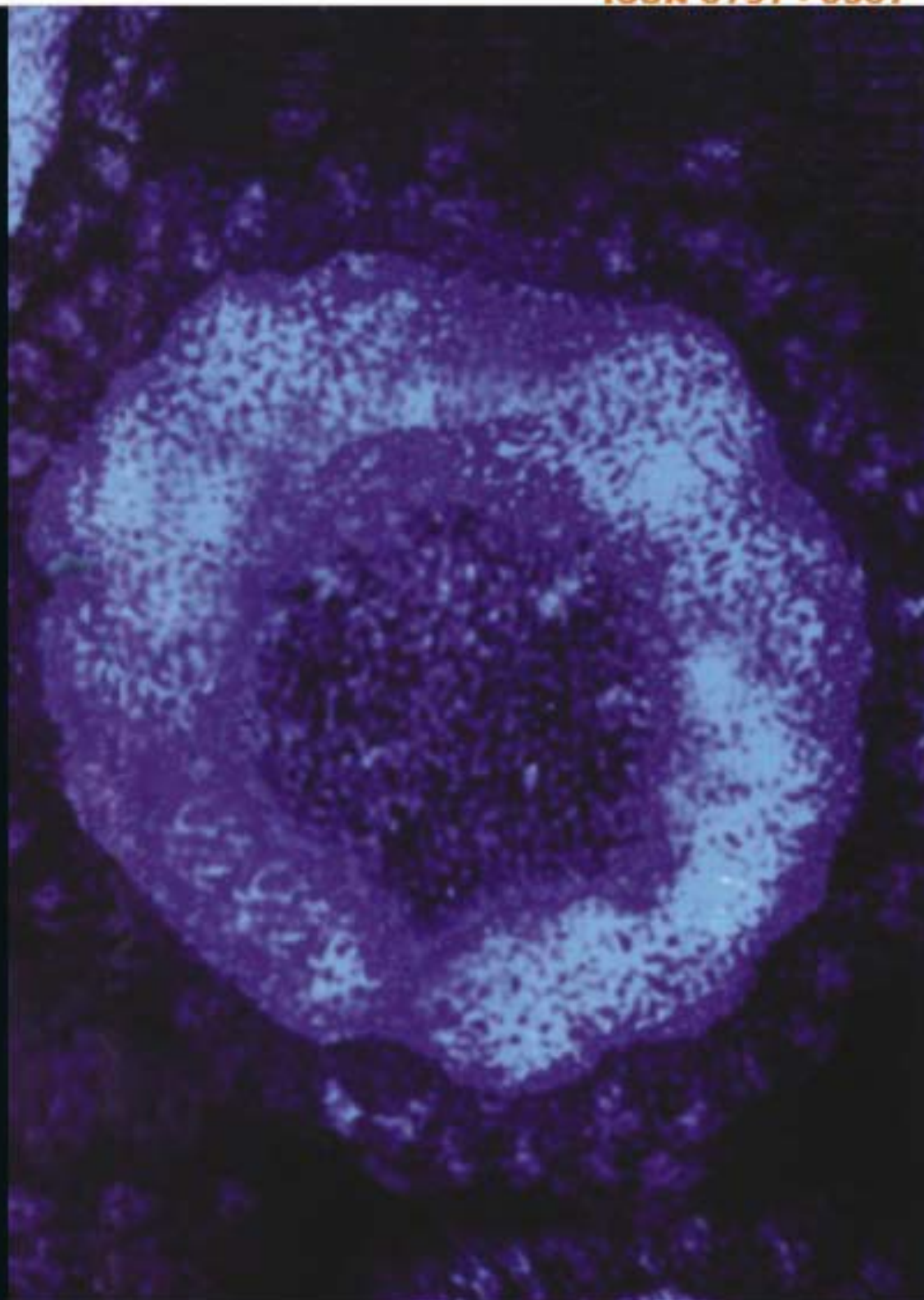




REVISTA URUGUAYA DE  
**PATOLOGÍA**  
**CLÍNICA**

**2 0 0 2**  
VOLUMEN **36**

ISSN 0797 - 0307



PUBLICACION OFICIAL DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE PATOLOGIA CLINICA

## Revista Uruguaya de Patología Clínica

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE PATOLOGÍA CLÍNICA  
CASILLA DE CORREO 6147

### DIRECTOR

Walter Alallón  
Av. Italia s/n Hospital de Clínicas P1  
11.600, Montevideo. Uruguay  
alallon@internet.com.uy

### COMITE CONSULTIVO

Lucas Acosta  
Cristina Bazet  
Roberto De Bellis  
Luis Borche  
Luis Calegari  
Ismael Conti  
Carlos Ghiggino  
Luis Hierro  
Gisel Acosta  
Ricardo Roca  
Felipe Schelotto  
David Sempol

### COMISION DIRECTIVA

Presidenta:  
Silvia Pigni  
Vice presidente:  
Ramón Suarez  
Secretaria General:  
Cristina Mier  
Tesorera:  
Blanca Steffano  
Secretaria de Actas:  
Raquel Ballesté

E  
d  
i  
t  
o  
r  
i  
a

La Revista Uruguaya de Patología Clínica constituye el órgano oficial de publicación científica de la Sociedad Uruguaya de Patología Clínica, Sociedad integrante de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica (ALAPAC) y afiliada a la Asociación Mundial de Patología (WASP). La responsabilidad de su edición en el marco de una Sociedad Científica vinculada a la producción internacional, exige como revista científica arbitrada, ajustarse al marco de referatos según normativas internacionales al respecto, lo cual hemos establecido desde el volumen 34.

Es sin duda, la calidad de los trabajos científicos lo que contribuirá al reconocimiento nacional e internacional de nuestra Revista, la participación de todos los profesionales integrantes de la Patología Clínica, incrementará su reconocimiento, de una publicación científica de más de cuatro décadas de existencia.

LA SOCIEDAD URUGUAYA DE PATOLOGÍA CLÍNICA ESTÁ AFILIADA A LA WORD ASSOCIATION OF PATHOLOGY (WASP),  
A LA ASOCIACIÓN MÉDICA DEL URUGUAY (INTEGRANTE DE LA AGRUPACIÓN UNIVERSITARIA DEL URUGUAY)  
Y A LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE PATOLOGÍA CLÍNICA (ALAPAC)



**Diseño:**  
Tres & Pico Creativos  
tresypic@montevideo.com.uy  
Tel.: 400 7993

**Imprenta:**  
Rosgal  
Mariano Moreno 2708  
Tel.: 487 1812

**Dep. Legal:**



---

## Sumario

---

Editorial ..... 1

*Detección de antígenos neumococcicos  
en orina de pacientes con neumonía comunitaria  
¿un aporte valioso al diagnóstico etiológico?.*

Anzalone L. ; Pedreira W. ; Laphitz C.; Christophersen I.; Lopez L ..... 5

*Anticoagulación oral.*

*Programa para el control clínico y biológico*

Frade B., Zucchi A., Novoa E. .... 15

*Valores lipídicos de una población geriátrica*

Rován M., Montenegro C.,

Olascoaga A., Alallón W., Pintos P. .... 23

*Actividad científica*

*Enfermedad de cadena pesada tipo gamma  
con presentación clínica tipo alfa. (A propósito de un caso)*

Basaldúa J.C., Cabrera C., Linares R., Cardezo M.,

Borche L., Hormaechea J., Alallón W. .... 33

Normas de presentación de manuscritos a la revista. .... 37





## Detección de Antígenos Neumococcos en orina de pacientes con Neumonía Comunitaria ¿Un aporte valioso al diagnóstico etiológico?

ANZALONE L. (1); PEDREIRA W. (2); LAPHITZ C.(3) CHRISTOPHERSEN I.(2); LOPEZ L (2)

1.Sector Bacteriología del laboratorio del S.S.A.E - MSP

2.Sector Bacteriología del laboratorio del Centro Asistencial del Sindicato Medico

3.Sector Pediatría del Centro Asistencial del Sindicato Medico

CORRESPONDENCIA : Dr. Walter Pedreira

Sector Bacteriología del Laboratorio Central del Centro Asistencial del Sindicato Medico

Juan Ramón Gómez 2675, MONTEVIDEO, URUGUAY.

[l.anzalone@conectate.com.uy](mailto:l.anzalone@conectate.com.uy)

RECIBIDO 26/4/2002, REVISIÓN RECIBIDA 10/6/2002, ACEPTADO 17/6/2002

### RESUMEN

El diagnóstico etiológico de neumonía presenta dificultades, las técnicas que brindan certeza como hemocultivos son poco sensibles y las de presunción como el esputo espontáneo es poco específicas e imposible de realizar en niños. El diagnóstico clínico radiológico no es orientador de la etiología.

**Objetivo-** Realizar un estudio prospectivo para evaluar una técnica inmunocromatográfica de detección de antígeno polisacárido C de *St. pneumoniae* en orina de pacientes adultos y niños.

**Materiales y método-** Se estudiaron 88 hemocultivos de pacientes niños y adultos con neumonía clínico radiológica y 54 niños con diagnóstico de neumonía. El criterio clínico de neumonía bacteriana que se utilizó fue: comienzo brusco, foco de condensación radiológico, respuesta rápida al tratamiento, ausencia de cuadro respiratorio alto, hemograma y VES compatibles. A todos se le realizó la investigación de antígeno polisacárido C en orina mediante la técnica NOW *Streptococcus pneumoniae* (Binax srl).

**Resultados-** De la comparación entre el resultado de la técnica y los hemocultivos se encontraron 8 positivos verdaderos; 28 falsos positivos; 0 falsos negativos y 52 negativos verdaderos. Esto determina una sensibilidad de 100%; especificidad 65%; VP(+) 28,5% y VP(-) 100%. Comparando el resultado de la técnica contra el planteo clínico paraclínico de los niños con neumonía se obtuvieron: 36 positivos verdaderos; 1 falso positivo; 6 falsos nega-

tivos y 10 negativos verdaderos. Esto determina una sensibilidad de 85,7%; especificidad 90,9%; VP(+) 97,2% y VP(-) 62,5 %.

**Conclusiones-** De este estudio preliminar podemos inferir que esta técnica es un valioso aporte al esquema diagnóstico de la neumonía. Su negatividad descarta una neumonía con bacteriemia y su positividad aumenta la especificidad del diagnóstico clínico. No existieron reacciones falso positivas con portadores de *St. Neumoniae*.

#### PALABRAS CLAVE

- " Neumonía
- " Antígenos neumococcos
- " Diagnóstico
- " Técnicas inmunocromatográficas

#### SUMMARY

The etiologic diagnostic of pneumonia is difficult. Those techniques like blood cultures that yield an accurate diagnosis are not very sensitive and those like spontaneous sputum give us only presumptive data because of poor specificity and they are not suitable for children. Also clinical and radiographic findings correlate poorly with etiologic diagnosis.

**OBJETIVE :** Our goal was to carry out a prospective study to evaluate an immunochromatographic technique to detect the polysaccharide antigen C of *Streptococcus pneumoniae* in urine samples from adults and children.

**MATERIAL AND METHOD :** We studied 88 children and adults blood cultures samples from patients with pneumonia diagnosis based on clinical and chest radiographic findings, and 64 children samples from patients with only clinical diagnosis of pneumonia. The following clinical criteria were used : a sudden answer to the treatment, lack of upper respiratory symptoms and suitable hieogram and EOS, We used NOW *Streptococcus pneumoniae* technique® for all of them.

**RESULTS:** When we compared the above technique with the blood cultures we found: 8 true positive, 28 false positive, 0 false negative and 52 true negative which resulted in a sensitivity of 100%, specificity of 65%, (+) PV 28,5 %, (-) PV 100%.

When we compared the technique against our clinical - paraclinical diagnosis we found:

36 true positive, 1 false positive, 6 false negative and 10 true negative, which resulted in a sensitive of 85,7%, specificity 90,9%, (+) PV 97,2%, (-) PV 62,5%.

**CONCLUSIONS:** From this preliminary study we can infer that this technique is a valuable improvement to our pneumonia diagnostic schema. The negative results put aside the diagnosis and the positive ones increase the specificity of our clinical diagnosis. No false positive results appeared in our study.



## INTRODUCCION

El diagnóstico etiológico de neumonía presenta dificultades, las técnicas que brindan certeza como hemocultivos son poco sensibles, 2 a 30 % en distintos estudios (1)(2)(3)(4)(5). Las técnicas de diagnóstico presuntivo como el esputo espontáneo es poco específica e imposible de realizar en niños(6). En referencia a las técnicas serológicas no son muchas veces concluyentes. El diagnóstico clínico radiológico no es orientador en la mayoría de los casos de la etiología. Frente a esta situación la incorporación de técnicas que contribuyen al diagnóstico clínico son fundamentales. Dentro de este grupo encontramos técnicas para la detección de marcadores inflamatorios como la IL6, IL 8 y el factor de necrosis tumoral (7)(8)(9)(10)(11), la determinación de procalcitonina sérica (12)(13), la detección de inmunocomplejos para neumolisina (14)(15)(16) y las técnicas de biología molecular aplicadas a los agentes respiratorios(17)(18)(19). La detección de antígenos bacterianos en orina por diferentes técnicas a contribuido al diagnóstico de neumonías con diferente suerte(20)(21)(22). La contraelectroforesis para detección de antígenos polisacáridos capsulares en orina posee solamente un 40% de sensibilidad, depende de la concentración urinaria y presenta dificultades en su realización (23)(24). Otra técnica utilizada es la de látex para detección de antígenos polisacáridos capsulares, presentando un 57% de sensibilidad y una muy buena especificidad solamente en orinas muy concentradas (25)(26)(27). Se encuentran también técnicas inmunoenzimáticas con resultados variables.(27)(28)(30) Por último las técnicas inmunocromatográficas sobre membrana son de rápida realización, no se afectan con la concentración de la orina, como tampoco con la presencia de sangre, proteínas etc. Poseen la capacidad de detección del antígeno polisacárido C de la pared neumococcica. Reportes en neumonía con bacteriemia en adultos muestran una sensibilidad de 90%, especificidad de 78%, valor predictivo positivo 39% y negativo de 98% (31)

La rapidez de realización como su simpleza, si se acompañan de una buena sensibilidad y especificidad podrían transformar a estas técnicas en una ayuda importante en el diagnóstico de neumonías neumococcicas, principalmente en niños, donde los hemocultivos se presentan como la única y poco sensible colaboración.

Como contrapartida algunos estudios encuentran reacciones positivas en niños portadores nasales de *Streptococcus pneumoniae*.(32)

## OBJETIVO

Realizar un estudio prospectivo para evaluar una técnica inmunocromatográfica de detección de antígeno polisacárido C de *St. Pneumoniae* NOW *Streptococcus pneumoniae* ( Binax inc.) en orina de pacientes adultos y niños, comparándola con bacteriemias neumococcicas en adultos y niños como

también en niños con determinación clínica, paraclínica y radiológica de neumonías neumococicas y no neumococicas.

## **MATERIALES Y METODO**

1) Se estudiaron 88 hemocultivos de pacientes niños y adultos con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía

2) Se estudiaron 56 niños con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía en el periodo de julio a agosto del 2000, discriminando la neumonía bacteriana neumococica de las virales y atípicas sobre la base de diferentes criterios (cuadro 1). Aquellas que no cumplían con los criterios de neumonía neumococica fueron interpretadas como virales o por gérmenes atípicos. No se realizó investigación de virus ni de gérmenes atípicos, la diferenciación entre bronquitis y bronquiolitis virales de neumonías atípicas fue realizada sobre la base de perfiles clínicos radiológicos (3).

Se estudio una población testigo de niños entre 18 meses y 7 años de edad, 11 niños con colonización neumococica nasal y 19 niños sin ella. Además se buscaron portadores nasales en 20 pacientes adultos.

A todos se le realizó la investigación de antígeno polisacárido C en orina mediante la técnica NOW *Streptococcus pneumoniae* ( Binax inc.)

### **Cuadro 1 - Criterios de interpretación clínico radiológico para neumonías neumococicas**

- comienzo brusco
- responde rápidamente al tratamiento con ATB
- foco radiológico de condensación
- no presentar cuadro respiratorio alto
- hemograma y VES compatibles

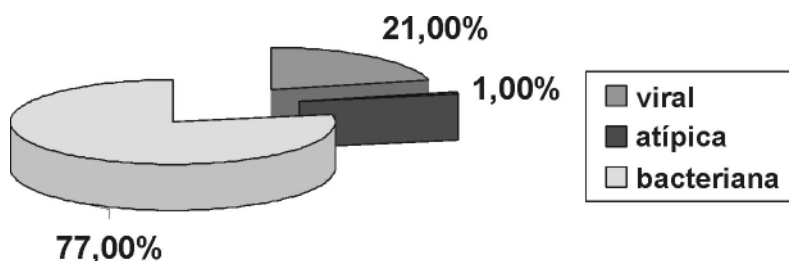
## **RESULTADOS**

Los resultados mostraron que de las 56 neumonías clínicas en niños, 77% de interpretaron como bacterianas, 21 % como bronquiolitis y bronquitis virales y 1% como neumonías atípicas (grafico 1).

La evaluación de los resultados de la técnica en las diferentes infecciones infantiles se muestra en el cuadro 2 y tabla 3. En la tabla 4 se evalúan los resultados de la técnica en el grupo de neumonías bacterianas con bacteriemia, tanto de niños como de adultos. Los resultados en la población de niños testigo, no mostró resultados positivos en portadores como en no portadores de *Streptococcus pneumoniae*, al igual que en los adultos. (cuadro 3)



**GRAFICO 1 - INTERPRETACION CLINICA DEL TOTAL DE NEUMONIAS (56)**



**CUADRO 2 - TABLA DE EVALUACIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS INFANTILES**

PROBABLES NEUMONIAS BACTERIANAS - N = 43

- ▶ 36 CON ANTIGENOS POSITIVOS
- ▶ 6 CON ANTIGENOS NEGATIVOS
- ▶ 1 S/R

PROBABLES NEUMONITIS/ BRONQUIOLITIS VIRALES - N = 12

- ▶ 10 CON ANTIGENOS NEGATIVOS
- ▶ 1 CON ANTIGENO POSITIVO
- ▶ 1 S/R

PROBABLE NEUMONIA ATÍPICA - N = 1

- ▶ 1 CON ANTIGENOS NEGATIVOS

**TABLA 3 - EVALUACION DE LA TECNICA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS NEUMOCOCCICAS Y NO NEUMOCOCCICAS**

	PROBABLE NEUMONÍAS NEUMOCOCCICA N= 42	PROBABLE NEUMONÍAS NO NEUMOCOCCICA N=11
POSITIVO PARA LA TÉCNICA N=37	36	1
NEGATIVO PARA LA TÉCNICA N=16	6	10

\*SENSIBILIDAD = 85,7%      VP + = 97,2%

\*ESPECIFICIDAD = 90,9%    VP - = 62,5%



**TABLA 4 - EVALUACION DE LA TECNICA EN NEUMONIAS NEUMOCOCCICAS CON BACTERIEMIA DE NIÑOS Y ADULTOS**

	HEMOCULTIVOS +	HEMOCULTIVOS -
AG +	8	28
AG -	0	52

SENSIBILIDAD = 100%      ESPECIFICIDAD = 65%  
 VP + = 28,5%              VP- = 100%

**CUADRO 3 - EVALUACIÓN DE POBLACIÓN PORTADORA NASOFARINGEA**

- ▶ 11 portadores neumococcicos, todos con investigación de antígeno en orina negativa
- ▶ 19 no portadores neumococcicos, todos con investigación de antígeno en orina negativa.
- ▶ No se encontraron portadores nasales con este germen en población adulta estudiada.

**DISCUSION Y CONCLUSIONES**

Los resultados encontrados en este estudio indican que la determinación de antígenos polisacáridos C en orina de pacientes con neumonía es basada en la sensibilidad, especificidad y valores predictivos es un buen aporte al diagnóstico de esta infección, principalmente en niños. Si tomamos en cuenta las neumonías con bacteriemia el valor predictivo negativo de 100% indica que un resultado negativo del test se correspondería con una neumonía sin bacteriemia. Este punto resulta de capital importancia en la valoración de la terapéutica y la evolución del paciente. Los reportes internacionales con esta técnica presentan resultados encontrados, la mayoría concuerda con los resultados de nuestro estudio. (33) (34).

La presencia de reacciones positivas en portadores nasales de *Streptococcus pneumoniae* es considerada por algunos autores(32) (35), sin embargo para otros no(36) . En nuestro estudio no encontramos ninguna reacción positiva en la población testigo, portadora nasal como en no portadora de *Streptococcus pneumoniae*. Es importante resaltar que el índice de portadores vario en las diferentes poblaciones y en la edad de estas, disminuyendo en personas adultas. (36)



Como conclusiones consideramos:

- ▶ Importante incorporar nuevas técnicas rápidas y eficaces a los algoritmos diagnósticos de neumonías, principalmente infantiles
- ▶ Reevaluar la utilización rutinaria de hemocultivos en el algoritmo diagnóstico de neumonías comunitarias infantiles
- ▶ Necesario continuar con la evaluación de la técnica de búsqueda de antígenos en orina, para incorporarla definitivamente en dicho algoritmo.

De este estudio podemos inferir que esta técnica es un valioso aporte al esquema diagnóstico de la neumonía. Su negatividad descarta una neumonía con bacteriemia y su positividad aumenta la especificidad del diagnóstico clínico y la sensibilidad de los hemocultivos

## BIBLIOGRAFIA

- 1- Marston BJ, Plouffe JF, File TM, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997; 157:1709-1718
- 2- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact. *Am J Med* 1985; 78(suppl 6B):32-37
- 3- Austrian R, Gold J. Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1964; 60:759-776
- 4- Musher DM. Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clin Infect Dis* 1992; 14:801-804
- 5- Clements H, Stephenson TJ. Blood culture is poor method of confirming pneumococcus as cause of childhood pneumonia. *BMJ*. 313(7059):757, 1996.
- 6- Reed WW, Byrd GS, Gates RH Jr, Howard RS, Weaver MJ. Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis. [Journal Article. Meta-Analysis] *Western Journal of Medicine*. 1996 165(4):197-204
- 7- Gendrel D., Raymond J., Guerin S., Moulin F., et al. Procalcitonin in Hospital Children: Comparison with IL 6, CRP and alfa interferon for Diagnosis of Bacterial or Viral Infections. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 38 th San Diego. California 1998.
- 8- Rijneveld A.W., Van Den Dobbelsteen G., Van Deventer S.J.H., et al. Pneumolysin (PLY) induces Lung Inflammation in Mice: Roles of Interleukin (IL)-6 and Macrophage Inflammatory Protein (MIP)-2. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 39 th San Francisco. California 1999.
- 9- Lieberman D, Livnat S, Schlaeffer F, Porath A, Horowitz S, Levy R. IL-1beta and IL-6 in community-acquired pneumonia: bacteremic pneumococcal pneumonia versus *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Infection*. 1997; 25(2):90-4
- 10- Örtquist Å, Hedlund J, Wretling B, et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin 6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 1995; 27:457-462.
- 11- Dallaire F, Ouellet N, Bergeron Y, Turmel V, Gauthier MC, Simard M, Bergeron MG. Microbiological and inflammatory factors associated with the development of pneumococcal pneumonia. *Journal of Infectious Diseases*. 2001; 84(3):292-300
- 12- Muller B., Becker K.L., Zinder R.H., Nylan E.S., White J.C., et al. Procalcitonin Induces the Synthesis of Inflammatory Cytokines by Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 39 th San Francisco. California 1999. a

- 13- Korppi M. Remes S. Serum procalcitonin in pneumococcal pneumonia in children. [Journal Article] *European Respiratory Journal* 2001 ; 17(4):623-7.
- 14- Salo P, Örtquist Å, Leinonen M. Diagnosis of bacteremic pneumococcal pneumonia by amplification of pneumolysin gene fragments in serum. *J Infect Dis.* 1995;171:479-482
- 15 - Musher DM. Mediwalla R. Phan HM. Chen G. Baughn RE. Nonspecificity of assaying for IgG antibody to pneumolysin in circulating immune complexes as a means to diagnose pneumococcal pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2001 . 32(4):534-8
- 16- Lankinen KS. Ruutu P. Nohynek H. Lucero M. Paton JC. Leinonen M. Pneumococcal pneumonia diagnosis by demonstration of pneumolysin antibodies in precipitated immune complexes: a study in 350 Philippine children with acute lower respiratory infection. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 1999; 31(2):155-61
- 17- Lorente ML. Falguera M. Nogues A. Gonzalez AR. Merino MT. Caballero MR. Diagnosis of pneumococcal pneumonia by polymerase chain reaction (PCR) in whole blood: a prospective clinical study. 2000 Feb ; *Thorax.* 55(2):133-7.
- 18- McAvin JC. Reilly PA. Roudabush RM. Barnes WJ. Salmen A. Jackson GW. Beninga KK. Astorga A. McCleskey FK. Huff WB. Niemeyer D. Lohman KL. Sensitive and specific method for rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* using real-time fluorescence PCR. *Journal of Clinical Microbiology.* 2001.; 39(10):3446-51
- 19- Dominguez J. Gali N. Matas L. Pedroso P. Blanco S. Gimenez M. Prat C. Sopena N. Sabria M. Ausina V. PCR detection of *Streptococcus pneumoniae* DNA in serum samples for pneumococcal pneumonia diagnosis. *Clinical Microbiology & Infection.* 2001 ; 7(3):164-6.
- 20- Lenthe-Ebua S, Brighthouse G, Auckenthaler R, et al. Comparison of immunological methods for diagnosis of pneumococcal pneumonia in biological fluids. *Eur J Clin Microbiol.* 1987;6:28-34.
- 21- Burman LA, Trollfors B, Andersson B, Henrichsen J, Juto P, Kallings I, Lagergard T, Mollby R, Norrby R. Diagnosis of pneumonia by cultures, bacterial and viral antigen detection tests, and serology with special reference to antibodies against pneumococcal antigens *J Infect Dis* 1991 ,163(5):1087-93
- 22- Örtquist A, Jonsson I, Kalin M, et al. Comparison of three methods for detection of pneumococcal antigen in sputum of patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1989;8:956-961
- 23- Edwards EA, Coonrod JD. Coagglutination and counterimmunoelectrophoresis for detection of pneumococcal antigens in the sputum of pneumonia patients. *J Clin Microbiol* 1980; 11:488-491
- 24- Nielsen SV, Henrichsen J. Detection of pneumococcal polysaccharide antigens in the urine of patients with bacteraemic and non-bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Zentralbl Bakteriol* 1994; 281:451-456
- 25- Scott JA. Hannington A. Marsh K. Hall AJ. Diagnosis of pneumococcal pneumonia in epidemiological studies: evaluation in Kenyan adults of a serotype-specific urine latex agglutination assay. [Journal Article] *Clinical Infectious Disease.* 1999; 28(4):764-9
- 26- Holmberg H, Krook A. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay with coagglutination and latex agglutination for rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia by detecting antigen in sputa. *Eur J Clin Microbiol* 1986; 5:282-286
- 27 - Bromberg K, Tannis G, Rodgers A. Pneumococcal C and type polysaccharide detection in the concentrated urine of patients with bacteremia. *Med Microbiol Immunol* 1990; 179:335-338
- 28- Harding SA, Scheld M, McGowan MD. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen. *J Clin Microbiol* 1979; 10:339-342
- 29 -Lenthe-Eboa S, Brighthouse G, Auckenthaler R, et al. Comparison of immunological methods for diagnosis of pneumococcal pneumonia in biological fluids. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6:28-34
- 30- Scott JA. Hall AJ. Leinonen M. Validation of immune-complex enzyme immunoassays for diagnosis of pneumococcal pneumonia among adults in Kenya. *Clinical & Diagnostic Laboratory Immunology.* 2000 . 7(1):64-7
- 31- Molokova E., Gentile D., et al. reportes de Binax. inc.2000
- 32 - Dowell SF. Garman RL. Liu G. Levine OS. Yang YH. Evaluation of Binax NOW, an assay for the detection of pneumococcal antigen in urine samples, performed among pediatric patients. [Evaluation Studies. Journal Article] *Clinical Infectious Diseases* 2001;32(5):824-5



- 33- Domínguez J, Galí N, Blanco S, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest* 2001; 119:243-249
- 34- Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, Karalus NC, Town GI, Mirrett S, Reller LB. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001 ; 39(10):3495-8
- 35- Pesola GR. The urinary antigen test for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Chest* 2001; 119:9-11
- 36- Boersma WG, Saro M, Gerritsen J, et al. Influence of carriage of pneumococci in the nasopharynx of children on pneumococcal antigen detection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:426-427





# Anticoagulación Oral. Programa para el Control Clínico y Biológico

Frade, B. Zucchi, A. Novoa, E.

Asistencial Medica Departamental de Maldonado, FEMI Republica Oriental del Uruguay.

Recibido 30/07/02, aprobado 13/12/02

## Resumen

El creciente empleo de anticoagulantes orales en la prevención de la enfermedad tromboembólica ha demostrado su eficacia así como considerable morbimortalidad.

Con el objetivo de obtener mejores resultados con menor riesgo se han creado programas para el control de calidad de la anticoagulación con antivitamina K. En el periodo 1998-2002 se trataron 400 pacientes en la Asistencial Medica Cooperativa de Maldonado con warfarina sódica por vía oral, en el marco del Programa de Control de Calidad en Anticoagulación. Se logro 85% de pacientes en el rango deseado, con 76% del tiempo de tratamiento dentro del mismo. No hubo muertes por hemorragia en la población evaluada. Este programa parece favorecer un control terapéutico más racional para los pacientes en tratamiento por enfermedad tromboembólica.

## Summary

Several important developments in the last two decades have improved clinical outcome with oral anticoagulation therapy and have led to an appropriate increase in the use of this therapy by improving its safety. The intensity of therapy and the time in therapeutic range (TTR) are the most important determinants of therapeutic effectiveness and of reducing hemorrhagic risk. We studied 400 patients in the 1998-2002 period in the Asistencial Médica Cooperativa de Maldonado (Uruguay) receiving warfarin p/o, on the Quality Control Anticoagulant Program.

85% of them were in the therapeutic range and 76% were in TTR. We did not observe fatal hemorrhagic events in this cohort of patients on this period. This kind of program seems to improve the outcome for thromboembolic disease patients.

Palabras clave: anticoagulación oral, control de calidad.

Key words: oral anticoagulation, quality control.



## Introducción

Historicamente, el manejo de los pacientes anticoagulados con warfarina sódica ha sido responsabilidad del médico generalista, cardiólogo, internista y el cirujano vascular.(1)(2)

En los últimos años han surgido diferentes programas para el control biológico de la anticoagulación oral (ACO) con el objetivo de proveer, por medio de un sistema multidisciplinario una sistemática evaluación y respaldo en la toma de decisiones terapéuticas que aumenten la seguridad del paciente y faciliten la relevante tarea del médico de cabecera.(3)(4)

A partir del 1º de Agosto de 1998, se crea el Programa de Control en el tratamiento con anticoagulantes orales de la Asistencial Medica Cooperativa de Maldonado.

Desde ese entonces, un equipo médico multidisciplinario, integrado por especialistas en Laboratorio de Patología Clínica, Hematólogo Clínico e Internista comenzó a realizar el control de los pacientes anticoagulados de la institución.

Los controles biológicos se realizaron en el Laboratorio Maldonado.

Con el objetivo de mostrar al cuerpo medico la experiencia realizada en estos primeros 45 meses de gestión, se presenta el siguiente estudio.

## Material y métodos

Fueron evaluables para el control de la anticoagulación oral con warfarina sódica (Dagonal), 400 pacientes.

Sus edades oscilaron entre 2 meses y 82 años.

64% pertenecieron al sexo femenino y 36% al sexo masculino.

Raza blanca 98%, raza negra 2%.

Las indicaciones para la anticoagulación oral, se muestran en la tabla 1.

Los factores de riesgo detectados en esta población fueron:

Factores de Riesgo Clínicos/ 400 pacientes:

diabetes tipo II:62, dislipemia:78, obesidad:110, hipertensión arterial 69, trombosis previa: 58, reposo prolongado:40, gestación:47, cáncer:56, mesenquimopatias (LES+PAR):18.

Se encontró una causa hematológica demostrable de hipercoagulabilidad en 176 pacientes (44%) del total.

Los factores de riesgo hematológico (trombofilia) se expresan en la tabla 1.



**Tabla 1.**

Factores de Riesgo Hematológico hallados	(%):
Déficit de proteína S de la coagulación:	16,20
Déficit de proteína C de la coagulación:	8
Déficit de antitrombina III:	7
PAI elevado:	4,54
Resistencia a la proteína C activada:	5,45
Hiperhomocisteinemia:	7
Hipoplasminogenemia:	1,9
Factor V Leiden	2
Protrombina 20210 <sup>a</sup>	1
MTHFR (v. termolábil)	4,54
Anticuerpos antifosfolipídicos:	37,9
Inhibidor lúcido:	4,47

PAI: inhibidor del activador tisular del plasminógeno: MTHFRvt: metilentetrahidrofolato reductasa, variante termolábil.

Las indicaciones para el tratamiento anticoagulante oral se expresan en la tabla 2.

**Tabla 2.**

Indicaciones para la anticoagulación oral en la población evaluada.

Patología	(%)
Trombosis venosa profunda	8
Tromboembolismo pulmonar	7,6
Acc. cerebrovascular isquémico	18
Prótesis valvular cardíaca	10
Oclusión arterial aguda	1,2
Trombosis intracardíaca	3,2
Fibrilación auricular	6
Cardiopatía isquémica	4,8
Valvulopatía cardíaca	1,2



El control de los pacientes anticoagulados se realizó en forma clínica y biológica. Historia clínica individual y educación del paciente y familia se llevaron a cabo. Luego de culminados los primeros 6 meses de iniciado el tratamiento, se interrogó sobre el grado de satisfacción del paciente con relación al tipo de atención recibida en la Policlínica de Control de Pacientes anticoagulados.

La frecuencia de las visitas al consultorio fue mensual.

El control biológico de la anticoagulación se efectuó mediante el tiempo de protrombina de Quick asociado con el tiempo de tromboplastina parcial activado.

Ambos parámetros se evaluaron en el laboratorio por la técnica convencional en coagulómetro semiautomático Stago-ST4.

La tromboplastina empleada fue la Neoplastina Plus (cerebro de conejo), con valores de ISI que oscilaron entre 1,23 y 1,26.

Las curvas de calibración correspondientes, se realizaron con el plasma Unicalibrator - Roche, en diluciones decrecientes.

Para cada lote, se efectuaron determinaciones por duplicado de plasmas control, Control System, normal y patológico de Laboratorios Roche.

Los resultados del tiempo de protrombina se expresaron en segundos, porcentaje y por el INR (Cociente de Anticoagulación Internacional Ajustado).

Para la determinación del tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) se utilizó reactivo CK- Prest (Roche).

El rango de normalidad considerado para APTT fue de 30-40 segundos.

Se incorporó en forma simultánea la realización del tiempo de protrombina con coagulómetro portátil marca Coaguheck-Pro (Roche), para pacientes pediátricos. La prueba se realizó en la consulta, utilizándose muestra de sangre entera, obtenida por punción digital.

Se efectuó control de calidad con cartucho electrónico de nivel normal y patológico.

El INR deseado para las diferentes indicaciones clínicas de ACOs se encontró entre 2 y 3; salvo en pacientes con prótesis valvular mecánica en los que se intentó obtener INR entre 2,5 y 3,5.(5)

Evaluación estadística: Info-estadístico 1025 (Izasa SA).



## Resultados

Se evaluó la calidad de la anticoagulación oral mediante los siguientes índices(6):

- 1- INR acumulado: porcentaje de INRs , mantenidos dentro de los rangos terapéuticos definidos.
- 2- Tiempo acumulado: porcentaje de tiempo expresado en días en el cual el paciente se mantuvo dentro del rango terapéutico predeterminado.

INR acumulado: 85 %

Tiempo acumulado: 76 %

Las complicaciones durante el tratamiento anticoagulante oral, se expresan en la tabla 3.

**Tabla 3.**  
**Complicaciones de la anticoagulación oral.**

Clínica	Frecuencia (n)	%
Sangrado mayor*	2/400	0,5
Sangrado menor**	63/400	15,75
Trombosis i/tratamiento	4/400	1

\* hematoma de cerebelo (INR en rango t.; epistaxis con shock

\*\* hematomas espontáneos, hematuria, genitorragia, rectorragia, epistaxis, hemartrosis de rodilla, codo y hombro.

No hubo pacientes fallecidos como consecuencia de fenómenos hemorrágicos. (7) Cabe destacar que en los meses estivales, los requerimientos de ACO fueron mayores que en los meses de otoño-invierno.

Es probable que estas diferencias puedan ser en parte atribuidas a la mayor riqueza de vegetales en la dieta (alimentos ricos en vitamina K).

El fármaco que con más frecuencia observamos interfiriendo con la ACO fue la amiodarona; otros a tener en cuenta son anticonvulsivantes, hipoglucemiantes orales, AINEs, hipolipemiantes, fijadores del calcio, farmacos que disminuyen el índice de masa corporal (sibutramina), etc.(8)

En un paciente de 79 años, se observó hematoma cerebeloso, estando en rango terapéutico adecuado. En una paciente con síndrome antifosfolipídico primario se constato hemartrosis de codo recurrente; se detecto en forma simultanea enferme dad de von Willebrand tipo 1 de grado leve.



La evaluación de los resultados de la consulta a los pacientes sobre el grado de satisfacción con respecto a la calidad de la asistencia recibida en la Policlínica de Anticoagulación se expresa en la tabla 4

**Tabla 4 Policlínica de anticoagulación vs control convencional. Grado de satisfacción evaluado a los 6 meses de iniciada la misma efectuada en forma anónima.**

Valoración subjetiva del paciente	(%)
Muy satisfactorio	86
Satisfactorio	10
Insatisfactorio	2
No responde	2

### **Comentarios**

De la evaluación realizada es posible concluir que este programa para el control clínico y biológico de la anticoagulación oral es de evidente utilidad para el manejo clínico/terapéutico de estos pacientes.

Se corrobora una elevada eficacia del tratamiento antitrombótico, destacando la ausencia de muertes por complicaciones hemorrágicas.

La amplia mayoría de los pacientes manifiesta elevado grado de satisfacción durante su incorporación a estos programas sistemáticos de control de la anticoagulación oral.

El creciente número de individuos bajo terapia con anticoagulantes orales, hace de estos nuevos programas de control terapéutico, una herramienta valiosa para el logro de una mejor calidad de vida.

### **Bibliografía**

- (1) Wilson SJ & Anderson DR  
Randomized Controlled Pilot Study Comparing The Management of Sodium Warfarin Therapy in an Anticoagulation Clinic With Routine Medical Care.  
Thromb Haemost 1999;82(2):165-167.
- (2) Kristiansen C, Hey Henrik, Brandslund I.  
Initiation of Oral Anticoagulation with Warfarin.  
Thromb Haemost 1999;82(2):190-193.
- (3) Novoa JE, Zucchi MA, Linares R & Paradedda MG.  
Control biológico de la anticoagulación oral, experiencia clínica.  
Congreso Uruguayo de Patología Clínica Montevideo, Uruguay 1996;34-35.



- (4) Hutten BA, Prins MH, Redekop WK.  
Comparison of three methods to asses therapeutic quality control of treatment with vitamin K antagonists.  
Thromb Haemost 1999;82(2):220-224.
- (5) Hirsh J, Dalen J, Poller L et al.Oral Anticoagulants.Mechanism of Action, Clinical effectiveness and Optimal Therapeutic Range.  
Chest 1998;114:445-469.
- (6) Hirsh J, Dalen J, Anderson D et al.Anticoagulant therapy.  
Chest 2001;(1)supl.119:8s-21s.
- (7) Levine M, Raskob G, Landefeld S et al.Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment.  
Chest 2001;(1)supl.119:108s-121s.
- (8) Greaves M.The general hematologist interpreting coagulation tests.  
VII European Hematology Association Congress.Florence,Italy 2002.





## Valores lipídicos de una población geriátrica.

Rován M(1), Montenegro C(1), Olascoaga A(1),  
Alallón W(1), Pintos P(2).

1. Departamento de Laboratorio Clínico. Facultad de Medicina.

2. Clínica Geriátrica. Facultad de Medicina.

Correspondencia: Dra. Mariel A. Rován. Departamento de Laboratorio Clínico. Sección Bioquímica. Hospital de Clínicas, Piso 1. Facultad de Medicina. Avda. Italia s/n. CP 11600. Montevideo, Uruguay.

E-mail: mrovan@adinet.com.uy

### Resumen

Los valores de referencia utilizados en los estudios lipoproteicos están referidos a adultos. La aplicación de éstos a la población geriátrica es motivo de discusión, al igual que las conductas terapéuticas a seguir. El objetivo de nuestro trabajo fue valorar los parámetros lipídicos básicos en una población geriátrica. Se estudiaron 337 pacientes de la Policlínica de Geriatria del Hospital de Clínicas. Los valores medios  $\pm$  d.s. hallados, en mg/dL fueron:

C.T.: 222  $\pm$  48, LDL.C: 146  $\pm$  42,

HDL.C: 49  $\pm$  14; I.A 4.82  $\pm$  1.52.

La mediana de los TG fue 118 mg/dL. Todos los parámetros lipídicos, excepto el I.A., son más altos en el sexo femenino ( $p < 0.01$ ); 35% tienen LDL.C mayor de 160 mg/dL.

Concluimos que los valores lipídicos y su comportamiento en rangos de valores son semejantes a los de la población adulta del Uruguay. La diferencia entre las medias de los mayores de 65 años versus nuestra población adulta (mg/dL, Intervalo de Confianza del 95%) fue para C.T.: 4 mg/dL, I.C. de 2.2 a 5.8; LDL.C: 5 mg/dL, I.C. 3.24 - 6.76; HDL.C: 3 mg/dL, I.C. 1.65 - 4.35; I.A. : 0.44, I.C. 0.27 - 0.57.

**Palabras clave:** Geriátras  
Perfil lipídico  
Rangos de referencia



## Summary

The reference intervals of the lipoproteins values are referred habitually on the middle-aged people. Its use for the older person ( $\geq 65$  years old) and the therapeutic when measures are out of range, remains controversial.

It's well established the relationship between lipids and atherosclerotic cardiovascular diseases in adults. But it is not clear if this relation is maintained in a selected geriatric people and more interesting if aged people are positive selected between low lipid carriers.

The aim of this study is to evaluate the lipids values.

We studied 337 patients of the Geriatric Clinic at the "Hospital de Clínicas" and we considered the first lipid profile.

The mean  $\pm$  d.s. values obtained (mg/dL) were: C.T.:  $222 \pm 48$ , LDL.C.:  $146 \pm 42$ , HDL.C.:  $49 \pm 14$ , C.T./HDL.C ratio:  $4.82 \pm 1.52$ . The median for TG was 118 mg/dL.

All the lipids values but the C.T. / HDL.C ratio were higher in the women ( $p < 0.01$ ); 35% had LDL.C higher than 160 mg/dL.

We concluded that the lipids values and their ranges in the considered population are similar with the uruguayan middle-aged people. The median difference between the older people versus our adult population (mg/dL with 95% of Confidence Intervals) were: C.T.: 4 mg/dL, I.C. of 2.2 a 5.8; LDL.C: 5 mg/dL, I.C. of 3.24 - 6.76; HDL.C: 3 mg/dL, I.C. 1.65 - 4.35; I.A. : 0.44, I.C. 0.27 - 0.57.

## Resume

Les valeurs de référence pour les lipoprotéines rapportées aux adultes.

L'application de ces valeurs aux personnes âgées, tant que le traitement à suivre, sont encore des sujets de discussion. On a bien documenté la relation entre les valeurs lipidiques et la maladie athérosclérotique chez les adultes, cependant il n'existe pas d'évidence que cela se maintient chez les plus âgés. Les objectifs du présent sont d'évaluer les valeurs lipidiques.

Nous avons étudié 337 patients de la Clinique de Gériatrie de l'"Hospital de Clínicas" de l'Uruguay, en tenant compte du premier étude lipidique. Les valeurs moyennes trouvées exprimées en mg/dl  $\pm$  d.s. sont : C.T.:  $222 \pm 48$ , LDL.C.:  $146 \pm 42$ , HDL.C.:  $49 \pm 14$ , C.T./HDL.C ratio:  $4.82 \pm 1.52$ . The median for TG was 118 mg/dL.

Toutes les valeurs moyennes ont été plus hautes au sexe féminin ( $p < 0.01$ ) sauf le IA ; 35 % ont LDL.C  $> 160$  mg/dl.

On conclut que les valeurs lipidiques et sa classification en tranches sont similaires à ceux de la population générale. Il y a une importante prévalence de LDL.C  $> 160$  mg/dl parmi la population âgée étudié.



## Introducción

Desde que la hipercolesterolemia es uno de los mayores determinantes causales de la aterosclerosis, proceso que usualmente progresa con la edad, se ha visto una tendencia creciente en la medición de sus valores en las personas ancianas. Es de destacar el incremento en la proporción de personas mayores de 65 años tanto en la población uruguaya como a nivel mundial, la cual seguirá aumentando en la medida en que la esperanza de vida se prolongue (1).

Las normativas existentes con relación a los valores de referencia utilizados habitualmente en los estudios lipoproteicos, a los fines de su diagnóstico, están referidas a población adulta (individuos entre 20 y 65 años). La aplicación de estos valores para la población geriátrica es motivo de discusión ya que no está claro si los niveles lipídicos continúan incambiados o por el contrario se modifican con la edad(2).

El desconocimiento del comportamiento poblacional puede llevar a diagnósticos erróneos de dislipoproteinemias provocando conductas terapéuticas injustificadas. El mayor problema radica en la posibilidad de que el tratamiento de la hipercolesterolemia en lugar de provocar efectos beneficiosos conduzca a la aparición de efectos adversos, tales como la carcinogénesis tardía de los fármacos hipolipemiantes o incluso los desbalances alimentarios por limitaciones en la dieta en personas que de por sí no reciben dietas adecuadas.

Por otra parte, la enfermedad aterosclerótica es un proceso patológico multifactorial. Está bien documentada la relación que existe entre los valores lipídicos y dicha enfermedad en la población adulta. Sin embargo hay controversias en cuanto a que esta relación se mantenga en la población geriátrica dado que numerosos trabajos avalan esta afirmación (1,2,3,4) mientras que otros la niegan (5,6,7,8). El National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III (ATP III) en las consideraciones especiales de diferentes grupos poblacionales, reafirman el fuerte poder predictivo de niveles de LDL.C elevado y HDL.C bajo en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en hombres mayores o igual a 65 años y mujeres mayores o igual a 65 años (9). Se dispone de escasa información epidemiológica y clínica sobre el rol que juegan las dislipemias en el determinismo de esta enfermedad en los ancianos (10) y si el retraso o prevención de la enfermedad aterosclerótica en la población geriátrica debe ser una meta para mejorar la calidad de vida de dicho grupo etario.

El objetivo de nuestro trabajo fue valorar los parámetros lipídicos básicos en una población geriátrica.

Además se evaluó la distribución porcentual de los valores lipídicos en rangos de referencia : deseables, límites y anormales , establecidos por el Segundo Consenso Uruguayo sobre Dislipemias (11).



## Materiales Y Métodos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes de consulta externa que concurrieron a la Policlínica de Geriátrica del Hospital de Clínicas en el período de 1993 a 1996, las cuales correspondieron a 337 pacientes (239 mujeres y 98 hombres). Se tomó el primer estudio lipídico básico compuesto por : Triglicéridos (TG), Colesterol Total (C.T.), HDL Colesterol (HDL.C), LDL Colesterol (LDL.C) e índice de aterogenicidad (I.A); fuera de los períodos de convalecencia (2 semanas para enfermedades leves y 2 meses para enfermedades graves) como fue recomendado por el Segundo Consenso Uruguayo sobre Dislipemias (2). Se requirió un ayuno de 12 horas previo a la extracción de sangre. Las mediciones de C.T. y TG fueron realizadas por método enzimático-colorimétrico con colesterol-oxidasa y triglicérido-lipasa respectivamente (12,13). El HDL.C fue separado por precipitación selectiva con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio a pH 2.5 (14) y luego analizado por método enzimático-colorimétrico. El LDL.C fue calculado por la fórmula de Friedewald:  $LDL.C = C.T. - (HDL.C + TG/5)$  (15), válida hasta  $TG = 400$  mg/dL. El índice de aterogenicidad usado fue el de Castelli:  $C.T./HDL$  (16).

## Métodos estadísticos

Se obtuvieron las medias y las desviaciones standard (DS) de todos los valores lipídicos estudiados a excepción de los TG. Debido a que estos últimos no poseen una distribución normal, su análisis se basó en índices no paramétricos: mediana y percentiles.

El análisis estadístico se realizó mediante el test de Student (test de t) para variables independientes, para detectar diferencias significativas entre las medias de ambos sexos.

Se utilizó el análisis de Varianza (ANOVA test) y el Student-Newman-Keul test para buscar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de edad.

## Resultados

Tabla I - Distribución de la población estudiada por edad y sexo.

Edad (años)	Hombres	Mujeres	Total
65-69	25	57	82 (24)
70-74	28	57	85 (25)
75-79	23	65	88 (26)
80-84	13	0	63 (19)
>85	9	10	19 (6)
Total	98(29)	239(71)	37(100)

( ) : %



Como se observa en la Tabla 1 la población estudiada está compuesta mayormente por mujeres (71%). La cantidad de individuos en cada grupo de edad es similar, salvo para los mayores de 80 años en que desciende el número y más aún en los mayores de 85 años.

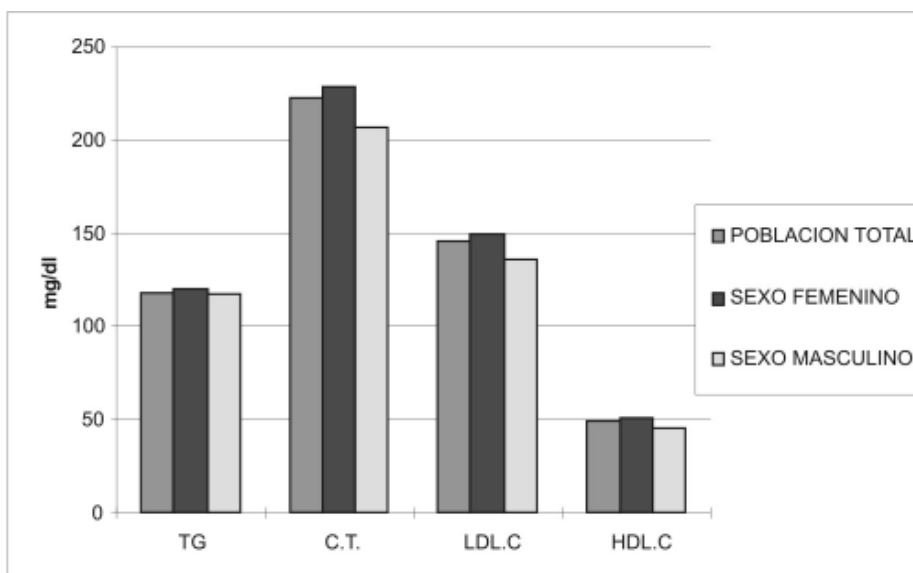
**Tabla II - Valores lipídicos totales y por sexo.**

PARAMETROS	TG.(*)	C.T.(**)	LDL.C(**)	HDL.C(**)	I.A.(***)
POBLACION TOTAL	118	222+48	146+42	49+14	4.82+1.52
SEXO FEMENINO	120	228+48*	150+41*	51+14*	4.80+1.54
SEXO MASCULINO	117	207+44	136+40	45+12	4.88+1.47

(\*) X(mg/dl)    (\*\*) X + DS(mg/dl)    (\*\*\*) X + DS                      \* p < 0.01

En la Tabla II y Gráfico 1 se muestran valores más elevados en la mujer que en el hombre, con las siguientes diferencias : para el C.T. (21 mg/dl), para el LDL.C (14 mg/dL) y para el HDL.C (6 mg/dL).

**Gráfico 1 - Corresponde a los valores expresados en la Tabla II.**



**Tabla III -Valores lipídicos estratificados por edad.**

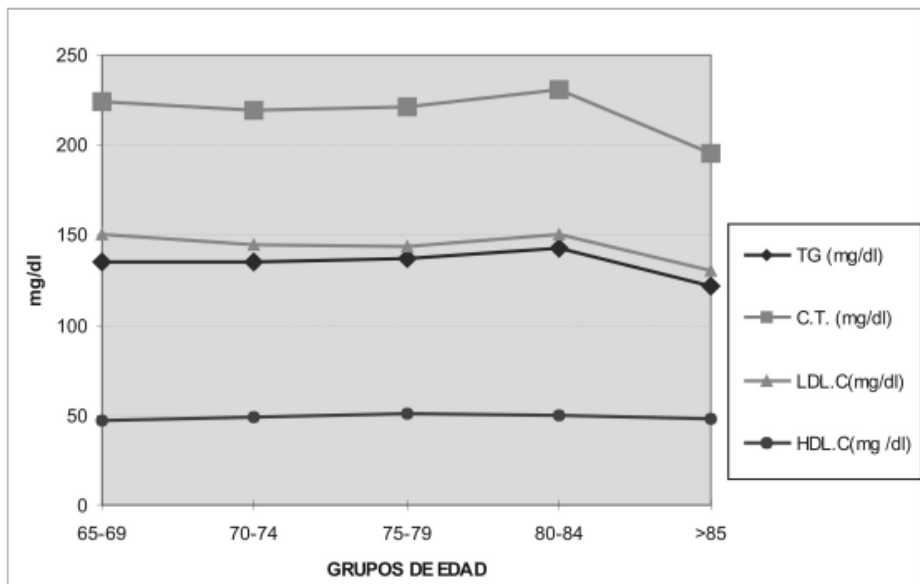
EDAD(años)	TG(*)	C.T.(**)	LDL.C(**)	HDL.C(**)	I.A.(***)
65-69	135	224+46	150+42	47+14	5.00+1.50
70-74	135	219+47	145+40	49+12	4.74+1.48
75-79	137	221+48	144+44	51+14	4.68+1.62
80-84	143	231+50	150+42	50+14	4.93+1.54
> 85	122	195+47	130+27	48+16	4.67+1.35

(\*)X (mg/dl)

(\*\*)X + DS(mg/dl)

(\*\*\*)X + DS

Como se observa en la Tabla III y en el Gráfico 2 no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores lipídicos de los diferentes grupos etarios.

**Gráfico 2 - Corresponde a los valores expresados en la Tabla III.**

**Tabla IV - Distribución porcentual por franjas de referencia.**

PARAMETROS	FRANJAS DE REFERENCIA		
	DESEABLES	LIMITES	ANORMALES
TG.	85	9	6
C.T.	30	40	30
LDL.C	37	28	35
HDL.C	6	31	3
I.A.	46	17	37

En la Tabla IV se utilizaron los valores de referencia del 2do. Consenso Uruguayo sobre Dislipemias(11). Es de destacar el bajo porcentaje de individuos con valores deseables de C.T. y LDL.C, no siendo así para el HDL.C y los TG. Dentro de los valores anormales, el parámetro con mayor porcentaje es el I.A. (37%).

**Tabla V - COLESTEROL TOTAL - Franjas de referencia (%) en ambos sexos.**

	DESEABLE	LIMITE	ANORMAL
HOMBRES	42	36	22
MUJERES	26	41	33
TOTAL	30	40	30

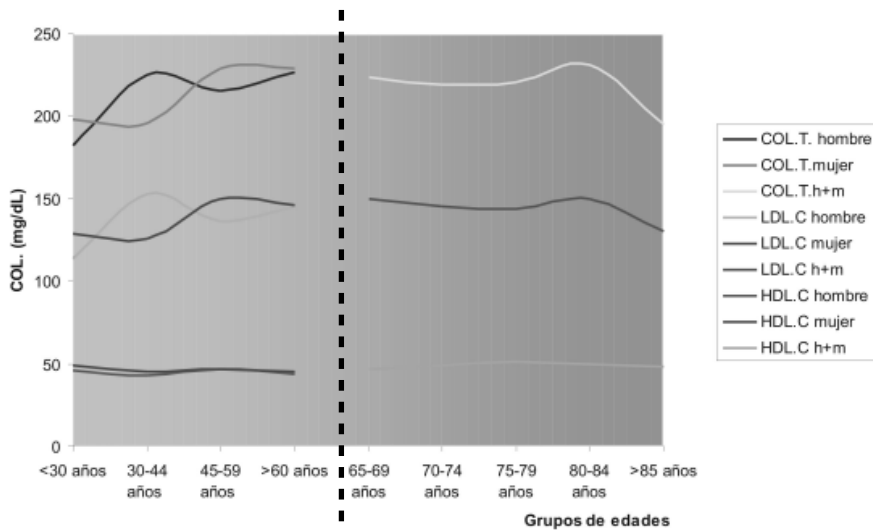
En la Tabla V se desglosaron los valores porcentuales por franjas de referencia según el sexo, para ejemplificar la notoria diferencia en la distribución de estos valores entre ambos sexos.

## Discusión

Si comparamos las medias de los valores hallados en el total de la población geriátrica con los encontrados en una población adulta uruguaya del estudio de M. Díaz y col. (17), en el cual se estudiaron individuos mayores de 18 años, vemos que prácticamente no difieren entre sí. Ambos resultados se expresan en el Gráfico 3.



Gráfico 3- Comportamiento del COL.T y fracciones en los diferentes grupos etarios \*



\*Datos extraídos del estudio de Díaz y col (17).

\* Valores obtenidos en el presente trabajo.

Los valores medios de la población geriátrica vs. la población adulta del estudio de M. Díaz expresados en mg/dL, fueron para el C.T. : 222 vs. 218 respectivamente siendo la diferencia entre ambas medias 4 mg/dL con un Intervalo de Confianza de 95 % de 2.2 a 5.8 mg/dL; para el LDL.C 146 vs. 141, siendo la diferencia entre las medias de 5 mg/dL, con un Intervalo de Confianza de 95 % de 3.24 a 6.76 mg/dL. El HDL.C 49 vs. 46 siendo la diferencia de 3 mg/dL con un Intervalo de Confianza de 95 % de 1.65 a 4.35 mg/dL. Por último el I.A. de la población geriátrica comparado con la adulta a la cual nos referimos es de 4.82 vs. 5.26, siendo la diferencia entre las medias de 0.44 con un Intervalo de Confianza de 95 % de 0.27 a 0.57.

A pesar de que en este estudio también se incluyeron personas mayores de 65 años no creemos que ello sesgue los valores hacia los de la población geriátrica ya que éstas solo representaban el 12 % de la muestra total.

Es de destacar que hubo diferencias altamente significativas entre ambos sexos, siendo los valores de C.T., LDL.C, Y HDL.C más altos en el sexo femenino ( $p < 0.01$ ). Con respecto al I.A. vemos que se iguala en ambos sexos, por estar aumentados en la mujer tanto el C.T. como el HDL.C. El ascenso del C.T. en el sexo femenino es seguramente explicado por el descenso de nivel estrogénico en la mujer post- menopáusica (18).

Analizando el comportamiento de los diferentes grupos etarios vemos que a pesar de no existir diferencias estadísticamente significativas entre los valores hallados hay un claro descenso de C.T., LDL.C y TG. a partir de los 85 años (10). Esto concuerda con el estudio de Woo J.(19) así como el de Baggio y col.



(20) en los cuales se encontraron que las medias de C.T., LDL.C y TG descendían en el grupo de 90 años y más. Sin embargo difiere parcialmente con Volpato S. (21) en el que encontró que el nivel de colesterol total desciende con la edad en los sujetos mayores de 65 años.

Contrariamente, Kuzuya M. afirma que los niveles de C.T., LDL.C y TG aumentan progresivamente con la edad (22).

Con respecto a la distribución porcentual por rangos de valores deseables, límites y anormales de nuestra población, se evidencia un alto porcentaje de individuos comprendidos dentro de los dos últimos rangos, lo que no difiere con lo hallado en el trabajo de Toscanini C. y col. (23) para una población adulta. Ellos hallaron para el C.T. - 34% deseables, 37% límites y 28% anormales vs. 30%, 40%, y 30% respectivamente en nuestro trabajo; para el LDL.C - 38%, 28%, y 34% vs 37%, 28% y 35%; para el HDL.C - 84.7% deseables + límites y 15.3% anormales vs 87% y 13% ; para TG - 85%, 13%, y 2% vs 85%,9% y 6%. Esta correlación pone de manifiesto un comportamiento poblacional similar entre la población geriátrica y la adulta (23).

Como ya fue mencionado existe una alta proporción de mujeres ( 71%) en la muestra. Por tener éstas los valores de C.T. Y LDL.C significativamente más elevadas que los hombres se eleva la proporción total de valores en rangos anormales.

Cuando desglosamos los porcentajes por sexo, hallamos en rangos anormales un 33% en la mujer vs un 22% en el hombre, lo cual es similar con el estudio de Krumholz y col. (5) donde se observó un 34% de mujeres y un 16 % de hombres con valores de C.T.  $\geq$  240 mg/dL.

## Bibliografía

1. Benfante R.,Reed D. Is elevated serum cholesterol level a risk factor for coronary heart disease in the elderly? JAMA, 1990; 263,3:393-396.
2. Hulley S.,Newman T. Colesterol en el anciano es importante?. JAMA,1995;4,6:351-354.
3. Carty MC , Guralnik JM et al. HDL colesterol predicts coronary disease mortality in older persons. JAMA, 1995 Aug16;274 (7) : 539 - 44.
4. Chen YT, Vaccarino et al. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community -based study. American Journal of Medicine 1999 Jun;106(6):605-612.
5. Krumholz H.,Seeman T. y col. Ausencia de relación entre el colesterol y la morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica y la mortalidad global en personas mayores de 70 años. Jama,1995;4Nº6:315-322.
6. Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ et al. Total colesterol and risk of mortality in the oldest old. Lancet 1997 Oct 18;350(9085): 1119-23.
7. Woo J.,Ho SC et al. Cardiovascular risk factors and 18-month mortality and morbidity in an elderly Chinese population aged 70 years and over. Gerontology 1998;44(1):51-5.
8. Fried LP ,Kronmal RA et al. Risk factors for 5 -year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. Jama 1998 feb 25; 279(8):585-92.
9. Expert Panel on Detection , Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary on the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection , Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). Jama 2001; 285:2486-2497.

10. Ettinger W., Wahl P., et al. Lipoprotein Lipids in Older People. Results from the cardiovascular health study. *Circulation*, 1992; 86,3.:858-869.
11. Segundo Consenso Uruguayo sobre Dislipemias. Boehringer Mannheim. Montevideo, agosto 1998 .
12. Alallín L, Pons L, Chan C, Richmond W, Fa P. Enzymatic determination of serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20:470-75.
13. Fossati, P. *Clin Chem* 1982; 28/10:2077.
14. Lopes- Virella M, Stone P, Ellis T, Colwell F. Cholesterol determination in HDL separated by three different methods. *Clin Chem*.1977 May; 23(5):882-84.
15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
16. Castelli W. Epidemiology of coronary heart disease. The Framingham study .*Am J Med*.1984 Feb;27; 76(2A):4-12.
17. Díaz M., Alves J., Olascoaga A., Alallón W. Descripción de los parámetros lipídicos en una población del Uruguay. Minas. Congreso Uruguayo de Medicina Interna, 1995.
18. Barret Connor E., Bush T. Estrogen and coronary heart disease in woman. *Jama*, 1991 ; 265:1861-1867.
19. Woo J., Ho S. et al. Lipid profile in the chinese old-old: comparison with younger age groups and relationships with some cardiovascular risk factors and presence of diseases. *Cardiology*, 1993; 83:407-414.
20. Baggio G., Donazzan S. et al .Lipoprotein (a) and lipoprotein profile en healthy centenarians: a reappraisal of vascular risk factors. *The FASEB journal* 1998 Apr; 12(6):433-7.
21. Volpato S., Zuliani G. et al. The inverse association between age and cholesterol level among older patients: the role of poor health status. *Gerontology*, 2001; 47(1):36-45.
22. Kuzuya M., Ando F. et al. Changes in serum lipid levels during a 10 year period in a large Japanese population. A cross-sectional and longitudinal study. *Atherosclerosis*, 2002; 163(2):313-320.
23. Toscanini C., Pérez S. y col. Distribución poblacional según clasificación de colesterol total y sus fracciones: LDL.C y HDL.C. *Revista Uruguaya de Patología Clínica* 25: 103,1992.



## Actividad Científica

### SOCIEDAD URUGUAYA DE PATOLOGIA CLINICA

Sesión científica del día 22 de marzo de 2002

## Enfermedad de cadena pesada tipo gamma con presentación clínica tipo alfa. (a propósito de un caso)

Basaldúa JC, Cabrera C, Linares R, Cardezo M, Borché L, Hormaechea J, Alallón W.  
Departamento de Patología Clínica-CASMU.  
Departamento de Laboratorio Clínico-Facultad de Medicina

### Introducción

Las proliferaciones linfoplasmocitarias monoclonales de estirpe B, son excepcionalmente secretantes de un isotipo de cadena pesada aislada, careciendo de la cadena liviana, constituyendo la enfermedad de cadenas pesadas. Según el isotipo secretado – gamma-alfa-mu- se distinguen tres clases de Enfermedad de cadena pesada.

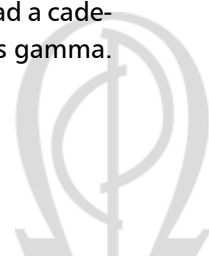
Mientras que la gamma es considerada una variante de mieloma múltiple o de gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) y la mu como una forma de leucemia linfoide crónica B, la enfermedad de cadena pesada tipo alfa es una entidad nosológica con caracteres clínicos, patológicos e histológicos propios.

Puede definirse como una proliferación tumoral linfoplasmocitaria monoclonal B, con localización yeyuno ileal.

Clínicamente se presenta como un severo síndrome disabsortivo, con enteropatía perdedora de proteínas, y con mielograma y hemograma sin alteraciones específicas.

El diagnóstico se establece por la presencia de una paraproteína sérica monoclonal a cadena pesada alfa, y la anatomía patológica biópsica de intestino delgado.

La presente comunicación es a propósito de un caso que, a pesar de cursar con todas las características clínicas y patológicas de una enfermedad a cadena pesada alfa, el isotipo del componente monoclonal secretado es gamma.



## Caso clínico

O.F., sexo femenino, 77 años.

Consulta por diarrea con esteatorrea y edemas posturales generalizados.

En exámenes de laboratorio se constata severa hipoproteïnemia (3,57 g/dl), con hipoalbuminemia (1.82 g/dl), sin trastornos renales ni hepáticos, sin disionias, ni alteraciones significativas hematológicas.

Diagnóstico primario: síndrome disabsortivo, enteropatía perdedora de proteínas.

## Resultados y comentarios

En PEF se constata pequeña expansión monoclonal gamma (fig 1), la proteinuria de Bence Jones es negativa.

Por inmunofijación (IFE) se constata componente monoclonal a cadena pesada G, sin cadena liviana complementaria (fig 2).

Se piensa en la posibilidad de un linfoma abdominal tipo mediterráneo, a pesar de que el isotipo monoclonal es G y no A.

El mielograma es normal. La biopsia de intestino delgado muestra infiltración tumoral linfoplasmocitaria difusa con atipías celulares, invasión de lámina propia y mesenterio.

Se diagnostica linfoma yeyuno ileal, de estirpe B, con la particularidad de que, contrariamente a lo habitual, la paraproteína acompañante no es isotipo alfa sino gamma.

Se enfatiza este hecho porque del mismo puede inferirse que:

La enfermedad a cadena pesada alfa, (o "tipo mediterráneo"), podría cursar con un componente secretorio no alfa, sino gamma, como en el presente caso.

Los caracteres clínicos y patológicos de esta afección estarían dados por la topografía lesional -yeyuno ileal-, más que por la clona involucrada en la proliferación funcional linfoplasmocitaria.

## Bibliografía

- \* Franklin EG Heavy chain diseases Am J Med 37; 332, 1967
- \* Seligmann M, Danon F, Hurez D, Mihresco E, Preud'homme JL Alpha-chain disease: a new immunoglobulin abnormality. Science 162(860),1396-1397, 1968
- \* Beuder SW, Danon F, Preud'homme JL, Posselt HG, Roehtger P, Seligmann M Gamma chain disease simulating alpha chain disease. Gut 19: 1148-1152, 1978
- \* Wahner-Roedler DL, Witzig TE, Loehrer LL, Kyle RA Gamma-heavy chain disease: review of 23 cases Medicine (Baltimore). 82(4): 236-250, 2003



**Figura 1:**

Proteinograma electroforético correspondiente a IF de figura 2.

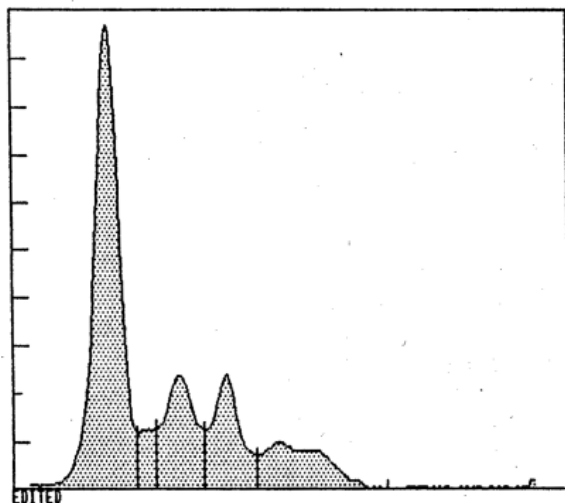
---CENTRO DE ASISTENCIA DEL SINDICATO MEDICO DEL URUGUAY---

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA  
SECCION BIOQUIMICA

PROTEINOGRAMA ELECTROFORETICO-----

PROTEINA

03-14-2002 16:56:45



PATIENT NUMBER: 548872  
PATIENT NAME : FILLOY OLYMPIA  
Age : 77  
Sex : F  
CAMA :  
Doctor : 9526  
Total : 4.50

Sample Number : 1  
Date Scanned : 03-14-2002  
Time Scanned : 16:50:40

Fraction	%	MG/DL	MG/DL Range		Integral
ALBUMINA	53.92	2.43	3.30	5.00	56504
ALPHA 1	4.31	0.19	0.10	0.40	4516
ALPHA 2	15.08	0.68	0.60	1.00	15797
BETA	14.05	0.63	0.60	1.20	14725
GAMMA	12.64	0.57	0.70	1.60	13241
Total PROT		4.50	6.00	8.00	104783
A/G	1.17				

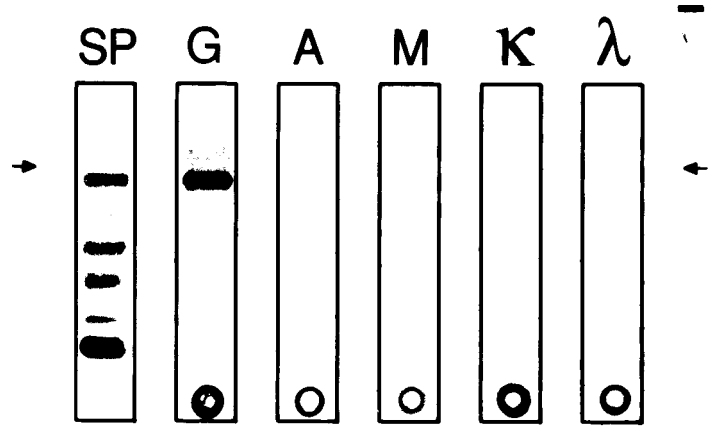
Comments:

CONTINUA CON PEQUEÑO PICO CORRESPONDIENTE A CADENA PESADA G.-



**Figura 2:**

Inmunofijación, presencia de componente contra cadena pesada G.



70316 548872 14/01/02 +



## Normas de publicación de manuscritos de la Revista Uruguaya de Patología Clínica

El envío de un trabajo para su publicación en la Revista Uruguaya de Patología Clínica implica la aceptación de las siguientes normas:

### 1.-

El original debe estar escrito en español, mecanografiado a doble espacio y de un solo lado del papel de formato carta estándar. Vendrá acompañado siempre de una copia y del disquete correspondiente. Podrán publicarse trabajos en otros idiomas cuando a juicio de la Dirección de la Revista sea de interés o conveniente.

El trabajo debe ir acompañado de una carta de presentación con la firma del autor que figura en la correspondencia, la cual debe contener, N° de Fax y/ o mail. Debe especificar que el trabajo ha sido elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica o de corresponder sobre investigación en animales.

### 2.-

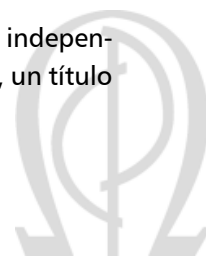
El artículo deberá contener: a) Título del trabajo; b) Nombre completo de los autores e Instituciones donde participan y patrocinio o donaciones para realizar el trabajo, de corresponder; c) Resumen en español e inglés de hasta 250 palabras; d) Palabras clave; e) Introducción; f) Material y Métodos; g) Resultados; h) Discusión, Comentarios, Conclusiones; i) Agradecimientos (de corresponder); j) Bibliografía

### 3.-

a) Las gráficas, mapas y otros dibujos deben ser tratados con una tinta negra sobre papel y fondo adecuados, preferentemente de color blanco. Pueden enviarse los originales o su reproducción fotográfica de calidad apropiada para su reproducción. Se identificarán con su número y no se incluirán en las páginas del texto original enviado.

b) Las fotografías macro y microscópicas deben ser presentadas en papel brillante. Todas las ilustraciones tendrán una nitidez y legibilidad aceptables, en el tamaño correspondiente al texto definitivo. Se identificarán con número y no se incluirán en las páginas del texto original enviado. Las correspondientes leyendas o títulos irán en otra hoja aparte y tendrán la máxima concisión posible.

c) Los cuadros llevarán en su parte superior un número de orden, independiente del orden de las ilustraciones y por debajo de dicho número, un título breve.



**4.-**

Únicamente podrán incluirse en la lista de referencias bibliográficas los trabajos citados en el texto e identificados en ambos lugares por un número, independiente del orden alfabético de los respectivos autores.

Las referencias bibliográficas: **a)** artículos de revista se indicarán en la siguiente forma y orden: Apellido del autor y a continuación las iniciales del nombre; en caso de varios autores la separación entre uno y otro estará indicada sólo por una coma. Nombre completo del artículo. Nombre abreviado de la publicación. Año. Número del volumen. Número de la primera y última páginas separadas por un guión. Se usarán números arábigos.

Ejemplo:

3. Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reagent. *J Biol Chem* 1994; 177: 751-66.

**b)** En el caso de libros, los datos bibliográficos se ceñirán al siguiente orden: Nombre de autor o autores, según detalles indicados para artículos de revistas. Volumen o volúmenes consultados, en números romanos, si la obra consta de más de un volumen; número de la edición si existe más de una. Nombre de la obra. Nombre de la ciudad. Nombre completo de la editorial. Año. La abreviatura del número de la edición y el nombre de la ciudad estarán escritos en español (este último, si fuera diferente al nombre original).

Ejemplo:

12. Kaplan LA, Pesce AJ (editores). Vol I, 2ª ed. *Clinical Chemistry; theory, análisis and correlation*. San Louis: Mosby Co., 1984.

En el caso de tratarse de un capítulo de un libro, proceder de acuerdo al ejemplo siguiente:

Hartes M (eds.). *Progress in prolactin physiology and pathology*. Amsterdam: Elsevier, 1978, 361-70.

**c)** Congresos, Conferencias, Reuniones se indica el o los autores, títulos, Nº del evento, evento, lugar, fecha.

Ejemplo:

Fruchart JC, *Mechanisms of the Rypolipidemie action of fibates*. 11<sup>th</sup> Internatonal Symposium on Atherosclerosis, París, 10 / 1997.

**d)** Artículos en formato electrónico se indica: Autores, título del artículo, abreviatura de la revista (designación del tipo de recursos). Fecha publicación, Volumen (número de páginas o pantallas) Obtenido de: Dirección URL.

Ejemplo:

Morse SS. Factors in the emergente of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serie online) 1995 Jan-Mar; 1 (1): (24 seriens) Available from: URL:<http://www.cdc.gov/neidod/EID/eid.htm>.



5.-

Los trabajos tendrán una extensión máxima de 12 páginas de la Revista, incluyendo resúmenes, cuadros, ilustraciones y bibliografía. Por encima de ese número de páginas los trabajos no serán publicados, salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista. Tampoco se publicarán trabajos con un número excesivo de cuadros o ilustraciones, sin que ello implique ningún juicio de valor científico.

6.-

Los artículos a publicarse en esta Revista tendrán exclusividad en lo nacional y prioridad con respecto a su publicación en el extranjero.

7.-

Las opiniones vertidas en los trabajos publicados en la Revista expresan exclusivamente el punto de vista de los autores. Los artículos serán evaluados por el Comité Editorial, que valorará forma y contenido del mismo. De ser tenido en cuenta será enviado a doble arbitraje, del cual se desprenderá **1) Aceptado** **2) Publicado**, previa revisión y su aceptación **3) Rechazado**. El motivo del rechazo será notificado a los autores.

Los trabajos que no cumplieran con los requisitos indicados en los numerales 1 al 5 inclusive, serán devueltos por una vez para su corrección; si ésta no resultara satisfactoria, el trabajo será rechazado.

Todas estas normas están ajustadas a los requisitos publicados en N Engl J Med 1997; 336 (4):309-315, Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a las revistas biomédicas.





**1**

**Editorial**

**5**

**Detección de antígenos neumococcos en orina de pacientes con neumonía comunitaria ¿un aporte valioso al diagnóstico etiológico?**

*Anzalone L. ; Pedreira W. ; Laphitz C. ; Christophersen I. ; Lopez L.*

**15**

**Anticoagulación oral.**

**Programa para el control clínico y biológico**

*Frade B., Zucchi A., Novoa E.*

**23**

**Valores lipídicos de una población geriátrica**

*Rován M., Montenegro C., Olascoaga A., Alallón W., Pintos P.*

**33**

**Actividad científica**

**Enfermedad de cadena pesada tipo gamma con presentación clínica tipo alfa.**

*Basaldúa J.C., Cabrera C., Linares R., Cardezo M., Borche L., Hormaechea J., Alallón W.*

**37**

**Normas de presentación de manuscritos a la revista.**