiende a piernas y abdomen en forma de erupción eritematosa y algunas lesiones urticariformes

paciente presenta fiebre de 38.2°C, cefalea y disnea leve. Esta reacción inicial fue interpretada como una reacción febril no hemolítica con disnea leve secundaria a transfusión. Fue tratada con antipirético (acetaminofén) y antihistamínico (maleato de clorfeniramina). La paciente mejora, recibe la transfusión completa y se va a su casa. A las 24 horas presenta rash pruriginoso en brazos, tórax y región dorsal (Figura 1). Fue tratada con antihistamínicos. A las 72 horas empeora el rash que se extiende a piernas y abdomen en forma de erupción eritematosa y algunas lesiones urticariformes, fiebre, edema severo en miembros inferiores, dolor y aumento de volumen de rodilla derecha y artralgias en articulaciones de manos (Figura 2). Acudió a la consulta y le solicitaron pruebas de laboratorio: perfil general, examen de orina y pruebas inmunológicas (CH50, C3, C4, cuantificación de inmunoglobulinas, determinación de inmunocomplejos circulantes, ANCA y otras pruebas de autoinmunidad) que no se pudieron realizar por falta de reactivos en el hospital.

Como antecedentes de importancia, la paciente había recibido dasatinib (inhibidor de cinasa de tirosina de segunda generación) del 6 al 20 de junio de 2013 y azitromicina durante los días 25, 26 y 27 de junio del mismo año por presentar virosis con tos y fiebre.

El cuadro clínico fue interpretado y reportado como una **reacción alérgica de moderada a severa vs. una posible enfermedad del suero probablemente postransfusional**. Se le inició tratamiento con bolo de solumedrol y luego un esquema piramidal con prednisona. La paciente mejora, pero al reducir la dosis

de prednisona, recae nuevamente presentando edemas, fiebre y disnea que mejoran al incrementar la dosis. Recibió tratamiento con prednisona por un mes con lo que desaparecen la sintomatología.

**Discusión:** Nosiempresultasencillohacereldiagnóstico de una RAT, así como establecer la imputabilidad de la transfusión. En las reacciones alérgicas puede ser difícil determinarla si el paciente está recibiendo otro tipo de medicación concomitantemente.<sup>(1)</sup> En este caso, la paciente recibió antihistamínico con la reacción inicial sin haber un claro comportamiento alérgico. El rash lo manifestó a las 24 horas y no antes de las 4 horas que es lo habitual en las reacciones alérgicas postransfusionales,<sup>(2)</sup> sin embargo, pudo haberse enmascarado con el tratamiento. Al revisar la historia de esta paciente, durante el curso de su enfermedad, cada vez que se iniciaba un medicamento nuevo, la paciente hacía cuadros dérmicos de características variables, tipo erupción, urticariforme, lesiones induradas, papulosas con bordes activos, eritematosas o hipercrómicas, a veces acompañados de fiebre, prurito, o de dolor urente. No se le llegó a realizar biopsia de las lesiones porque desaparecían espontáneamente o con tratamiento antialérgico o esteroideo. También la paciente presentó, en varias ocasiones, cuadros de artralgias probablemente asociados a la administración de los diferentes medicamentos. La primera vez que recibió dasatinib (16/06/2010) presentó cefalea, disnea, tos, fiebre, edema en cara y miembros inferiores y artralgias, síntomas descritos en la ficha técnica o resumen de las características del producto. Según lo anterior, resulta sumamente difícil imputarle a la transfusión los síntomas presentados por la paciente

posterior a esta, ya que por la historia resulta factible que se relacione directamente con el medicamento. Seis días antes había concluido el tratamiento con desatinib y estaba en el tercer día de tratamiento con azitromicina. En la literatura hay reportes de medicamentos que han producido enfermedad del suero.<sup>(6-7)</sup> Sin embargo, entre los efectos adversos del desatinib no está reportado este tipo de reacción, ya que no es una proteína, pero si síntomas parecidos.

La paciente no recibió más transfusiones posteriormente a la referida; falleció en el mes de agosto de ese año. Durante la evolución de su enfermedad nunca presentó elevación de la urea ni de la creatinina, y los exámenes de orina no revelaron alteraciones, aunque estas exploraciones no pudieron realizarse al momento de la reacción reportada.

La presunción de que pudiera tratarse de una enfermedad del suero postransfusión no resulta descabellada, ya que esta entidad, que está clasificada como de hipersensibilidad tipo III, se caracteriza por la triada de fiebre, *rash* y poliartralgias.<sup>(3)</sup> Puede presentar adenomegalias dolorosas, bajos niveles de complemento y albuminuria transitoria. Este tipo de reacción ocurre cuando una persona es sensibilizada con una proteína extraña y luego se expone nuevamente a ella. Se forman complejos Ag-Ac solubles que se depositan en los vasos pequeños, activan la cascada del complemento y atraen a las células inflamatorias, lo cual puede condicionar eventualmente daño tisular y necrosis. La vasculitis puede afectar no solo la piel y el riñón, sino las articulaciones, los nervios y el corazón.<sup>(3,4)</sup> Los hallazgos que apoyan el diagnóstico son: la evidencia de complejos inmunes circulantes, hipocomplementemia, aumento de la urea y de la creatinina, así como presencia de hematuria y proteinuria cuando hay afectación renal y la biopsia de piel demostrando vasculitis. También deben realizarse pruebas de autoinmunidad. Como reacción adversa a la transfusión es extremadamente rara.<sup>(3,5)</sup>

Cabe señalar que su diagnóstico adecuado puede prevenir futuras reacciones. Estos pacientes típicamente desarrollan la reacción entre 2 y 14 días postransfusión lo cual hace la diferencia con respecto a las febriles y alérgicas.<sup>2-3</sup> Usualmente, es autolimitada. El tratamiento es de soporte, evitar el agente originario de la reacción y la mayoría de los reportes han utilizado esteroides por pocos días. Por lo general, hay resolución del cuadro en 10 días. En casos severos, se tiene como alternativa la plasmaféresis.

Existen las llamadas reacciones tipo **enfermedad del suero – like**, las cuales clínicamente son similares, pero no se demuestran alteraciones de laboratorio ni histopatológicas de vasculitis.<sup>(8)</sup> Los pacientes

que desarrollan este tipo de reacción deberán ser transfundidos con eritrocitos y plaquetas lavadas.<sup>3</sup>

## Bibliografía

1. Savaje W, Aaron T, Sabahe J, Wood R, Schroeder J. and Ness P. (2013). Scratching the surface of allergic transfusion reactions. *Transfusion*, 53,1361-1371
2. Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases Centers for Disease Control Prevention. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module. Surveillance Protocol. 2013, Atlanta, GA, USA.
3. Sawgeman V, Wynendaele W, Kerre S, Dedeurwaerdere F; Van den Driessche M, Moerman J.(2009). Transfusion-induced serum sickness. *Transfusion*, 49,372-375.
4. Roitt I. (191). *Essential immunology*. 7th ed. Blackwell Scientific Publications. Chapter 12. Hypersensitivity pp 266-270
5. Avoy DR. (1981). Delayed serum sickness-like transfusión reaction in a multiply transfused patient. *Vox Sang*, 41,239-44
6. Proctor L, Renzulli B, Warren S, Brecher ME. (2004). Monoclonal antibody-stimulate serum sickness. *Transfusion*,44,955
7. Lundquist AL, Chari RS, Wood JHm Miller GG, Schaefer HM, Raiford DS, Wright KJm Gorden DL. (2007). Serum sickness following rabbit antithymocyte-globulin induction in a liver transplant recipient. Case report and literature review. *Liver Transpl* , 13,647-50
8. Segal AR, Doherty KM, Leggott J, Zlotoff B. (2007). Cutaneous reactions to drugs in children. *Pediatrics*, 120,1082-96

## Cartas al editor

# Acerca del ISBT y noticia del Congreso Internacional Londres 2015

Dra. Ina Pérez-Huaynalaya<sup>1</sup>

La Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre (ISBT, por sus siglas en inglés) es una organización iniciada en 1935 en Italia por Dr Leone Lattes y registrada formalmente en el año 1937 en Francia con Antonin Gosset; a lo largo de su historia ha tenido tres sedes administrativas principales: en París, en Londres y ahora en Amsterdam. La actual Junta Directiva tiene siete directores y cuenta con nueve representantes a nivel global, siendo el presidente electo el Dr. Celso Bianco.

Durante su existencia, ha establecido cooperación con diversas organizaciones mundiales, como por ejemplo:

- Organización Mundial de la Salud (OMS). En febrero de 1955, la OMS comenzó, oficialmente, las relaciones con la ISBT y, sobre todo, colabora en promover la donación altruista y voluntaria de sangre.
- Sociedades de la Cruz Roja y Media Luna Roja.
- FIODS (Federación Internacional de los Donantes de Sangre).
- Consejo Internacional para la Concordancia en la Automatización del Banco de Sangre (ICCBBA) para la Identificación y la Codificación de los Productos Médicos de Origen Humano (MPHO)<sup>(1)</sup>.

Esta sociedad ha cooperado con otras institucionales con el fin de generar un alcance internacional y que se logre relevancia en la conducción de estudios multicéntricos.

Además, pueden formar parte de ella miembros individuales quienes han visto que enriquecen su formación con los diversos recursos didácticos. La ISBT posee una unidad académica que aprueba las iniciativas y los proyectos educativos entre los socios.

Los congresos ISBT reúnen a especialistas de varias partes del mundo; sus actividades son únicas en el ámbito internacional por la gran diversidad de temas tratados. Se espera una mayor participación de delegados de Latinoamérica en los congresos.

En este pasado Congreso ISBT de Londres 2015, celebrado del 27 de junio al 01 de julio, nuestro compañero y colega, el Dr. César Cerdas Quesada (Costa Rica), fue distinguido por su presentación sobre dengue; tuvo un destacado papel en el Global Safety Working Party: Transmitted Transfusion Infectious diseases (TTID), dirigido y organizado por el Dr. Michael Busch. Este ha sido un justo reconocimiento a su trayectoria y por las investigaciones realizadas en su país de origen; por tal motivo, ha sido el único miembro de Latinoamérica en ser becado en dicho evento.

Las presentaciones grabadas vía podcast, webcast, pósteres presentados y de otros tipos estarán disponibles para todos los miembros activos en la página web [www.isbtweb.org](http://www.isbtweb.org).

Es deseable que más profesionales de la medicina transfusional y bancos de sangre se integren a los equipos de los Working Party (WP) del ISBT en calidad de miembros activos, los grupos son liderados por destacados referentes y con quienes tendrán la oportunidad de alternar. Recordemos que de estos WP es de donde nacen las publicaciones de las revistas *ISBT Science Series* y *Vox Sanguinis*. Esta última es una de las publicaciones internacionales con más relevancia en el campo de la medicina transfusional.

Tuve el placer de coincidir con miembros activos de Brasil, México, España, Argentina, Perú, Ecuador, Costa Rica y Colombia. Espero que siga en aumento su interés, no solo de recibir información, sino de cooperar en las investigaciones, en alcanzar la excelencia académica y en la creación de sociedades nacionales de hemoterapia y bancos de sangre en nuestra región.

### Referencias

- 1.- H. E. Heier, "A review of the history of the ISBT". *ISBT Science Series* (2015) Vol 0, 1-9. 

La incorporación de la tecnología ha revolucionado muchas áreas de la medicina, lo que contribuyó a incrementar nuestro conocimiento de la patofisiología de las enfermedades, logrando así mejorar el diagnóstico clínico y su tratamiento.

La citometría de flujo (CF) constituye un ejemplo de cómo la tecnología revolucionó la medicina. En los inicios de los años setenta, la CF se reservaba para estudios a nivel experimental, para luego, durante los noventa, dar un salto al incorporarse al laboratorio clínico como pieza fundamental en el diagnóstico de las hemopatías malignas.

En nuestro país, esta tecnología no tardó mucho en implementarse. Desde el año 1995, bajo la dirección del Dr. Rafael Jiménez y la especialización de la Dra. Berta Valverde, el Hospital Nacional de Niños inició los estudios por CF en el Laboratorio de Estudios Especializados e Investigación.

Esta apertura llegó junto a otros grandes logros, y consiguió una visión futurista y clara de lo que era una atención global a nuestra salud pública, ya que:

1. Costa Rica se convirtió en el primer país a nivel Centroamericano y del Caribe en aplicar la CF como apoyo para el diagnóstico de los estudios clínicos.
2. En la actualidad, los estudios no se restringen a un solo hospital, sino que se aplican a todas las Secciones de Hemato-Oncología de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Desde su incorporación al país, veinte años han pasado y el Servicio de Citometría ha crecido en números. Nuestras estadísticas reflejan que, tanto para el año 2013 como para el 2014, se recibieron más de 3.500 muestras por año, siendo una de los centros con más afluencia de estudios a nivel latinoamericano.

A la luz de estos datos se refleja el posicionamiento primordial del Servicio de Citometría en la red oncológica de nuestro país y a su vez se demuestra el crecimiento exponencial de los estudios que utilizan la citometría, de manera directa o indirecta, como apoyo para elaborar un diagnóstico clínico.

Concientizados del aporte que nuestro Servicio brinda a la salud de los costarricenses, se inició la lucha por renovar, fortalecer y mejorar la CF en Costa Rica. Fue así como, a principios del 2014, se lograron implementar los lineamientos del proyecto *Euroflow*.

### ¿Qué es el *Euroflow*?

Este proyecto consiste en un consorcio científico conformado por once instituciones (hospitales/universidades) europeas de catorce países diferentes con más de cuarenta científicos, liderados por el Dr. Van Dongen de Rotterdam, Holanda, y el Dr. Alberto Orfão de Salamanca, España, cuyo objetivo principal es la innovación y estandarización de la citometría para el diagnóstico, clasificación y pronóstico de las patologías hematológicas, logrando incluso evaluar la

## *Euroflow* en Costa Rica.

Dr. Evan Bjorck Jensen-Gamboa<sup>1</sup>

efectividad del tratamiento a través de los estudios de la enfermedad mínima residual.

Lo novedoso de este proyecto es lograr por primera vez la universalización de la citometría, ya que en realidad, la interpretación de la misma recaía en gran parte en la experiencia del analizador.

Para lograr este objetivo se priorizaron tres áreas importantes:

- Desarrollo de nuevos anticuerpos y de novedosos métodos de detección.
- Estandarización de marcaje con ocho colores de fluorescencias.
- Desarrollo de un nuevo software de análisis.

La incorporación en Costa Rica de estos lineamientos fue tarea difícil, ya que requirió de toda una nueva plataforma de funcionamiento. Entre los requisitos estaba la adquisición de un nuevo citómetro, reactivos de laboratorio, *software* y muchos más.

Gracias a las donaciones de instituciones sin fines de lucro se logró obtener la fuente de inversión e incluso se consiguió invitar al país a uno de los miembros fundadores de este grupo, para que contribuyera activamente en la puesta a punto de todo nuestro sistema operativo de estandarización, con el objetivo de certificar nuestro centro a nivel internacional.

En un año de llevar a la práctica todos los procesos que comprende el *Euroflow*, hemos podido constatar los beneficios del mismo: nuevos anticuerpos mucho más sensibles y específicos para la clasificación de linfomas y leucemias, la concepción de una nueva manera de análisis que es compartida por miles de científicos a nivel europeo, con lo cual nuestros diagnósticos son semejantes en calidad y reproducibilidad a los emitidos por los laboratorios ubicados en múltiples centros de primer mundo.

De esta manera, Costa Rica nuevamente se coloca en la vanguardia de nuestra región Centroamericana y del Caribe en el análisis inmunofenotípico, siendo comparada solo con países como Brasil o Colombia a nivel latinoamericano, lográndose también mantener el prestigio que se había conseguido a través de muchos años, basado en la experiencia y en los resultados que proceden del Servicio de Citometría del Hospital Nacional de Niños. 



# Instrucciones para los autores

Actualizadas a junio de 2015

La Revista del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica (RCMQCCR) se publica trimestralmente en español. Esta se dedica a la divulgación de trabajos científicos en las diferentes disciplinas de la microbiología, inmunología, parasitología y la química clínica en humanos y en animales, así como de las áreas de microbiología de aguas, industrial y de alimentos.

Los artículos enviados a la RCMQCCR deben cumplir con las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org/recommendations/](http://www.icmje.org/recommendations/)) y con las características editoriales para revistas impresas del Catálogo Latindex ([www.latindex.com](http://www.latindex.com)).

Solo se aceptarán para su consideración trabajos originales que serán clasificados en categorías de acuerdo con su naturaleza como trabajos de investigación, casos clínicos, aspectos legales de la profesión, artículos de educación continua, cartas al editor y artículos especiales. Las revisiones bibliográficas serán solicitadas al autor por el editor de la revista. Las cartas al editor se publicarán de acuerdo con el criterio del editor jefe.

El autor principal debe presentar una carta en la que solicite la revisión del artículo para su publicación. En esta se debe consignar el nombre del artículo, el nombre del autor principal y coautores, título profesional o grado académico, el sitio o institución donde se realizó la investigación y su lugar de trabajo actual, el puesto profesional que ocupa en el momento del sometimiento, dirección electrónica y número de teléfono. Este último servirá de vínculo con la revista, pero no será publicado en caso de ser aceptado el trabajo. Esta carta debe venir firmada por el autor y los coautores.

Al someter el original del artículo a revisión, el autor y los coautores deben asegurar que el manuscrito no ha sido previamente publicado y que no está siendo analizado simultáneamente por otra revista. Todos los autores deben firmar la **Declaración de Responsabilidad y Conflicto de Intereses**; de este modo asumen, formalmente, la autoría del artículo y que, además, en el caso de trabajos de investigación, observacionales o descriptivos, cumplen con los requisitos de la Ley Reguladora de Investigación Biomédica (Ley 9234, publicada en La Gaceta N.º 79 del 25 de abril de 2014), y en caso necesario, con la Normativa para la Aprobación de Estudios Observacionales en los Centros Asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social. El texto completo de esta normativa se encuentra en la dirección <http://www.cendeiss.sa.cr/etica/MODIFICACION-Y-ADICIONnnORMATIVA.PDF>. Este documento se enviará por correo electrónico después de haber presentado la solicitud de revisión del artículo y debe ser devuelto a las oficinas del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica. Este debe ser escaneado y enviado a la dirección: [revistacmqc@gmail.com](mailto:revistacmqc@gmail.com).

Las opiniones, información y conclusiones emitidas en los artículos publicados, así como la veracidad de los resultados y las citas bibliográficas, son responsabilidad exclusiva del autor y coautores.

Todos los artículos deben ser presentados de forma digital en formato de Word.doc o .docx, letra Times New Roman 12, interlineado a 2 líneas, justificado, a la dirección electrónica [revistacmqc@gmail.com](mailto:revistacmqc@gmail.com). Las cartas al editor no deben ser mayores de dos páginas. Las tablas, cuadros y fotografías deben presentarse correctamente identificados.

Los artículos de investigación deben presentarse respetando la siguiente estructura: introducción, material y métodos, resultados y discusión. Los artículos especiales, casos clínicos y otros, pueden adaptarse a otros formatos que serán aprobados por el Comité Editorial. Todos los artículos deben ir precedidos por un resumen en español e inglés de no más de 250 palabras y las palabras clave.

1. El título del artículo debe ser conciso, pero informativo, y debe despertar el interés del lector. En el título no se deben emplear abreviaturas.
2. El resumen debe incluir el propósito de la investigación, los materiales y métodos, los resultados y las conclusiones más importantes. Las Cartas al Editor no llevan resumen ni palabras clave.
3. La Introducción debe resumir los antecedentes del estudio y explicar la hipótesis que se pretende analizar. 4. Si usa abreviaturas debe explicar su significado la primera vez que las mencione.
5. Al describir los materiales y métodos, debe explicar correctamente los equipos empleados, métodos y reactivos usados en la investigación. En el caso de estudios con población humana, deben explicarse las características de esta, así como el procedimiento de la obtención del consentimiento informado para la participación en el estudio. La explicación detallada es fundamental para que los resultados puedan ser reproducibles por otro investigador.
6. Los resultados deben ser presentados de una forma cuidadosa y congruente con el texto escrito. Se pueden usar gráficos, cuadros o fotografías para explicarlos.
7. La discusión debe ser referida al trabajo realizado; se deben destacar los hallazgos encontrados y compararlos con otros estudios revisados.
8. Si se incluyen conclusiones, estas deben ser breves y precisas.

9. Las referencias se citarán siguiendo el formato de normas APA (American Psychological Association), que se pueden encontrar en: [www.normasapa.com](http://www.normasapa.com).

El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar, solicitar modificaciones o rechazar los artículos sometidos a su consideración y su fallo es inapelable.

Los artículos aceptados serán enviados de forma anónima a dos revisores externos especialistas en el tema, quienes, si es del caso, harán las sugerencias necesarias para que se

corrija y se publique. Este será devuelto al autor principal y se volverá a someter a revisión.

La revista garantiza la confidencialidad en el proceso de revisión de los artículos y contará con un plazo máximo de 60 días para dar su veredicto.

Los artículos aceptados para su publicación pasarán a ser propiedad intelectual de la revista. Los artículos rechazados se destruyen y no se conservará copia de estos. 

## Próximos eventos



**INMUNOCOLOMBIA 2015**  
**XI Congreso Latinoamericano de Inmunología y X Congreso Colombiano de Alergia, Asma e Inmunología**  
13 al 16 de octubre de 2015  
Medellín, Colombia  
• [www.inmunocolombia2015.com/congreso](http://www.inmunocolombia2015.com/congreso)

**XXVIII Congreso Brasileiro de Microbiología**, 18 al 22 de octubre de 2015  
Florianópolis, Santa Catarina, Brasil  
• <http://www.sbmicrobiologia.org.br/>

**VI International Conference on Environmental, Industrial and Applied Microbiology BioMicroWorld2015**  
28 al 30 de octubre de 2015  
Barcelona, España  
• [www.biomicroworld.org](http://www.biomicroworld.org)

**XXII Congreso Argentino de Hematología II Simposio conjunto Asociación Hematológica Europea (EHA)**  
28 de octubre al 01 de noviembre de 2015  
Mar del Plata, Argentina  
• [www.sah.org.ar](http://www.sah.org.ar)

**III CONGRESO LATINOAMERICANO DE CELULAS MADRE -SOLCEMA 2015-**  
30 al 31 de octubre de 2015  
SAN SALVADOR, El Salvador  
<https://www.congresosolcema.com/>

**American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI) 2015 Annual Meeting**  
05 al 09 de noviembre de 2015  
San Antonio, Estados Unidos  
[http://college.acaai.org/ANNUAL\\_MEETING/Pages/default.aspx](http://college.acaai.org/ANNUAL_MEETING/Pages/default.aspx)

**XXVIII Congreso Mundial de la Asociación Mundial de Sociedades de Patología y Medicina de Laboratorio (WASPaLM)**  
18 al 21 de noviembre de 2015  
Cancun, México  
<http://www.pathologycancun2015.org/>

**XXXVII Congreso Chileno de Microbiología**  
Sociedad de Microbiología de Chile  
01 al 04 de diciembre de 2015  
La Serena, Chile  
• [www.somich.cl/](http://www.somich.cl/)

**14th Cytokines & Inflammation Conference**  
25 al 26 de enero de 2016  
San Diego, Estados Unidos  
• [www.gtcbio.com/conferences/cytokines-inflammation-overview](http://www.gtcbio.com/conferences/cytokines-inflammation-overview)

**Viruses 2016 - At the Forefront of Virus-Host Interactions**  
26 al 28 de enero de 2016  
Basel, Suiza  
<http://sciforum.net/conference/viruses-2016>

**10th International Congress on Autoimmunity**  
Autoimmunity network  
06 al 10 de abril de 2016  
Leipzig, Alemania  
• [www.autoimmunity.kenes.com/](http://www.autoimmunity.kenes.com/)

**XX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**  
26 al 28 de mayo de 2016  
Barcelona, España  
• [www.seic.org](http://www.seic.org)

# HbA1c Turbitest AA

Método de inhibición inmunturbidimétrica para la determinación cuantitativa de HbA1c



- ✓ Reactivos líquidos, listos para usar
- ✓ Excelente performance analítica
- ✓ Adecuado rango de medición / seguridad
- ✓ Líneas dedicadas a instrumentos Wiener lab
- ✓ Muy buena estabilidad "on board"
- ✓ Certificación NGSP en los diferentes sistemas analíticos
- ✓ Expresión de resultados según IFCC y NGSP
- ✓ Adaptable a diferentes analizadores de Química Clínica



IN VITRO DIAGNOSTICS CENTROAMERICANA S.A.

Pavas-Rohrmoser de la Embajada Americana,  
550 mts. Norte. Edificio # 17  
Apdo.612-1005 B° México, San José-Costa Rica  
Tel: (506) 2231-3270. Fax: 2231-2949